

APPORT DE LA GREFFE PULMONAIRE DANS LES PATHOLOGIES RESPIRATOIRES TERMINALES

J. PIRSON (1), B. DUYSINX (2), D. NGUYEN (2), J-L. CORHAY (2-3), R. LOUIS (4)

RÉSUMÉ : La transplantation pulmonaire est une thérapeutique reconnue des affections respiratoires terminales. L'objectif de notre étude est de rapporter l'expérience du CHU de Liège à propos de l'apport de la greffe, de ses indications et de ses complications. La cohorte inclut 14 patients, greffés pulmonaires entre 2005 et 2009 et insérés dans un programme de réhabilitation respiratoire du centre hospitalier universitaire liégeois. Les critères d'évaluation comprennent les valeurs des épreuves fonctionnelles respiratoires de repos, certains paramètres respiratoires à l'effort et la qualité de vie des patients. Les complications inhérentes à ce type d'intervention sont également colligées. Nous avons mis en évidence une augmentation très nette des valeurs fonctionnelles de repos, à la fois en post-opératoire immédiat et après 6 mois. La capacité à l'effort, quant à elle, était déjà accrue peu de temps après la greffe et s'est encore améliorée dans les mois suivants. Les paramètres de qualité de vie immédiatement améliorés par la transplantation étaient la dyspnée et la qualité de vie globale. Notre étude rétrospective confirme les données de la littérature, à savoir une amélioration de la fonction respiratoire, de la capacité à l'effort et de la qualité de vie après transplantation pulmonaire.

MOTS-CLÉS : Greffe pulmonaire - Insuffisance respiratoire - Réhabilitation respiratoire

LUNG TRANSPLANTATION BENEFITS FOR TERMINAL LUNG DISEASES

SUMMARY : Lung transplantation is an established treatment of pulmonary diseases at an advanced stage. The purpose of our study is to present the benefits, indications and complications of this surgical procedure in the CHU of Liège. The cohort includes 14 patients transplanted between 2005 and 2009, and who were inserted in a pulmonary rehabilitation programme at the university hospital of Liège. The criteria of assessment are the values of respiratory function tests at rest and exercise, and quality of life. Inherent complications related to this type of surgical operation have been collected. We found a dramatic improvement in pulmonary function tests performed at rest both immediately after the transplantation and after 6 months. Likewise exercise capacity was already increased shortly after the transplantation and further improved 6 months later. As for health related quality of life, parameters that improved the most were dyspnoea and global quality of life, and the improvement was already maximal immediately after the transplantation. Our retrospective study confirms the data of the literature, namely an improvement of respiratory function, effort capacity and quality of life after lung transplantation.

KEYWORDS : Lung transplantation - Pulmonary failure - Pulmonary rehabilitation

INTRODUCTION

La transplantation pulmonaire constitue une option thérapeutique reconnue pour des affections respiratoires chroniques parvenues au stade terminal de l'insuffisance respiratoire, en dépit d'un traitement médical optimal. Elle prolonge la survie et la qualité de vie des receveurs bien sélectionnés. En moyenne 2.000 procédures annuelles sont réalisées dans le monde (1), ce nombre ayant tendance à se stabiliser au vu du nombre limité de donneurs. Dans Eurotransplant, l'une des organisations européennes de greffe d'organes, seuls 22% de l'ensemble des donneurs d'organes ont, en effet, la possibilité de céder également leurs poumons en raison des multiples altérations respiratoires chez le patient décérébré (2).

En 2007, 85 greffes pulmonaires ont été réalisées en Belgique dans les quatre centres du pays (2/3 effectuées à l'UZ-Leuven, 1/3 revenant au CUB-Hôpital Erasme, les 2 autres centres belges, c'est-à-dire le CHU-Mont-Godinne et l'UZ-Antwerpen

ne comprenant qu'un nombre de cas très limité), soit 8,5 par million d'habitants (2). La Belgique est donc le pays qui a le taux de transplantés le plus élevé par millions d'habitants parmi les pays regroupés dans Eurotransplant.

