

Prise en charge d'une transplantation pulmonaire à l'Hôpital FOCH.

S.LALOE, F.GOHIER, IADE & B.TREMEY, MAR.
C.H.U - FOCH. Département d'anesthésie-réanimation. FOCH - Suresnes.

afisar

afisar

Les premières références au remplacement d'un organe malade par un organe sain datent du deuxième siècle en Chine, mais des traces laissées dans les récits mythologiques et bibliques montrent que la transplantation d'un organe d'un individu à un autre a toujours fasciné l'être humain.

Malgré les progrès rapides réalisés par les différentes équipes chirurgicales, la plupart des transplantations sont vouées à l'échec à cause du rejet. Ce n'est qu'après les années 1970 que la transplantation connaît un nouveau départ grâce aux progrès réalisés en immunologie et en biologie.

L'irradiation médullaire, découverte en 1959 et pratiquée par Jean Hamburger et John Merill, a pour but de détruire totalement le système immunitaire du receveur mais l'expose à la moindre infection et conduit au décès. Cette technique est rapidement remplacée par l'usage des corticoïdes et des immunosuppresseurs comme l'azathioprine.

En 1958, Jean Dausset et Jean Bernard, à Paris, ont mis en évidence les groupes H.L.A. et leur rôle dans la lutte d'un organisme contre un greffon étranger, ce qui a permis le développement de la transplantation rénale à la fin des années 60. Puis en 1969, Terasaki, par la découverte du cross-match, a permis d'éliminer les donneurs strictement incompatibles.

D'un autre côté, la réanimation des patients en état de mort cérébrale a acquis une base légale. La réanimation per- et post-opératoire des receveurs et le maniement des corticoïdes, de l'imurel et des antibiotiques se sont affinés.

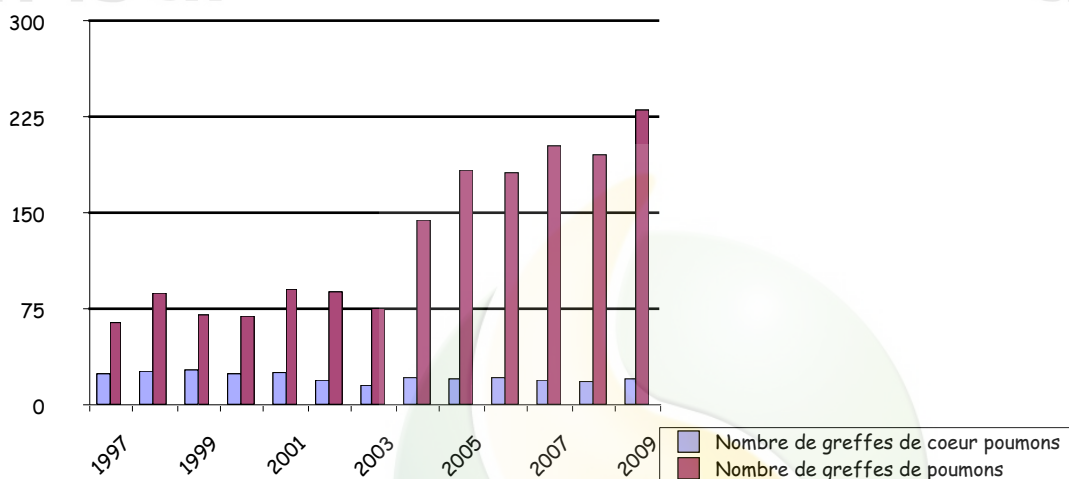
En 1972, Jean-François Borel découvre la ciclosporine et ses propriétés immunosuppressives, ce qui transforme radicalement les perspectives des greffes et la durée de vie des greffons.

A partir de cette période, les transplantations vont se diversifier et s'étendre à différents organes.

Parmi toutes, la transplantation pulmonaire a connu un développement plus tardif. En effet, le greffon pulmonaire, de part sa fonction, présente des échanges constants avec l'air ambiant, ce qui l'expose davantage aux risques de contamination et donc d'infection ; de plus, le poumon est immunostimulant, ce qui induit des réactions de rejet aigu ou chronique importantes.

La première transplantation pulmonaire a été réalisée par James Hardy, de l'université du Mississippi, en 1963, chez un homme qui a survécu 18 jours. L'équipe des Dr Bisson et Bonnette a réalisé sa première transplantation mono-pulmonaire à l'hôpital Foch en 1988 sur une patiente présentant une lymphangiomatose pulmonaire. Par la suite, elle a développé la technique de transplantation pulmonaire bilatérale séquentielle sans recours à la circulation extra-corporelle, jusque-là indispensable.

Nombre de greffes de poumons et de cœur-poumons de 1997 à 2009 en France



I - Indications.

1 Pathologies.

Différentes pathologies peuvent bénéficier d'une transplantation pulmonaire.

- Mucoviscidose

La mucoviscidose, décrite pour la première fois en 1936, est une maladie autosomique récessive portée par le chromosome 7. Elle provoque une augmentation de la viscosité du mucus et son accumulation dans les voies respiratoires et digestives, ainsi qu'un retard staturo-pondéral.

Maladie chronique d'évolution progressive, elle est dépistée à la naissance par le test de Guthrie (qui a remplacé le test à la sueur), mais il existe des rares formes de diagnostic tardif. Les progrès de la prise en charge ont permis d'améliorer l'espérance et la qualité de vie des patients par des mesures non médicamenteuses essentiellement (kinésithérapie, diététique, ...), mais l'infection broncho-pulmonaire chronique reste le problème principal. Lorsque l'ensemble de ces mesures ne suffit plus et que l'insuffisance respiratoire devient terminale, la transplantation pulmonaire reste la seule alternative. Afin d'éviter l'infection du greffon par le poumon natif restant, la transplantation bipulmonaire est de règle.

Il s'agit donc d'une transplantation bipulmonaire chez des sujets jeunes (moins de 40 ans), dont l'état respiratoire est d'autant plus précaire qu'il existe quasi-systématiquement une

colonisation broncho-pulmonaire polymicrobienne pré-opératoire. A cette inflammation chronique s'ajoute un état nutritionnel souvent altéré, facteur pronostic péjoratif en post-opératoire.

- Fibrose pulmonaire

La fibrose pulmonaire est due à une inflammation du poumon. Elle se caractérise par la formation de cicatrices fibreuses des alvéoles et des tissus interstitiels pulmonaires. De nombreuses causes peuvent en être à l'origine (il en existerait plus de 140), mais dans la moitié des cas, il s'agit de fibrose idiopathique ou diffuse, forme la plus grave de la maladie ; sinon, on parle de maladie pulmonaire interstitielle.

On peut trouver des cas de fibrose dans certains métiers, les ouvriers inhalant de petites particules de minéraux ou les agriculteurs des substances organiques comme le foin mois. L'asbestose (due à l'amiante), la silicose, la sarcoïdose sont des maladies entraînant une fibrose pulmonaire.

Généralement, cette maladie commence à se manifester vers 50 ans par deux signes peu spécifiques : un essoufflement inhabituel (qui devient peu à peu permanent) au cours d'un effort physique et une toux sèche. Puis surviennent perte d'endurance, diminution de l'appétit, fatigue, amaigrissement et douleur thoracique diffuse. Enfin, apparaissent un essoufflement sans effort physique, une cyanose et un hippocratisme digital.

Le diagnostic est appuyé par une radiographie pulmonaire, qui objective des opacités diffuses et une réduction de la capacité pulmonaire, et des gaz du sang.

La fibrose pulmonaire peut induire des complications graves, dont l'hypertension artérielle pulmonaire.

Le traitement repose sur la corticothérapie, puis la transplantation pulmonaire.

- Emphysème pulmonaire

C'est une maladie des voies aériennes distales qui se manifeste par une augmentation du volume des alvéoles pulmonaires et une destruction de leur paroi élastique, si bien qu'à l'expiration, les alvéoles ne peuvent se vider complètement de l'air qu'elles contiennent.

Ses causes sont celles d'une bronchite chronique : post-tabagique ou dû à un déficit en alpha-1 antitrypsine.

Il en existe différents types : emphysème pulmonaire aigu, chronique, ou localisé, secondaire à des troubles broncho-pulmonaires (tuberculose, sarcoïdose, sténose bronchique, ...).

La dyspnée d'effort, qui s'aggrave progressivement, constitue son seul symptôme. La ventilation devient rapide et superficielle, l'expiration prolongée. Le thorax se distend en tonneau, l'ampliation thoracique diminue et une hyper sonorité diffuse bilatérale apparaît. L'auscultation retrouve des râles bronchiques. Les gaz du sang traduisent une hypoxémie, isolée d'abord puis associée à une hypercapnie.

L'emphysème diffus primitif évolue progressivement vers une insuffisance respiratoire chronique.

Dans les formes étendues, de nombreuses complications peuvent survenir comme la surinfection, le pneumothorax, ...

- H.T.A.P.

Identifiée pour la première fois en 1891, l'hypertension artérielle pulmonaire correspond à un syndrome regroupant des maladies d'évolution progressive caractérisées par une fibrose et un épaississement de la paroi des capillaires pulmonaires, et donc une élévation anormale de

la pression artérielle pulmonaire : elle est définie théoriquement par une pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25 mmHg au repos ou 30 mmHg à l'effort, alors que chez le sujet sain, elle est comprise entre 10 et 15 mmHg.

La faible spécificité de ses symptômes (le principal étant l'essoufflement à l'effort) entraîne souvent un retard de diagnostic.

Selon sa cause et sa gravité, l'hypertension artérielle pulmonaire peut induire une diminution de la tolérance à l'effort et une insuffisance cardiaque droite.

Son pic de fréquence se situe entre 30 et 40 ans.

Elle peut être primitive, familiale, ou associée à une cardiopathie congénitale, une cirrhose, une hypertension portale, une infection par le V.I.H., une drépanocytose, ou bien à l'utilisation de médicaments anorexigènes, de méthamphétamine ou de drogues comme la cocaïne. Elle peut être due à une maladie thrombo-embolique des artères pulmonaires proximales ou distales ou à une obstruction d'origine non thrombotique (tumeur, parasite ou corps étranger), toutes ces causes induisant une hypertension artérielle pulmonaire pré-capillaire.

Dans près des trois-quarts des cas, elle est induite par une hypertension veineuse pulmonaire due à une maladie du cœur gauche (oreillette, ventricule ou valve) : c'est l'hypertension artérielle pulmonaire post-capillaire.

Elle peut enfin s'associer à une maladie pulmonaire et/ou hypoxémiante (broncho-pneumopathie chronique obstructive, syndrome d'apnée du sommeil, maladie interstitielle pulmonaire, exposition chronique aux hautes altitudes).

Son traitement, médical, est peu efficace, et son évolution péjorative en quelques années.

2 Les différents types de transplantations.

● Spécificités anatomiques

La vascularisation des poumons est double, pulmonaire (fonctionnelle) et bronchique (nutritive).

La première apporte du sang veineux du ventricule droit par l'artère pulmonaire jusqu'aux capillaires pulmonaires, lieu de l'hématose à travers la membrane alvéolo-capillaire.

La seconde, constituée des artères bronchiques et du tronc intercosto-bronchique droit, qui naissent à la face antérieure de l'aorte descendante, apporte du sang oxygéné aux parois bronchiques au niveau des bronchioles terminales.

Lors d'une transplantation, seules la veine et l'artère pulmonaires sont anastomosées, la circulation bronchique étant en général sacrifiée. Quelques rares équipes préconisent la revascularisation des ostia des artères bronchiques par un greffon de veine saphène implanté sur l'aorte ou par l'artère mammaire interne gauche pour améliorer la cicatrisation bronchique et la trophicité des bronches transplantées, mais cette technique, délicate, majore de façon importante la durée opératoire.

● Choix du greffon et du receveur

La décision d'accepter un greffon dépend de deux éléments : la qualité potentielle du greffon ou recevabilité, et sa compatibilité avec un receveur de la liste d'attente.

Après une constante progression durant ces dernières années, l'activité de recensement de donneurs potentiels et de prélèvements se stabilise, la principale raison limitante étant le refus du patient ou de sa famille, qui stagne autour de 30%. Par contre, la moyenne d'âge des

donneurs est en augmentation et se situe aux alentours de 52 ans, avec des prélèvements de reins de 65 ans et plus.

Lorsque le diagnostic de mort cérébrale est établi et en l'absence d'obstacle médico-légal, le don d'organe ne peut être envisagé que si les conditions médicales inhérentes à tout prélèvement sont remplies (sérologies, absence d'affection néoplasique et d'infection aiguë évolutive). D'autres critères sont plus spécifiques au poumon : âge inférieur à 65 ans, radiographie pulmonaire normale, ventilation artificielle de courte durée (inférieure à 48 heures ou, sinon, absence de germe dans les prélèvements bactériologiques de la fibro-aspiration), échanges gazeux satisfaisants avec une pression artérielle en oxygène supérieure à 300 mm. Hg en FiO₂ à 100% et pression positive résiduelle expiratoire de 5 cm. H₂O. Un prélèvement cardio-pulmonaire nécessite en outre l'absence d'antécédent cardio-vasculaire, un électrocardiogramme et un échocardiogramme (pas toujours réalisable) normaux, une pression artérielle systémique au-dessus de 70 à 80 mm. Hg, et une prescription d'amines inotropes à moins de 10 µg/kg/min.

Chaque malade en attente de transplantation a, vis-à-vis du greffon qu'il peut recevoir, une compatibilité immunologique et morphologique, qui peut être discutée également en fonction du statut sérologique du cytomégalovirus.

L'appariement immunologique donneur-receveur est acceptable lorsqu'il y a compatibilité entre les groupes érythrocytaires ABO si le receveur ne possède pas d'anticorps circulants anti-H.L.A. La recherche de ces anticorps cytotoxiques fait partie du bilan pré-transplantation chez le receveur, et en leur présence, l'appariement immunologique n'est possible que si le cross-match réalisé entre les lymphocytes du donneur et le sérum du receveur est négatif, en plus de la compatibilité ABO.

L'appariement morphologique est correct lorsque l'organe transplanté peut fonctionner normalement sans gêne due à une mauvaise adéquation avec le receveur.

Les éléments de mesure de l'adéquation morphologique sont le poids, la taille, le périmètre thoracique sous-mamelonnaire, le diamètre transversal et la hauteur sternale sur la radiographie thoracique de face. Ces dimensions chez le receveur doivent aussi être modulées en tenant compte des déformations thoraciques réversibles provoquées par la pathologie responsable de l'insuffisance respiratoire ou cardio-respiratoire (distension thoracique des emphysémateux et rétraction thoracique des fibroses).