La plupart des patients pour lesquels se pose l'indication de greffe ont atteint le stade d'Insuffisance Respiratoire Chronique (IRC). Il correspond à une incapacité de l'organisme à assurer une hématose suffisante. D'un point de vue pratique, l'IRC est définie par une pression artérielle partielle en oxygène (PaO_2) inférieure à 60 mmHg.

Diverses modalités thérapeutiques sont disponibles chez ces patients avant d'envisager la transplantation. L'arrêt du tabagisme et un traitement médical adapté comprenant une oxygénothérapie au long cours sont un point de départ important. La réhabilitation pulmonaire est également une thérapie prouvée qui améliore les capacités physiques, la qualité de vie et même la survie chez les patients atteints de BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) (3). L'hyperinflation dynamique représente une éventuelle cible thérapeutique chez les patients emphysémateux. Une réduction du volume pulmonaire par chirurgie et/ou fibroscopie peut, dès lors, s'envisager chez des patients appropriés (4).

(1) Assistante, (2) Chef de clinique, (3) Professeur de clinique (4) Professeur, Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU de Liège.

De multiples études ont, par le passé, déjà relevé les bénéfices cliniques de la transplantation pulmonaire, tout en relevant des effets secondaires parfois sévères. Le but de ce travail est d'objectiver, à l'échelle du CHU de Liège, les apports de la greffe pulmonaire, ses indications et ses complications.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons étudié de manière rétrospective une cohorte de 14 patients ayant bénéficié d'une chirurgie de greffe pulmonaire de 2005 à 2009, actuellement insérés dans un programme de revalidation respiratoire de notre Service de Pneumologie au CHU de Liège.

POPULATION

Parmi les 14 patients (9 hommes, 5 femmes, âge moyen de 53,4 années, taille 171 ± 8 cm; poids $63,5 \pm 14,8$ kg) inclus dans notre étude, 7 patients présentaient un syndrome obstructif pur (6 BPCO et une bronchiolite oblitérante après greffe de moelle pour anémie aplasique idiopathique), 5 un tableau fonctionnel de type mixte (3 BPCO, 1 emphysème sur déficit en $\alpha 1$ -antitrypsine et 1 sarcoïdose fibrosante) et 2 un syndrome restrictif (une pneumopathie fibrosante idiopathique type «Usual Interstitial Pneumonia» (UIP) et une pneumopathie d'hypersensibilité dans un contexte de polyarthrite juvénile). Le tabagisme moyen était de 27,5 paquets-années.

L'évaluation fonctionnelle préopératoire objectivait des valeurs moyennes de 800 ± 490 ml (27 ± 18 % des valeurs prédites (VP)) pour le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), 2071 ± 656 ml (52 ± 16 % (VP)) pour la capacité vitale forcée (CVF), $41,6 \pm 18,5$ pour l'indice de Tiffeneau, $2,05 \pm 0,87$ mmol/kPa.min ($22,5 \pm 11,3$ % (VP)) pour la capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone (DLCO) et 5218 ± 2409 ml ($89,2 \pm 36,3$ % (VP)) pour la capacité pulmonaire totale (CPT).

La gazométrie artérielle préopératoire montrait des valeurs de $61,0 \pm 9,1$ mmHg pour la PaO₂, de $46,5 \pm 11,3$ mmHg pour la pression artérielle partielle en gaz carbonique (PaCO₂) et de $7,41 \pm 0,04$ pour le pH.

Le délai entre l'inscription sur liste de greffe et la réalisation de cette dernière était inférieur à 8 mois pour tous les patients. La chirurgie de transplantation a consisté en une greffe monopulmonaire pour 4 de nos patients et en une greffe bipulmonaire pour les 10 autres.

CRITÈRES D'ÉVALUATION

Nous avons relevé chez chacun de nos patients les paramètres fonctionnels de repos (VEMS, CVF, indice de Tiffeneau, CPT, DLCO, saturation artérielle en oxygène (SaO₂)), l'évaluation à l'effort (test de marche de 6 minutes, consommation maximale en oxygène par ergospirométrie (VO₂ max) et SaO₂ à l'effort et les répercussions sur les symptômes via les questionnaires de qualité de vie (questionnaire des maladies respiratoires chroniques (CRDQ) total et centré sur la dyspnée, indice de Borg pour la dyspnée et la fatigue, test d'anxiété et dépression (HAD)) avant la greffe, en post-opératoire immédiat et à 6 mois de suivi. Le suivi nous a également permis de colliger les complications et la survie des patients greffés.

STATISTIQUES

Une analyse de variance répétée (ANOVA) a été réalisée pour chaque critère d'évaluation colligé avant greffe, en période post-greffe immédiate et à 6 mois de suivi. Une différence était considérée comme significative si $p < 0,05$.

RÉSULTATS

ÉVALUATION FONCTIONNELLE DE BASE

Les différentes valeurs des épreuves fonctionnelles respiratoires en fonction du temps sont représentées dans le tableau I. Une amélioration statistiquement significative est observée pour l'ensemble de ces paramètres, comprenant le VEMS, la CVF, l'indice de Tiffeneau, la DLCO et la SaO₂ en post-opératoire immédiat et à 6 mois. La CPT, par contre, demeure relativement stable au fil du temps. Le VEMS est le critère de spirométrie le mieux amélioré par la transplantation avec une valeur après chirurgie triplée par rapport à la valeur initiale. La DLCO et l'indice de Tiffeneau, quant à eux, sont deux fois plus élevés en post-greffe. Ces facteurs sont ainsi majorés rapidement après la prise en charge chirurgicale et le demeurent dans les 6 premiers mois. On ne note pas d'amélioration significative entre les données immédiates après greffe et celles obtenues après 6 mois.

TESTS À L'EFFORT

Les différentes valeurs des tests à l'effort en fonction du temps sont représentées dans le tableau II.

Parmi celles-ci, la SaO₂ à l'effort est le paramètre le plus influencé d'un point de vue statistique.

TABLEAU I. ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES (EFR) DE REPOS RELEVÉES AVANT LA GREFFE PULMONAIRE, EN POST-GREFFE IMMÉDIAT ET À UNE DURÉE DE 6 MOIS APRÈS LA GREFFE.

Indices	Pré-greffe	Post-greffe immédiat	6 mois post-greffe
VEMS (%)	26,7 ± 18,4	76,1 ± 17,5 ***	73,0 ± 23,6 ***
CVF (%)	51,9 ± 15,7	76,1 ± 17,5 ***	86,4 ± 12,3 ***
Tiffeneau	41,6 ± 18,5	86,2 ± 12,5 ***	69,8 ± 13,9 **
CPT (%)	89,2 ± 36,2	96,9 ± 25,7	87,2 ± 18,6
DLCO (%)	22,5 ± 11,2	50,2 ± 12,6 ***	51,2 ± 14,2 ***
SaO ₂ (%)	88,6 ± 5,4	97,5 ± 2,0 ***	97,4 ± 2,1 ***

** p< 0,01 *** p<0,001 versus pré-greffe.
VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde; CVF : Capacité Vitale Forcée; CPT : Capacité Pulmonaire Totale; DLCO : capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone, SaO₂ : Saturation artérielle partielle en Oxygène.

que par la greffe pulmonaire. Cet effet est obtenu dès la période post-opératoire immédiate.

Dans le cas de la VO₂ max et de la puissance maximale obtenue à l'ergospirométrie, il faut attendre un temps de latence plus long avant d'obtenir un effet favorable très significatif.

Nous pouvons également noter une amélioration de la distance de marche parcourue dans un délai de 6 minutes, mais de manière moins significative.

Le dernier critère étudié est la force des muscles quadriceps (dynamomètre, Microfet, Biometrics®). Il n'existe pas de modification significative de cette puissance musculaire après transplantation pulmonaire.

SYMPTOMATOLOGIE ET QUESTIONNAIRES DE QUALITÉ DE VIE

Plusieurs questionnaires ayant trait à la qualité de vie ont été soumis aux patients receveurs d'une greffe pulmonaire (Fig. 1, 2, 3).