Si l'âge n'est pas un critère essentiel, il faut néanmoins penser aux exigences hémodynamiques du receveur et aux différences de calibre excessives des conduits à anastomoser lorsque la différence d'âge est trop importante.

Concernant le cytomégalovirus, il est important d'éviter le risque d'une primo-infection en veillant à ne pas associer un donneur et un receveur de statuts sérologiques différents, mais ce risque est diminué grâce à un traitement prophylactique par ganciclovir. C'est ainsi que, dans le contexte de pénurie d'organes, ce critère n'est pris en compte que lorsque plusieurs receveurs sont en compétition, un choix préférentiel s'exerçant bien sûr en faveur du receveur de statut sérologique identique.

Au terme de l'évaluation de ces informations transmises par téléphone, la recevabilité est validée mais la décision finale de transplantation ne se fera que sur le lieu de prélèvement après inspection de l'organe par l'équipe partie assurer le prélèvement.

Avant l'acceptation de la proposition, le chirurgien de garde prend contact avec les équipes d'anesthésie et de réanimation afin de s'assurer que l'intervention est possible (disponibilité du bloc opératoire et place en réanimation). Le personnel mobilisé au bloc opératoire pour une transplantation comprend deux médecins anesthésistes, un ou deux infirmiers

anesthésistes, un interne d'anesthésie, un cardio-pompiste et deux infirmières de bloc. A son arrivée dans le centre de prélèvement, le chirurgien vérifie les informations transmises et relève les derniers paramètres de surveillance : clinique, biologie, radiographie thoracique, gaz du sang.

Au terme de ce bilan et après entretien avec les autres équipes de prélèvement et le coordinateur local, le chirurgien préleveur prend un contact téléphonique avec l'équipe qui prépare la transplantation pour l'informer de l'absence de problème et donner un horaire approximatif du clampage aortique et de l'arrivée du greffon afin d'optimiser l'organisation.

Différentes techniques ont été perfectionnées dans le but d'assurer la conservation des greffons pendant leur prélèvement et leur transport avant réimplantation. À ce jour, deux techniques de préservation pulmonaire et cardio-pulmonaire sont utilisées, le refroidissement par circulation extra-corporelle et la technique de perfusion par flush.

La première nécessite une canulation artérielle de l'aorte et veineuse de la veine cave inférieure. Utilisée en routine par certaines équipes pour la conservation du bloc cœur-poumon, elle permet un temps d'ischémie de 6 heures ou plus par une baisse progressive et homogène de la température de l'ordre de 10 à 15 °C en se servant du sang comme liquide de refroidissement.

La seconde consiste à perfuser dans le lit vasculaire pulmonaire une solution protectrice à pression et température déterminées.

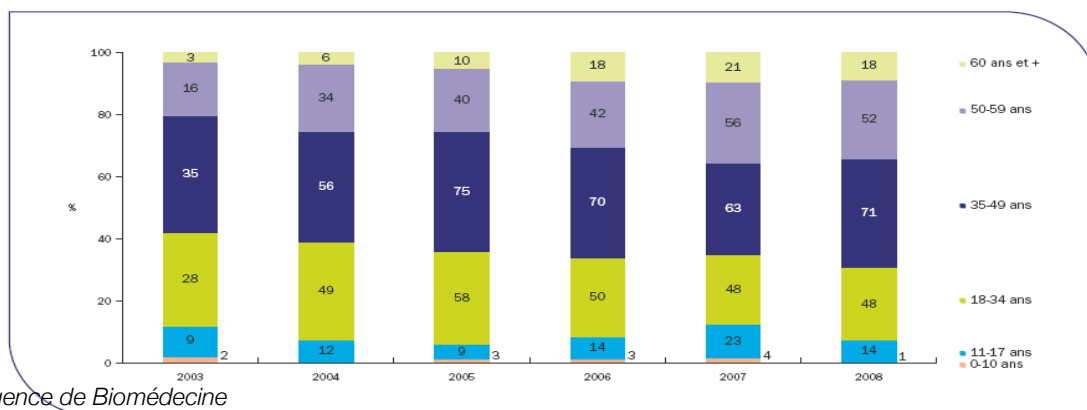
Certaines équipes font précéder la perfusion d'une injection dans l'artère pulmonaire de prostacycline, dont le but est d'assurer une vasodilatation pulmonaire en s'opposant à la vasoconstriction réflexe induite par le froid.

Différents types de liquides de conservation ont été proposés.

L'équipe de chirurgie thoracique de l'hôpital Foch utilise la technique de perfusion par flush avec du Celsior.

Les poumons (ou le bloc cœur-poumons) sont ensuite emballés pour leur transport dans un sac stérile, immergé dans quelques millilitres de solution d'Euro-Collins glacée à 4 °C. Le tout est posé dans une glacière en évitant le contact direct avec la glace pilée.

Figure PCP 7. Evolution de la répartition par âge des donneurs décédés prélevés d'un greffon pulmonaire ou cardio-pulmonaire



Source Agence de Biomédecine

- transplantation monopulmonaire

Elle n'est indiquée qu'en cas de fibrose pulmonaire sans H.T.A.P. ou de pathologie interstitielle sans distension pulmonaire ni infection bronchique.

L'emphysème pulmonaire, d'abord récusé à cause du risque de compression du greffon par la distension alvéolaire progressive du poumon restant, est dorénavant une indication de transplantation monopulmonaire, mais nécessite parfois une lobectomie décompressive controlatérale. On remplace bien sûr le poumon le plus compressif dans le cas de cette pathologie.

Dans les autres cas, le choix du poumon qui sera transplanté est en principe décidé avant l'inscription du patient sur la liste d'attente. Les critères de décision sont essentiellement d'ordre fonctionnel et anatomique : la scintigraphie pulmonaire de perfusion permet de mesurer la participation respective de chaque poumon, et c'est le moins fonctionnel qui sera remplacé, ce qui est la meilleure garantie de la bonne tolérance de la pneumonectomie au cours de la transplantation. La prévision de difficultés techniques (hémithorax rétréci, séquelle pleurale ou diaphragmatique) oriente également le choix du côté à opérer sur l'hémithorax sain afin d'obtenir le meilleur rendement fonctionnel du poumon transplanté.

Si la fonction respiratoire est équivalente des deux côtés, c'est la proposition d'organe qui peut faire le choix.

- Transplantation bipulmonaire

Son indication se substitue à toutes celles de la transplantation unipulmonaire lorsque le receveur est porteur d'une pathologie infectieuse bronchique chronique ou récidivante.

La technique initiale, «en bloc», consistait en l'implantation simultanée des deux poumons réunis par leurs éléments pédiculaires grâce à trois sutures (calotte d'oreillette gauche, tronc de l'artère pulmonaire et trachée) ; elle est dorénavant supplantée par le déroulement «séquentiel», caractérisé par le report de toute la réimplantation au niveau de chaque hile pulmonaire, ce qui a l'avantage d'éviter le recours systématique à une circulation extra-corporelle.

Le choix du premier poumon à remplacer est fait en fonction des scintigraphies de perfusion et de ventilation pré-opératoires : il faut commencer par celui dont la valeur fonctionnelle est la moins bonne.

- Réduction volumique, transplantation monolobaire ou bilobaire ou bipartition

Du fait d'un cruel déficit d'organes disponibles, surtout pour les receveurs de petite taille, des solutions palliatives ont été mises au point : réduction du volume du greffon, transplantation mono- ou bilobaire, bipartition.

La réduction volumique est la solution la plus simple, mais elle ne convient que pour des inadéquations de moins de 30%. On excise alors les culs-de-sacs pulmonaires et les apex à la pince agrafeuse.

La transplantation mono- ou bilobaire nécessite l'ablation des lobes supérieurs des greffons.

La bipartition est plus complexe, mais a l'avantage d'être effectuée à partir d'un seul poumon. Elle consiste à réimplanter le lobe inférieur du greffon dans l'hémithorax

correspondant du receveur, et le supérieur dans l'hémithorax opposé après une rotation de 180° afin que le hile soit face au médiastin.

- Transplantation cœur – poumons

Son indication recouvre toutes celles de la transplantation pulmonaire lorsque cette dernière est associée à une défaillance cardiaque, comme elle supplante toutes celles de la greffe cardiaque chez un patient présentant un trop haut niveau d'hypertension artérielle pulmonaire.

- Donneur à cœur arrêté

Pour l'instant, le don pulmonaire à cœur arrêté est une option envisagée dans un avenir proche par l'Agence de Biomédecine au sein de centres de référence, certaines équipes pratiquant déjà le prélèvement rénal à cœur arrêté en France. Pour développer cette activité, une recherche active sur les possibilités de perfusion pulmonaire ex-vivo est en cours.

- Donneur vivant apparenté

Le don pulmonaire n'existe pas en France.

Figure PCP 2. Evolution de l'activité de greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire

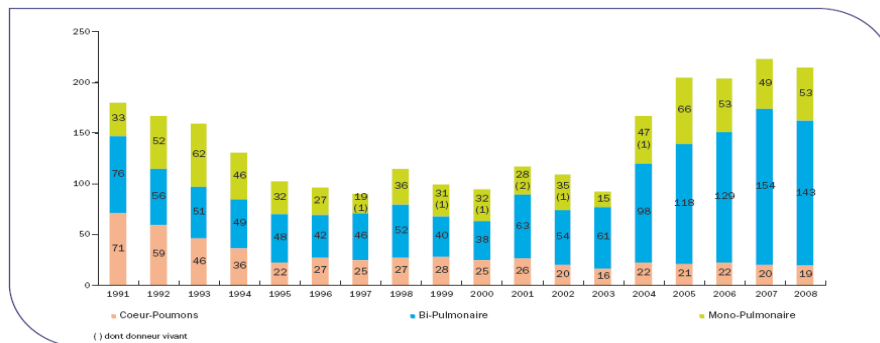


Tableau PCP 13. Nombre total de greffes pulmonaires par équipe en 2008

Equipe de greffe	Total greffes 2008	Bi-P	M-P	Taux de croissance 2008/2007 (%)
Bordeaux (A + P)	11	10	1	- 48
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	25	3	22	0
Grenoble (A)	9	6	3	50
Le Plessis-Robinson Marie-Lannelongue (A + P)	20	20	.	- 20
Lyon (A)	13	8	5	- 19
Marseille Sainte Marguerite (APM) (A)	22	16	6	0
Marseille Timone enfants (APM) (A + P)	2	2	.	100
Nantes (A+P)	12	11	1	9
Paris Georges Pompidou (AP-HP) (A + P)	25	24	1	14
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A + P)	0	0	0	NC
Strasbourg (A)	24	15	9	9
Suresnes Foch (A)	31	28	3	- 3
Toulouse (A)	2	0	2	NC
Total	196	143	53	- 3 %

* NC : non calculable.
Bi-P = Bi pulmonaire.
M-P = Mono pulmonaire.

II - Pré-opératoire.

1- Bilan ventilatoire, biologique et bactériologique.

Le patient, suite à son inscription sur la liste de transplantation après un staff pluridisciplinaire, subit de nombreux examens. En plus du bilan standard de tout opéré, le bilan infectieux pré-transplantation comporte un panoramique dentaire, un bilan sérologique complet, un E.C.B.C. et un E.C.B.U. afin de rechercher un foyer actif avant instauration du traitement immunosuppresseur.

Une scintigraphie pulmonaire de perfusion et une exploration fonctionnelle respiratoire permettent de rechercher une franche asymétrie des rapports ventilation/perfusion.

Une échographie cardiaque trans-thoracique évalue la fonction contractile des ventricules droit et gauche et recherche un éventuel foramen ovale perméable.

Enfin, trois rendez-vous incontournables permettent d'informer le futur greffé de son parcours hospitalier : le chirurgien thoracique lui explique le déroulement de la transplantation, l'anesthésiste, en plus des informations habituelles, lui précise la prise en charge de la douleur péri-opératoire grâce notamment à la péridurale thoracique, et l'équipe de réanimation, au cours d'une visite du service, le renseigne sur son séjour entre ses murs.

La préparation psychologique et diététique du futur greffé est primordiale car son état mental comme son état nutritionnel sont souvent précaires.

2 - Kinésithérapie +/- V.N.I.

Le patient est pris en charge dès la période pré-opératoire par l'équipe de kinésithérapie, qui évalue son état ventilatoire et peut instituer des exercices respiratoires, voire une ventilation non invasive, à l'hôpital ou à domicile.

3 - Antibiothérapie / antibioprophylaxie.

L'antibioprophylaxie, qui est le plus souvent une antibiothérapie curative, est faite à l'induction.

4 - Vitamine K si A.V.K.

Les patients sous A.V.K. ont une prescription de vitamine K à prendre à domicile au moment de l'appel pour la greffe ; s'ils ne l'ont pas prise, elle leur est donnée en salle de réveil.

Par ailleurs, sans attendre le résultat du bilan de coagulation et de l'I.N.R., du P.P.S.B. (20 U.I./kg.) leur est administré.

5 – Immunosuppression et plasmaphérèse.

De par la performance grandissante des tests immunologiques, on détecte de plus en plus fréquemment des auto-anticorps en pré-opératoire. Chez ces patients dits « hyperimmunisés », le risque est un rejet aigu du greffon dans les heures qui suivent la transplantation. A l'hôpital Foch, cela concerne actuellement près de 50% des futurs receveurs, qui bénéficient donc d'une séance de plasmaphérèse (échanges plasmatiques) en pré-opératoire immédiat. Cette technique, qui doit permettre de diminuer au maximum la présence de ces anticorps et par conséquent de limiter le rejet aigu, est encore expérimentale.

L'immunosuppression orale est débutée avec la prémédication (hydroxyzine, paracétamol et

cimétidine effervescente) et adaptée à l'histoire du patient. Une injection de méthylprednisolone à l'induction et au déclampage du premier poumon est systématiquement réalisée.

III - Per-opératoire.

1 Installation.

Le patient est accueilli en salle de réveil, où après une visite pré-anesthésique, il reçoit les soins pré-opératoires classiques, à savoir bilan sanguin, hémocultures, radiographie de thorax, rasage et douche. L'hyper-immunisé peut bénéficier d'une plasmaphérèse, l'hypoxémique de ventilation non-invasive.

Le patient est installé en salle sans que le chirurgien préleveur n'ait donné son accord, en revanche l'incision ne sera faite qu'après consultation de ce dernier.

Après la mise en place d'une couverture chauffante et d'un monitoring standard au futur greffé, une voie veineuse périphérique lui est posée avec deux voies latérales ; ce système de «pieuvre» permet de connecter au plus près du point de ponction les tubulures des médicaments de l'anesthésie et d'initier un pré-remplissage vasculaire.