Tout d'abord, le questionnaire «CRDQ» total démontre une amélioration très significative de la qualité de vie des patients dès la période post-opératoire immédiate, avec une stabilisation des résultats dans les premiers mois (Fig. 1). Les valeurs initialement égales à 69 points en pré-greffe atteignent 98 points dans un délai de 6 mois après la chirurgie.

Du point de vue quantification de la dyspnée, les deux modalités disponibles, c'est-à-dire le questionnaire «CRDQ» dyspnée et l'indice de Borg relatif à la dyspnée relèvent une diminution significative de la sensation dyspnéique dans la période post-chirurgicale, cette tendance ne se maintenant pas au-delà des premiers mois (Fig. 1, 2).

L'indice de Borg relatif à la fatigue, quant à lui, montre une propension à se majorer dans l'im-

TABLEAU II. PARAMÈTRES DE TESTS À L'EFFORT RELEVÉS AVANT LA GREFFE PULMONAIRE, EN POST-GREFFE IMMÉDIAT ET À UNE DURÉE DE 6 MOIS APRÈS LA GREFFE

Tests à l'effort	Pré-greffe	Post-greffe immédiat	6 mois post-greffe
Marche 6 min (m)	249,6 ± 116,3	368,9 ± 78,9 *	390 ± 37,1 *
VO ₂ max (l/min)	0,44 ± 0,15	0,67 ± 0,20 *	0,94 ± 0,23 ****#
Puissance maximale (W)	29 ± 14,4	44,9 ± 13,1	58,8 ± 23,3 **
SaO ₂ effort (%)	82,7 ± 7,4	97,1 ± 1,8 ***	96 ± 2,7 ***
Force du quadriceps (N/m)	130,8 ± 45,7	91 ± 24,6	146,2 ± 9,8

* p< 0,05 ** p< 0,01 *** p<0,001 versus pré-greffe.
p< 0,05 valeurs à 6 mois versus post-greffe.
VO₂ max : consommation maximale en oxygène à l'ergospirométrie;
SaO₂ effort : Saturation artérielle partielle en Oxygène à l'effort.

médiat, avec comme conséquence une asthénie plus intense à cette période, pour ensuite diminuer au fil du temps. Ces modifications ne sont néanmoins pas statistiquement significatives.

Il est intéressant de noter que nous n'avons relevé aucune différence statistiquement significative entre le poids et l'index de masse corporelle mesurés en pré-opératoire et 6 mois après greffe (63,5 ± 14,8 vs 66,3 ± 17,2 kg, NS et 21,7 ± 4,3 vs 22,6 ± 5,2 kg/m², NS, respectivement).

Enfin, les tests caractérisant l'anxiété et la dépression du sujet montrent une tendance, bien que non statistiquement significative elle aussi, à l'amélioration (Fig. 3).

COMPLICATIONS ET SURVIE

Nous avons relevé des complications post-opératoires (épanchement pleural récidivant et pneumothorax persistant) chez 3 de nos patients, avec chez l'un d'entre eux, une nécrose bronchique

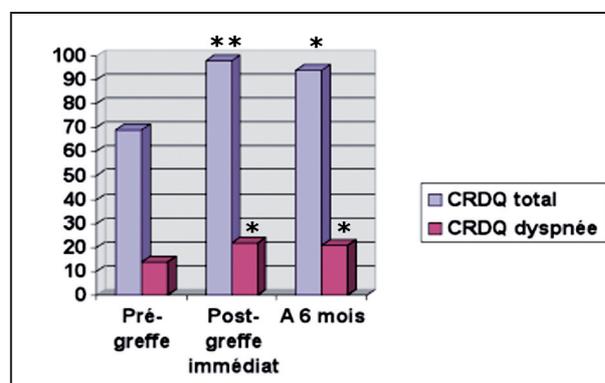


Figure 1. Comparaison des «Chronic Respiratory Disease Questionnaire» (CRDQ) total et lié à la dyspnée relevés avant la greffe pulmonaire, en post-greffe immédiat et à une durée de 6 mois après la greffe.
* p< 0,05; ** p< 0,01 versus pré-greffe.