Chaque fois que cela est possible, un cathéter péridural tunnelisé est mis en place au niveau T5 – T6 pour l'analgésie per- et post-opératoire. Pour cela, le patient est installé en position assise, appuyé sur un cadre. Les contre-indications à ce geste sont les troubles de l'hémostase, une infection systémique ou cutanée en regard de la ponction, un traitement anticoagulant, la plasmaphérèse pré-opératoire et la C.E.C. per-opératoire probable. Il est à noter que le cathéter péridural peut être installé en post-opératoire si le bilan d'hémostase est normalisé. En l'absence d'analgésie péridurale, le chirurgien peut infiltrer les berges de la cicatrice.

Puis le patient est réinstallé en décubitus dorsal, et un cathéter artériel de type PICCO (permettant la mesure du débit cardiaque par thermodilution depuis le cathéter central et l'évaluation de l'eau pulmonaire) est installé en fémoral gauche sous anesthésie locale, le triangle de Scarpa droit devant rester libre pour poser une éventuelle assistance circulatoire.

2 Induction.

La pré-oxygénation est longue et peut parfois même être réalisée sous V.N.I, ces patients étant très souvent hypoxémiques et hypercapniques.

L'induction est à séquence rapide si le patient est atteint de mucoviscidose car cette pathologie induit souvent un reflux gastro-oesophagien. Pendant le temps nécessaire à la curarisation, la ventilation est poursuivie au masque sur le circuit machine à petit volume (4 ml/kg.) afin de limiter le risque de pneumothorax à l'induction.

L'anesthésie est intra-veineuse, administrée grâce à une double boucle fermée propofol 1% / rémifentanil 20 µg/ml. asservie au BIS (système développé à l'hôpital Foch). L'ordinateur règle les vitesses d'injection des deux produits afin que le B.I.S. du patient reste entre 40 et 60,

fourchette définie comme étant celle qui permet une anesthésie suffisamment profonde sans mémorisation.

Il existe ensuite deux possibilités d'intubation : si le patient n'est pas trop encombré, il est intubé avec une sonde double lumière dite sélective gauche d'emblée, sinon, une sonde standard permet de réaliser une toilette bronchique avant la réintubation sélective. Dans les deux cas, une fibroscopie de contrôle du positionnement correct de la sonde sélective permet de garantir une bonne exclusion pulmonaire per-opératoire.

La ventilation est assurée par un respirateur de réanimation de type Evita, permettant des réglages et un monitoring des pressions plus fins qu'un ventilateur d'anesthésie classique. Il faut en effet adapter le volume courant, la fréquence et le temps expiratoire au syndrome obstructif ou restrictif du patient.

Après la protection oculaire, un cathéter à 3 voies est posé en fémoral gauche, et, en l'absence de thrombose, un Cordis et une sonde de Swan-Ganz à SvO₂ dans la veine jugulaire interne droite sous écho-guidage. Le triangle de Scarpa droit est, quant à lui, réservé au chirurgien au cas où il aurait besoin de canuler pour installer une C.E.C. ou une E.C.M.O.

L'échographie trans-oesophagienne, réalisée systématiquement, permet d'évaluer les fonctions ventriculaires droite et gauche et de rechercher un foramen ovale perméable et une valvulopathie en pré-opératoire. En per-opératoire, au clampage de l'artère pulmonaire, elle est utilisée pour évaluer la volémie, la tolérance du ventricule droit (souvent altérée à cause de l'H.T.A.P.) et la fonction ventriculaire gauche. Au déclampage des vaisseaux pulmonaires, elle permet d'évaluer la volémie et de déceler une embolie gazeuse due à un débullage insuffisant. Enfin, après le déclampage des vaisseaux pulmonaires, elle est utilisée pour rechercher une dyskinésie ventriculaire droite ou gauche et mesurer les diamètres artériels et veineux pulmonaires au niveau des anastomoses pour éliminer une éventuelle sténose.

Une sonde vésicale à thermistance est posée par l'infirmière de bloc.

Le monoxyde d'azote ou NO est un vasodilatateur artériel pulmonaire qui permet de majorer le rapport ventilation/perfusion en améliorant la perfusion des alvéoles ventilés. Il diminue également la pression artérielle pulmonaire. Il est délivré de façon séquentielle, à l'inspiration, par un système branché sur le circuit du ventilateur (Opti-NO). Il est branché systématiquement à 10 ppm au plus tard avant le premier déclampage pulmonaire.

L'E.C.M.O., ou Extra-Corporeal Membrane Oxygenation, permet l'épuration de CO₂ et l'apport d'O₂ au sang. Elle est constituée de canules de récupération et de réinjection sanguines (outflow et inflow), d'une pompe centrifuge, d'un oxygénateur et d'un circuit. Elle peut être veino-veineuse ou veino-artérielle.

L'E.C.M.O. veino-veineuse permet l'épuration de CO₂ et une amélioration modérée de l'hypoxémie. Le sang veineux récupéré passe dans l'oxygénateur puis est réinjecté dans une veine, permettant une augmentation de la SvO₂.

L'E.C.M.O. artério-veineuse nécessite une sonde veineuse montée sous échoguidage transoesophagien jusqu'à l'oreillette droite. Cette sonde permet la récupération du sang veineux, qui est oxygéné puis réinjecté par le biais d'une canule artérielle dans l'aorte en rétrograde. Ce système permet d'améliorer la PaO₂ et le débit cardiaque.

Dans certains cas, les patients sont déjà sous E.C.M.O. à leur arrivée au bloc. Généralement veino-veineuse («bridge to transplant»), cette assistance est utilisée en pré-opératoire chez les patients très hypercapniques ou hypoxémiques. Les indications d'E.C.M.O. artério-veineuse per-opératoire sont l'H.T.A.P. avec défaillance cardiaque droite, l'hypoxémie sévère,

l'hypercapnie avec acidose majeure et la transplantation lobaire. On peut également l'installer en post-opératoire si survient une vraie défaillance primaire du greffon.

Elle produit un débit continu, non pulsé, et nécessite une anticoagulation modérée (1000 U.I. d'Héparine dans le circuit et 50 U.I./kg. en I.V.D. pour le patient au moment du démarrage).

Son débit est réglé en fonction des pressions cardiaques indiquées par la sonde de Swan-Ganz, sa FiO₂ selon la PaO₂ grâce au rotamètre O₂/air, et son débit de gaz (le balayage de la membrane, entre 3 et 4 l/mn.) en fonction de la capnie. Le cathéter de Swan-Ganz permet d'optimiser la décharge cardiaque tout en préservant la perfusion des artères pulmonaires, qui vascularisent seules les poumons puisque les artères bronchiques sont sacrifiées lors du prélèvement.

La surveillance de l'E.C.M.O. repose sur la SpO₂ de la main droite, la SvO₂, les gaz du sang au niveau de l'artère radiale droite et l'A.C.T. (test de coagulation globale réalisable au lit du patient).

La principale complication de l'E.C.M.O. est l'ischémie du membre (même en présence d'un shunt de reperfusion du membre inférieur), qui peut évoluer vers le syndrome de loge. Une surveillance clinique et un doppler de la vascularisation en aval de la canulation sont donc nécessaires pendant et après la chirurgie. Les autres complications sont l'hémorragie (favorisée par l'anticoagulation), l'embolie gazeuse puisque le circuit ne possède pas de piège à bulles, et, exceptionnellement, la thrombose du circuit.

Son sevrage doit être progressif, en fonction de l'état général du greffé, des résultats de ses gaz du sang et de sa radiographie pulmonaire.

La C.E.C. est une circulation extra-corporelle d'assistance, en général à cœur battant, en normothermie, mais nécessitant une anticoagulation plus importante, d'où un risque de saignement majoré. Les points de branchement des canulations peuvent être fémoraux ou, plus simplement, intra-thoraciques. Elle est systématique et à cœur arrêté en cas de transplantation cœur-poumon ou s'il y a nécessité de décharge cardiaque complète.

Elle doit être préparée systématiquement afin de pouvoir être instaurée à tout moment durant la transplantation en cas de nécessité car on ne peut garantir en pré-opératoire sa non-utilisation.

3 Temps opératoires.

- Installation

L'installation doit être rigoureuse car la durée opératoire est comprise entre 6 et 15 heures.

Les bras du patient peuvent être installés de trois manières en fonction des habitudes chirurgicales : en croix sur des appuis-bras, en cercle au-dessus de sa tête, enveloppés et suspendus à un cadre semi-rigide, ou bien en deux installations successives en décubitus latéral bras opposé laissé pendant.

- Temps chirurgicaux :

Il est de règle de n'inciser qu'après avoir reçu le feu vert du chirurgien préleveur ; celui-ci ne confirme en effet la faisabilité du prélèvement qu'après avoir ouvert le thorax du donneur et réalisé un bilan visuel et palpatoire du cœur et des poumons, vérifiant l'absence de

malformation des gros vaisseaux, de symphyse pleurale serrée ou de nodule pulmonaire. L'incision consiste en deux thoracotomies antéro-latérales dans les 4èmes espaces intercostaux (3èmes en cas de fibrose). Le clamshell, qui n'est plus guère utilisé car il provoque des pseudarthroses sternales post-opératoires, complète les deux thoracotomies par une incision sternale.

Après libération d'éventuelles symphyses pleurales et exposition des éléments du hile, le clampage de l'artère pulmonaire permet d'apprécier la tolérance à la pneumonectomie et l'utilité ou non d'une assistance cardio-respiratoire.

Le chirurgien avance au maximum la dissection en attendant le greffon afin de réduire au minimum son temps d'ischémie, mais il ne réalise la pneumonectomie que lorsque ce dernier est dans l'hôpital. La technique d'exérèse est celle d'une pneumonectomie classique, tout en gardant une longueur maximale aux éléments pédiculaires pour faciliter la réimplantation pulmonaire. Il faut également garder un axe bronchique bien vascularisé et soigner l'hémostase des petits vaisseaux systémiques du pédicule.

Le chirurgien préleveur prépare le greffon.

Les anastomoses sont réalisées en commençant par la plus profonde, c'est-à-dire la bronchique (qui constitue le tendon d'Achille de la transplantation pulmonaire), avant celle de la veine puis de l'artère. Il faut ensuite soigneusement purger l'air en déclampant progressivement les vaisseaux et en remplissant le réseau vasculaire pulmonaire par flux antérograde puis rétrograde venant de l'oreillette gauche du receveur jusqu'à la suture artérielle pulmonaire. L'anesthésiste peut alors, après avoir aspiré l'arbre bronchique, reventiler le greffon, mécaniquement ou manuellement, sous contrôle de la vue.

En cas de transplantation bipulmonaire, on teste l'efficacité du premier greffon en excluant le poumon restant, et on peut alors discuter la possibilité de conserver une éventuelle circulation d'assistance ou d'en installer une pour la seconde implantation, qui suit les mêmes principes.

L'hémostase doit être méticuleusement contrôlée, et le système de drainage pleural et médiastinal mis en place.

En l'absence de cathéter péri-dural, le chirurgien infiltre les berges de la cicatrice avec de la levobupivacaine à 0,25%.

Les complications chirurgicales per-opératoires sont l'embolie gazeuse et l'hémorragie.

L'embolie gazeuse au déclampage est due au passage de bulles d'air dans l'oreillette gauche puis la circulation artérielle systémique. Ces bulles peuvent passer dans une artère coronaire, ce qui se traduira par un sus-décalage, ou dans une vascularisation terminale, comme celle du cerveau. Sa détection repose sur la chute du B.I.S. et l'augmentation du R.S., ou un déficit focalisé au réveil. Le traitement de référence est le caisson hyperbare, mais le transport vers la structure adaptée peut être délicat car le patient est alors extrêmement fragile.

L'hémorragie est principalement due à la libération de symphyses pleurales. C'est un saignement en nappe, difficile à maîtriser, et nécessitant un contrôle biologique de l'hémostase par l'apport de produits dérivés du sang.

- Temps anesthésiques :

L'analgésie est multimodale et continue. La perfusion de rémifentanil est pilotée par l'ordinateur, mais il est nécessaire de mettre en route l'analgésie péri-durale dès le début de l'intervention. Actuellement, l'anesthésique local utilisé est la levobupivacaine à 0,125% avec

0,25 µg/ml. de sufentanil, et le débit de la pompe réglé à 5 ml/h., le volume des bolus à 3 ml., et la durée de la période réfractaire à 20 mn. Paracétamol et néfopam sont administrés après le déclampage du dernier poumon. Il faut, le cas échéant, préparer la morphine ou l'infiltration pariétale.

La gestion des problèmes ventilatoires est une des difficultés majeures de cette anesthésie, puisque les patients sont déjà ventilés en FiO₂ 1 d'une part, et que d'autre part les pathologies comme la mucoviscidose entraînent des pressions très élevées au cours du cycle ventilatoire à cause des sécrétions épaisses persistantes. Ces patients doivent être aspirés très régulièrement durant toute l'intervention. Pour reventiler les greffons, après aspiration de l'arbre bronchique, une réexpansion douce en ventilation manuelle ou mécanique est effectuée, ainsi que des manœuvres de recrutement. Une pression expiratoire positive et du monoxyde d'azote sont systématiquement utilisés. Il faut penser à prendre en compte le poids du donneur et non celui du receveur pour régler le volume courant. En cas d'hypoxémie sévère, il faut penser à demander l'installation d'une E.C.M.O. au chirurgien.

La gestion des problèmes hémodynamiques repose essentiellement sur les catécholamines. La noradrénaline à 0,1 mg/h. est rapidement débutée et sa posologie adaptée aux besoins. Le déclampage artériel pulmonaire s'accompagne fréquemment d'une chute de la pression artérielle expliquée par l'agrandissement du réseau vasculaire pulmonaire de 700 ml. environ et par le relargage de la prostacycline contenue dans les vaisseaux du donneur.

Pour limiter au maximum le risque d'œdème pulmonaire, la gestion du remplissage est stricte et les patients sont maintenus sur un versant « sec ». Plutôt que les cristalloïdes, les H.E.A., les gélamines et les produits sanguins sont privilégiés.

Le contrôle hémorragique repose sur l'anticipation. Tous les patients reçoivent un bolus d'acide tranexamique (30 mg/kg.) à l'induction puis une perfusion continue durant l'intervention. 2 à 4 culots globulaires avec thermobouton sont systématiquement commandés en début d'intervention. Un Cell-Saver est installé à chaque transplantation, mais les chirurgiens ne l'utilisent pas durant les dissections purulentes. Si le patient n'est pas infecté, le sang traité peut être retransfusé, mais s'il est septique, il ne sera réinjecté qu'en cas de drame hémorragique. Si survient un saignement incoercible, fibrinogène, facteur VII activé et P.P.S.B. sont disponibles. Au-delà de 3 culots globulaires, l'administration de concentré plasmatique est systématique dans un ratio C.G./P.V.I. de 1 pour 1.