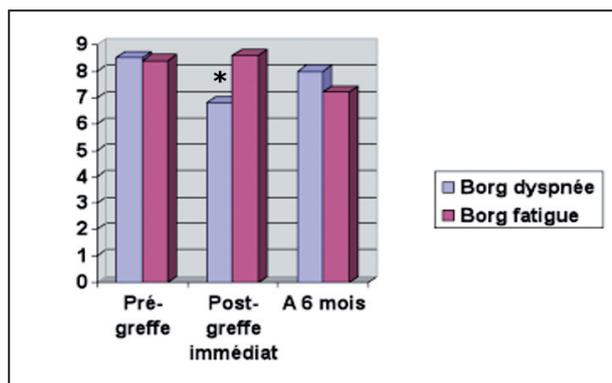


Figure 2. Comparaison des indices de Borg relatifs à la dyspnée et à la fatigue perçues par le patient avant la greffe pulmonaire, en post-greffe immédiat et à une durée de 6 mois après la greffe.
* $p < 0,05$ versus pré-greffe.

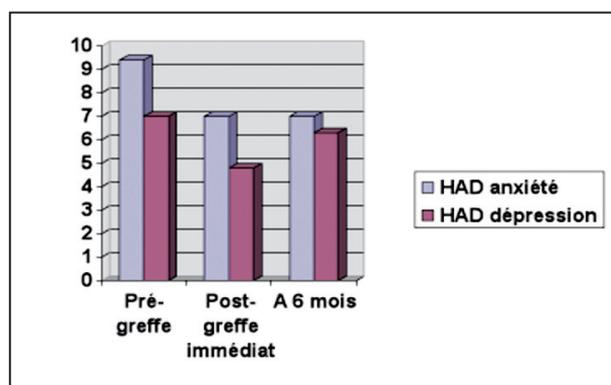


Figure 3. Comparaison des tests relatifs à l'anxiété et à la dépression ressenties par le patient avant la greffe pulmonaire, en post-greffe immédiat et à une durée de 6 mois après la greffe ($p=NS$).

et un lâchage de suture sternale. Un œdème de reperfusion n'a été observé que dans un cas.

La moitié de nos patients a présenté un épisode infectieux sous traitement immunosuppresseur, par des germes tels que le cytomégalo virus, l'aspergillus, le *Pseudomonas aeruginosa* et le virus de l'influenza de type H1N1. Six individus ont souffert d'un rejet aigu et 2 d'un rejet chronique. Cinq reflux gastro-oesophagiens, 2 hypertensions artérielles inaugurales, 2 insuffisances rénales aiguës et 3 troubles hématologiques (pancytopénie et hypogammaglobulinémie) ont été observés après la transplantation.

Parmi les 14 patients inclus, un seul est décédé suite à des complications infectieuses dans un délai de 4 ans après sa greffe. La durée moyenne du suivi chez nos 14 patients était de 29,5 +/- 13 mois.

DISCUSSION

La transplantation est à envisager si la survie prévisible du patient est inférieure à 2 ans ou

s'il souffre d'une dyspnée de classe III ou IV selon la classification NYHA (New York Heart Association). Les critères d'inscription sur liste de greffe se basent essentiellement sur la fonction respiratoire, de même que sur l'oxymétrie (5-6).

Les exclusions opératoires absolues comprennent les néoplasies, les infections systémiques non contrôlées (hépatites B et C, HIV), les dysfonctionnements irréversibles d'organes nobles (rein, cœur, foie) sauf si une transplantation combinée peut être réalisée, les déformations thoraciques, les affections neuromusculaires dégénératives, de même qu'une faible adhérence thérapeutique (notamment en raison de troubles psychiatriques). Dans une moindre mesure, l'âge avancé des patients (> 65 ans), les défaillances respiratoires imposant une ventilation mécanique, un statut fonctionnel limité et des déséquilibres nutritionnels (obésité, dénutrition, ostéoporose) constituent autant de co-morbidités susceptibles de grever le pronostic (5).