Le contrôle glycémique est horaire et l'insulinothérapie instituée au-delà de 10 mmol/l. Il faut rester vigilant sur la glycémie, ce d'autant qu'il existe en cas de mucoviscidose une insuffisance pancréatique exocrine pouvant conduire au diabète.

IV - Post-opératoire.

1 Immédiat.

Le curare doit être arrêté après le déclampage du dernier poumon et antagonisé au réveil.

Une dernière échographie trans-oesophagienne à thorax fermé est réalisée avant l'ablation de la sonde pour s'assurer de la qualité des sutures artérielles et veineuses pulmonaires.

Une fois le pansement fait et des gaz du sang en FiO₂ 100% prélevés, le greffé est réintubé avec de la succinylcholine et une sonde classique. Une nouvelle fibroscopie avec un appareil propre à pour double but une soigneuse toilette bronchique et un contrôle de l'anastomose.

Une radiographie thoracique et une échographie pleurale permettent de rechercher un épanchement pleural liquidien ou aérien.

Il existe alors trois cas de figures : si le rapport PaO₂/FiO₂ est inférieur à 100, une E.C.M.O. est installée ; si ce rapport est compris entre 100 et 300, le patient est transféré en réanimation sous sédation ; et s'il est supérieur à 300, il faut rechercher des critères de non-extubation. Ces critères comprennent un rythme cardiaque non sinusal, une hémodynamique instable, une perfusion de noradrénaline supérieure à 0,5 mg/h., un problème détecté à la fibroscopie ou à l'échographie trans-oesophagienne, une hémorragie extériorisée par les drains, une température inférieure à 36°C, un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl., un taux de lactates supérieur à 3 mmol/l. et une SvO₂ inférieure à 65%.

Si aucun de ces critères n'est retrouvé, le patient peut être réveillé, assis, extubé, et débiter une séance de 30 minutes au moins de ventilation non invasive.

La nécessité d'une réintubation est décidée essentiellement sur des critères cliniques, mais également sur les résultats gazométriques et les images radiologiques.

La restauration de l'autonomie respiratoire et l'extubation du patient aussi précocement que possible sont toujours souhaitables pour prévenir les traumatismes de l'anastomose bronchique et les complications infectieuses.

2 Post-opératoire et réanimation.

En réanimation, la ventilation non invasive est poursuivie au rythme de 4 heures de V.N.I. pour une heure d'oxygénothérapie au masque ou aux lunettes selon les cas. Si le patient reste intubé en post-opératoire immédiat, l'extubation sera réalisée le plus rapidement possible. La ventilation non invasive peut être poursuivie plusieurs jours en unité de soins intensifs respiratoires. Pour faciliter un sevrage ventilatoire difficile, une trachéotomie peut être réalisée. Des fibroscopies quotidiennes permettent de vérifier les sutures bronchiques et, si nécessaire, de réaliser une aspiration bronchique et divers prélèvements.

L'ablation de la Swan-Ganz et du Cordis a lieu à J3. Les drains, mobilisés avant leur ablation sur prescription chirurgicale, sont enlevés en fonction de l'imagerie.

L'analgésie est multimodale. Le cathéter péridural est retiré au plus tard au cinquième jour post-opératoire afin de limiter le risque infectieux. L'analgésie par P.C.A. de Morphine est complétée par d'autres traitements antalgiques intra-veineux puis oraux (paracétamol, néfopam, anti-inflammatoires, ...).

● Immunosuppression et plasmaphérèse

Une biopsie trans-bronchique est réalisée au septième jour post-opératoire aux patients qui séjournent encore en réanimation.

La kinésithérapie, respiratoire et motrice, est biquotidienne et instituée le plus tôt possible, idéalement dès le premier jour post-opératoire. Les kinésithérapeutes participent de façon active à l'extubation des patients avec les réanimateurs et les infirmiers.

La kinésithérapie, grandement facilitée par la présence d'un cathéter de péridurale thoracique, permet une réhabilitation plus rapide. Le patient peut être assis au bord de son

lit, voire au fauteuil, dès J1, et rapidement, marcher dans le couloir avec un déambulateur « maison », qui permet le transport du monitoring, des drains en aspiration, des diverses perfusions et pousse-seringues, de l'oxygénothérapie, et même du ventilateur de type ELISEE.

3 Complications.

L'œdème de reperfusion survient systématiquement, mais de façon plus ou moins marquée. Son origine, non cardiogénique, est multifactorielle : interruption des circulations bronchique et lymphatique, durée de l'ischémie, syndrome de reperfusion, libération de multiples substances au déclampage (radicaux libres, prostaglandines, cytokines, ...). Il peut apparaître dès le per-opératoire et jusqu'au troisième jour après la transplantation, et sa résolution survient en quelques jours à quelques semaines. En cas de transplantation bipulmonaire, l'atteinte peut être asymétrique. La radiographie de thorax objective des infiltrats interstitiels et alvéolaires débutants en péri-hilaire et aux bases.

S'il n'est pas résolu en quelques jours, l'œdème de reperfusion peut entraîner une défaillance du greffon, qui représente la première cause de mortalité précoce.

En post-opératoire immédiat, l'hémorragie peut être due à des troubles de la coagulation chez ces patients fréquemment polytransfusés. Lors des reprises chirurgicales pour décaillotage, on ne retrouve bien souvent pas de cause évidente au saignement. Le lâchage d'anastomose est rare, et survient essentiellement en post-opératoire immédiat ou entre le septième et les dixièmes jours.

La paralysie diaphragmatique résulte de la lésion d'un nerf phrénique, le droit étant plus fréquemment atteint que le gauche en raison de son trajet anatomique, plus proche du hile. Son diagnostic repose sur la radiographie pulmonaire (voire la scopie) et l'échographie, qui permettent d'objectiver la surélévation et l'immobilité de l'hémicoupe diaphragmatique homolatérale, ou des mouvements paradoxaux.

La gastroparésie est causée par une lésion du nerf vague au niveau de son trajet intra-thoracique.

La sténose bronchique est due à des phénomènes ischémiques et inflammatoires. Sont également en cause le rejet, responsable de troubles de la vascularisation capillaire péri-anastomotique, la prolongation de la ventilation mécanique post-opératoire, et l'infection des voies respiratoires.

Elle peut être traitée par voie bronchoscopique par dilatation, résection au laser et/ou pose de prothèse en silicone.

La sténose d'une artère pulmonaire est suspectée lorsque le patient présente une hypertension artérielle persistante ou une hypoxémie systémique avec une radiographie thoracique normale. Les causes les plus fréquentes de cette complication sont une suture trop étroite ou une artère longue et plicaturée. L'angiographie diagnostique peut, le cas échéant, être complétée par une dilatation au ballonnet ou la mise en place d'un stent.

La sténose d'une veine est évoquée en présence d'un œdème pulmonaire persistant. Elle peut être due à une suture trop étroite ou à une thrombose, et mener rapidement à la défaillance du greffon. Un des examens diagnostiques précoces est l'échographie trans-thoracique, à la recherche d'une diminution du calibre veineux ou d'une accélération du flux sanguin, évocateur de rétrécissement localisé.

Les pathologies pleurales qui peuvent survenir sont un pneumothorax, un épanchement pleural ou un empyème.

Les infections sont communes à toute chirurgie mais plus graves chez ces patient immunodéprimés et fréquemment porteurs de germes multirésistants.