Dans notre population, les principales indications de greffe pulmonaire sont la BPCO (65%), la fibrose pulmonaire idiopathique (7%), le déficit en alpha-1-antitrypsine (7%) et certaines atteintes pulmonaires rares (7%). Elles sont relativement représentatives de la population globale de greffés observée par la Société internationale de Transplantation cardiaque et pulmonaire (ISHLT) (1), hormis l'absence de cas de mucoviscidose pouvant s'expliquer par le suivi principalement pédiatrique de ces patients.

La maladie pulmonaire obstructive représente donc l'indication la plus fréquente dans la population adulte, en raison de la prévalence importante de la pathologie, de même que d'un taux de survie relativement élevé sur liste d'attente de transplantation en comparaison avec la fibrose pulmonaire idiopathique notamment.

Trois techniques chirurgicales sont disponibles : la transplantation monopulmonaire, la greffe bipulmonaire et la greffe cardiopulmonaire. La transplantation monopulmonaire présente l'avantage de la facilité du geste chirurgical, ainsi que d'un délai d'attente réduit. La greffe bipulmonaire est généralement associée à un taux de survie accru et procure une amélioration fonctionnelle supérieure à celle observée dans la greffe monopulmonaire (7). Elle est recommandée en présence de bronchiectasies afin d'éviter les infections par contiguïté. La greffe cardiopulmonaire, quant à elle, peut être utile en cas d'atteinte cardiaque avancée sans toutefois être obligatoire. Elle peut être également proposée en présence d'un cœur pulmo-

naire chronique; dans ce cas, la normalisation de la post-charge vasculaire pulmonaire permet la récupération de la fonction ventriculaire droite (7).

Pour surpasser le déficit en greffon et accroître le pool de donneurs, l'utilisation de lobes de donneurs vivants ou en arrêt cardiovasculaire et la xénotransplantation sont autant d'espoirs pour l'avenir (8).

La fonction respiratoire de repos de patient insuffisant respiratoire est spectaculairement améliorée par la greffe pulmonaire et cette hausse se maintient au fil des mois. Cette relation concerne majoritairement les volumes mobilisables, tel que le VEMS.

Dans la littérature, on relève une augmentation du VEMS aux alentours de 78 à 85% de la norme après une greffe bipulmonaire et de seulement 50 à 57% dans les greffes monopulmonaires, le poumon natif ayant tendance à influencer négativement ces valeurs (9). La distinction entre ces deux types de procédures n'a pas été effectuée dans notre étude au vu de la faible taille de la cohorte étudiée, même si une amélioration similaire a pu y être observée.

On relève également un effet favorable sur les tests à l'effort dans le décours de la greffe. Notons l'amélioration de la distance de marche de 6 minutes de l'ordre de 140 m, six mois après la chirurgie en comparaison avec les valeurs pré-greffe; cette valeur est supérieure au seuil minimal de signification clinique égal à 54 m (10). Néanmoins, cette amélioration des capacités à l'effort est moindre à côté des modifications hautement significatives des épreuves fonctionnelles respiratoires de repos. Dans la littérature, cette dichotomie dans les résultats est également mise en évidence avec des valeurs à l'ergospirométrie atteignant 50% de la norme seulement un an après la greffe (11). Ce fait démontre bien la contribution d'autres facteurs à la capacité à l'effort, telle que la force musculaire du patient (12). Ceci est bien illustré dans notre série par l'absence d'amélioration de la force des quadriceps. Cette limitation de force après une greffe pulmonaire peut être le résultat d'un déconditionnement musculaire important, d'une myopathie liée à la prise de doses élevées de corticostéroïdes en post-opératoire immédiat, voire à plus long terme, d'une dysfonction mitochondriale induite par les inhibiteurs des calcineurines utilisés comme traitement anti-rejet (13). Un programme d'entraînement physique améliore la capacité à l'effort et les tests fonctionnels respiratoires (14). Cette dysfonction musculaire post-greffe est donc réversible. Ces données expliquent les valeurs plus élevées de la VO₂ maximale et de

la puissance maximale à l'ergospirométrie dans les 6 mois après chirurgie. En effet, un programme de revalidation respiratoire est entamé chez l'ensemble des patients greffés pulmonaires à ce stade.