L'embolie pulmonaire est une complication gravissime pouvant entraîner l'infarctus du poumon greffé puisque ce dernier ne dispose plus de la vascularisation systémique des artères bronchiques. De plus, l'irrigation du greffon étant meilleure que celle du poumon natif en raison de sa moindre résistance vasculaire, le thrombus y est plus fréquemment retrouvé.

L'insuffisance rénale peut être aggravée par les traitements immunosuppresseurs.

Le rejet aigu survient en cas de réaction croisée entre un anticorps circulant du receveur et le typage H.L.A. du donneur. Il provoque chez le greffé fièvre modérée et hypoxémie.

L'apparition ou l'aggravation d'infiltrats provoque des dommages alvéolaires diffus, de mauvais pronostic. Son traitement repose sur les corticoïdes et la plasmaphérèse.

Tous les patients transplantés présentent un rejet chronique plus ou moins marqué. Une retransplantation peut être tentée dans ce cas, mais les résultats sont décevants.

Le syndrome de bronchiolite oblitérante survient systématiquement à plus ou moins long terme.

Lymphomes et cancers, induits par l'immunosuppression, surviennent à distance de l'intervention.

Conclusion :

Entre juillet 2006 et août 2010, 129 patients ont été transplantés à l'hôpital Foch, dont 18 en super-urgence, avec un délai d'attente compris entre 1 et 10 jours. Quarante-trois d'entre eux ont bénéficié d'une analgésie péridurale, trente-trois d'une assistance circulatoire par E.C.M.O. et vingt-cinq par C.E.C. Quarante ont pu être extubés sur table.

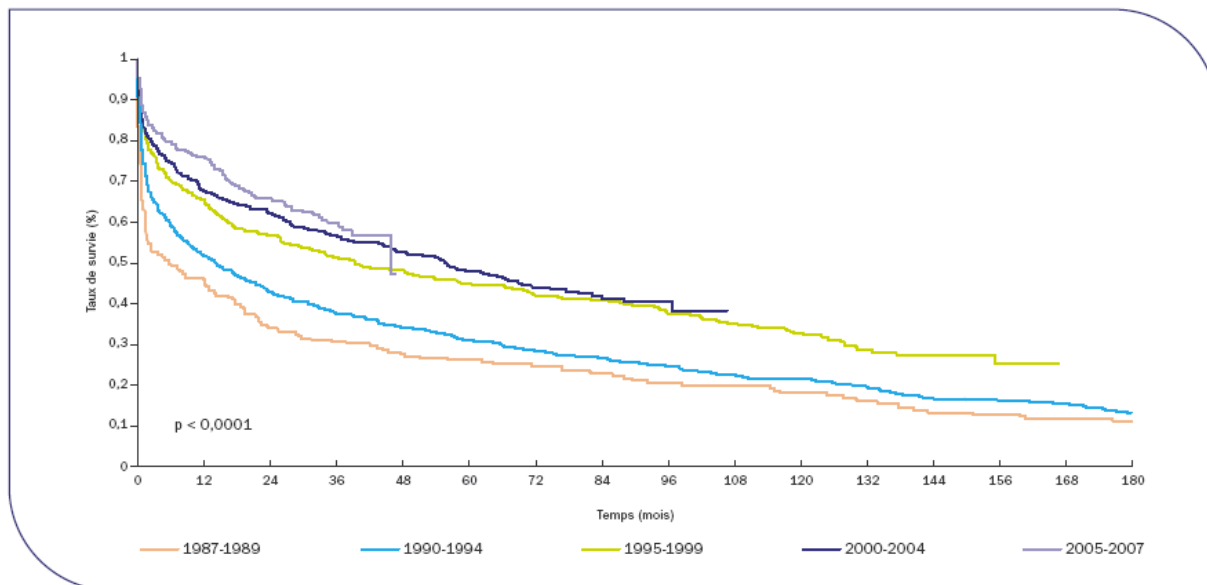
La transplantation pulmonaire peut paraître simple mais reste un geste chirurgical lourd, avec une mortalité précoce. Les receveurs sont exposés à des risques accrus d'infection et de rejet aigu et chronique, nécessitant des traitements intensifs qui induisent des complications graves de nature infectieuse, néoplasique, cardiovasculaire, métabolique et rénale.

Elle nécessite des périodes d'hospitalisation répétées et plus ou moins longues et contraignantes pour le patient.

Cependant, c'est une thérapie valable pour de nombreux patients atteints de pathologies pulmonaires avancées car elle leur permet souvent de retrouver une vie nouvelle durant de longues années.

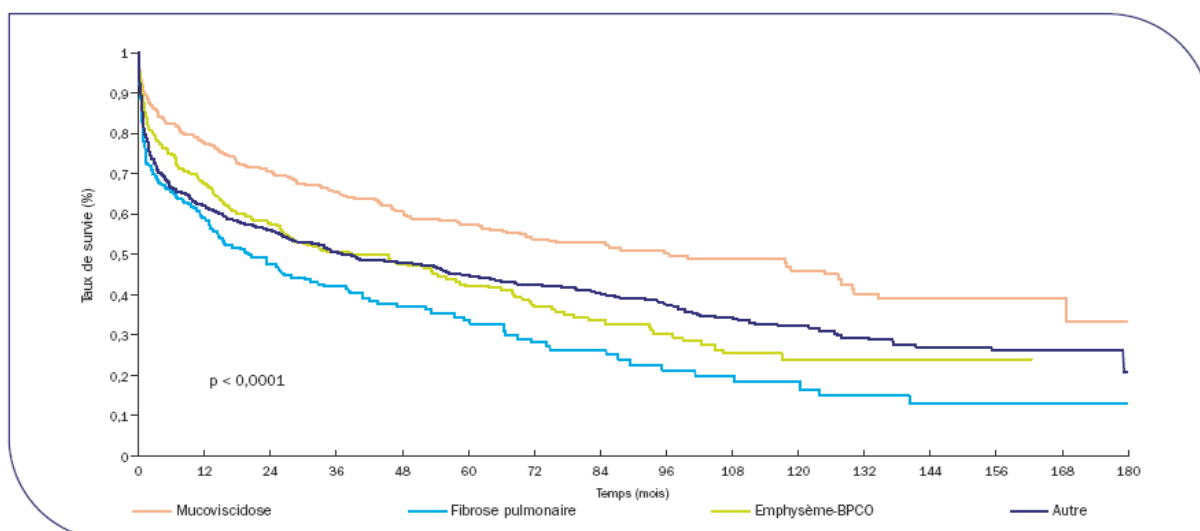
La transplantation pulmonaire reste une extraordinaire aventure aussi bien pour les patients et leurs familles, souvent attachants par leurs histoires, toutes différentes, que pour les équipes médicales et paramédicales, qui les accompagnent avant, pendant et les suivent après leur intervention

Figure PCP 4. Survie du receveur après greffe pulmonaire selon la période de greffe (1987-2007)



Nous tenons à remercier les docteurs Pierre Bonnette* et Edouard Sage*, pour leur aide et

Survie du receveur après greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire selon l'indication de la greffe (1993-2007) selon l'Agence de Biomédecine



leur documentation, ainsi que les docteurs Benjamin Tremey**, Morgan Le Guen**, Virginie Dumans-Nizard** et Marie-Louise Felten ** pour leurs conseils et leur patience.

* Service de chirurgie thoracique de l'hôpital Foch à Suresnes

** Pôle anesthésie-réanimation de l'hôpital Foch à Suresnes