La qualité de vie des patients se trouve nettement améliorée par la greffe pulmonaire. Dans une étude longitudinale sur une cohorte de 24 patients, une amélioration significative de la mobilité, de l'énergie, du sommeil, de l'anxiété, de la sensation de bien-être, des symptômes dépressifs et de la dyspnée a été relevée (15). Ces données sont partiellement confirmées dans notre étude, du point de vue de la qualité de vie globale et de la dyspnée de façon prédominante. En effet, les scores du CRDQ total sont majorés de 29 points, largement au-delà du seuil minimal de signification clinique estimé à 10 points (16). Toutefois, nous pouvons constater une tendance à une asthénie plus marquée, liée notamment à un traitement immunosuppresseur et au déficit musculaire précédemment cité. Les données du registre de la Société internationale de Transplantation cardiaque et pulmonaire (ISHLT) indiquent que 20% et 28% des survivants travaillent à temps plein, respectivement à 1 et 5 ans après la greffe (1). Au long terme, une altération significative de la qualité de vie est observée, peut-être en relation avec le développement d'un syndrome de bronchiolite oblitérante (17).

Le bénéfice en survie de la transplantation pulmonaire varie selon le diagnostic initialement posé. Aucun bénéfice en survie n'est paradoxalement démontré pour les receveurs atteints de BPCO (18), au contraire des patients atteints de mucoviscidose ou de fibrose pulmonaire idiopathique où ce bénéfice est atteint quelques mois à peine après la greffe. Selon le registre de l'ISHLT (1), la survie actuelle à 5 ans après greffe pulmonaire a été faiblement améliorée ces 10 dernières années et oscille autour de 50%, avec une médiane de survie de 5,2 ans globalement et de 7,3 ans chez ceux qui survivent au-delà de la première année. Dans notre série, l'unique patient décédé dans le décours de sa greffe a développé un syndrome de bronchiolite oblitérante accompagné d'infections sévères. L'avenir d'un greffé est, en effet, fréquemment ponctué de complications menaçant à la fois la qualité de vie et la survie du patient.

Parmi les complications potentielles de la greffe pulmonaire, soulignons les principales : la dysfonction primaire du greffon, les complications liées aux thérapies immunosuppressives et les différents types de rejet. La dysfonction primaire du greffon (œdème pulmonaire entraînant une diminution de l'oxygénation et de la compliance du greffon) représente encore la principale cause de décès durant la période post-opératoire, à savoir 30% de la mortalité des 30 premiers jours (19).

Son incidence est significative, de l'ordre de 20%. Les thérapies immunosuppressives imposées par la transplantation sont fréquemment associées à une atteinte rénale (91% des patients traités et ce, dans les 6 mois (20)), à une hypertension artérielle (80% des cas), et à un risque de néoplasies et de maladies lymphoprolifératives (21). L'infection est la principale cause de mortalité chez le patient greffé pulmonaire. Les infections bactériennes (*Pseudomonas aeruginosa*), virales (*cytomegalovirus*) et fongiques (*aspergillus*) peuvent constituer une atteinte sévère multiviscérale (20). Un rejet aigu survient habituellement dans les 100 premiers jours après transplantation (7). Souvent asymptomatique, il peut se manifester par des infiltrats radiographiques ainsi que par une chute des valeurs spirométriques de plus de 10%. Le diagnostic repose toutefois sur la biopsie bronchique. Le rejet chronique, présent chez 50% des greffés à 5 ans (1), joue un rôle dans le faible taux de survie du greffon à long terme. Il se manifeste par une bronchiolite oblitérante, processus prolifératif touchant les petites voies aériennes, pour lequel les biopsies transbronchiques ont une faible sensibilité. Le diagnostic repose donc sur la démonstration physiologique d'une limitation du débit expiratoire, avec un VEMS inférieur à 80% des valeurs obtenues après transplantation.

CONCLUSION

La greffe pulmonaire est une thérapeutique ayant des résultats favorables tant sur le versant fonctionnel que sur la qualité de vie des receveurs. Les progrès dans la transplantation pulmonaire semblent dotés d'un bel avenir et constituent un domaine de recherche nécessaire pour ces malades chroniques au vu des limitations inhérentes au traitement médicamenteux. Même s'il ne faut pas négliger les potentielles complications, ce traitement est actuellement la seule chance de prolongation de survie pour ces patients au stade terminal de leur pathologie respiratoire.

BIBLIOGRAPHIE

- Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al.— Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation : twenty-fifth official adult lung and heart/lung transplantation report. *J Heart Lung Transplant*, 2008, **27**, 957-969.
- Smits JMA, Van der Bij W, Rahmel AO.— Allocation of donor lungs. *Eur Respir Mon*, 2009, **45**, 88-103.
- Clini EM, Ambrosino N.— Nonpharmacological treatment and relief of symptoms in COPD. *Eur Respir J*, 2008, **32**, 218-228.

- Ingenito EP, Wood DE, Utz JP.— Bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. *Proc Am Thorac Soc*, 2008, **5**, 454-460.
- Reynaud-Gaubert M, Boniface S, Métivier A-C, Kessler R.— Quand le pneumologue doit-il envisager la greffe pulmonaire pour un de ses patients adulte ? Indications, critères de sélection, préparation à la greffe. *Rev Mal Respir*, 2008, **25**, 1251-1259.
- Glanville AR, Estenne M.— Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *Eur Respir J*, 2003, **22**, 845-852.
- Arcasoy SM, Kotloff RM.— Lung transplantation. *NEJM*, 1999, **340**, 1081-1091.
- Van Raemdonck DEM, Verleden GM, Coosemans W, et al.— Increasing the donor pool. *Eur Respir Mon*, 2009, **45**, 104-127.
- Bando K, Paradis IL, Keenan RJ, et al.— Comparison of outcomes after single and bilateral lung transplantation for obstructive lung disease. *J Heart Lung Transplant*, 1995, **14**, 692-698.
- Troosters T, Gosselink R, Decramer M.— Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease : a randomized trial. *Am J Med*, 2000, **109**, 207-212.
- Williams TJ, Grossman RF, Maurer JR.— Long-term functional follow-up of lung transplant recipients. *Clin Chest Med*, 1990, **11**, 347-358.
- Lands LC, Smountas AA, Mesiano G.— Maximal exercise capacity and peripheral skeletal muscle function following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 1999, **18**, 113-120.
- Krieger AC, Szidon P, Kesten S.— Skeletal muscle dysfunction in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2000, **19**, 392-400.
- Tegburg U, Guetzlaff E, Niedermeyer J.— A controlled trial of exercise rehabilitation after lung transplantation. *J Heart Lung Transplantation*, 2004, **23**, S95.
- TenVergert EM, Essink-Bot ML, Geertsma A, et al.— The effect of lung transplantation on health-related quality of life : a longitudinal study. *Chest*, 1998, **113**, 358-364.
- Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M.— Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, **172**, 19-38.
- Van Den Berg JW, Geertsma A, Van der Bij W, et al.— Bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation and health related quality of life. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, **161**, 1937-1941.
- Stavem K, Bjortuft O, Borgan O, et al.— Lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a national cohort is without obvious survival benefit. *J Heart Lung transplant*, 2006, **25**, 75-84.
- Lau CL, Patterson GA.— Current status of lung transplantation. *Eur Respir J*, 2003, **22**, Suppl. 47, 57s-64s.
- Kotloff RM, Ahya VN.— Medical complications of lung transplantation. *Eur Respir J*, 2004, **23**, 334-342.
- Verschuuren EAM.— Post-transplant lymphoproliferative disease and other malignancies. *Eur Respir Mon*, 2009, **45**, 226-237.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr B. Duysinx, Service de Pneumologie, CHU de Liège, Belgique.