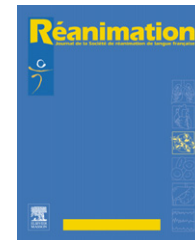




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Prise en charge de la transplantation pulmonaire en réanimation

Management of lung transplantation in intensive care unit

H. Mal*, G. Thabut

Service de pneumologie B et transplantation pulmonaire, hôpital Bichat, 16, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

Disponible sur Internet le 18 décembre 2007

MOTS CLÉS

Transplantation pulmonaire ;
Réanimation ;
Pronostic

KEYWORDS

Lung transplantation;
Prognosis;
Intensive care

Résumé La transplantation pulmonaire est maintenant considérée comme un traitement validé de diverses formes d'insuffisance respiratoire chronique. Pendant la période postopératoire précoce, les patients sont exposés à plusieurs menaces (incluant la dysfonction primaire du greffon, l'infection, le rejet aigu, le saignement postopératoire, les complications bronchiques anastomotiques, les complications iatrogènes...) qui sont potentiellement source de morbidité et de mortalité. Après l'intervention, les patients transplantés sont transférés en secteur de réanimation où, à côté des complications usuelles de la chirurgie thoracique, les cliniciens réanimateurs auront pour rôle de détecter et de prendre en charge ces complications spécifiques de la transplantation pulmonaire, en coordination avec l'équipe de chirurgie, les pneumologues et les médecins transplantateurs.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Lung transplantation is now a valid option for the treatment of various forms of advanced chronic respiratory failure. During the early postoperative period, the patients are exposed to several life-threatening events (including primary graft dysfunction infection, acute rejection, hemorrhage, bronchial anastomotic complications, iatrogenic complications...) which are potential sources of morbidity and mortality. After the surgical procedure, the transplanted patients are transferred to the intensive care unit where, besides the usual complications after thoracic surgery, the clinicians will have to diagnose and manage those specific early complications of lung transplantation, in coordination with the surgeons, the pulmonologists and the transplant physicians.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La transplantation pulmonaire (TP) est une stratégie thérapeutique validée chez des patients sélectionnés présentant

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : herve.mal@bch.aphp.fr (H. Mal).

des diverses d'insuffisance respiratoire évoluée [1,2]. Cette technique qui s'est développée au début des années 1980 est maintenant arrivée à maturité. Pour autant, les problèmes à régler restent nombreux expliquant une mortalité encore importante associée à ce geste. Une période restant critique est la phase comprenant l'intervention elle-même et les suites postopératoires pendant les premières semaines. Les suites postopératoires précoces de la TP sont celles d'un opéré thoracique habituel, mais il s'y rajoute un certain nombre de spécificités que le réanimateur prenant en charge ces patients doit bien connaître. Ces points seront abordés après le rappel de quelques données générales sur la TP.

Généralités sur la TP

L'intervention consiste selon les cas à implanter chez le receveur deux poumons, avec ou sans le cœur, ou un seul poumon, provenant d'un donneur cadavérique. Les trois types de transplantation réalisables sont donc les transplantations cardiopulmonaires (TCP), bipulmonaires (TBP) et monopulmonaires (TMP). Si la TCP nécessite à l'évidence la mise en place d'une circulation extracorporelle (CEC), ce n'est pas forcément le cas pour la TBP et la TMP.

La TP est indiquée chaque fois qu'il existe une insuffisance respiratoire terminale avec une espérance de vie limitée et/ou une qualité de vie médiocre du fait du handicap respiratoire. Les maladies respiratoires faisant discuter la transplantation sont celles qui se compliquent d'insuffisance respiratoire chronique évoluée au premier rang desquelles les maladies vasculaires pulmonaires, les pathologies respiratoires obstructives (BPCO, dilatation des bronches, mucoviscidose), des maladies pulmonaires fibrosantes (fibrose interstitielle idiopathique, autre pneumopathie interstitielle idiopathique fibrosante, fibrose s'intégrant dans des collagénoses, sarcoïdose, séquelles de pneumopathies d'hypersensibilité...). Des pathologies comme la lymphangioléiomyomatose, l'histiocytose X sont également des indications validées. Les candidats à la TP sont sélectionnés au terme d'un processus rigoureux sur lequel on ne peut s'étendre ici. Le lecteur intéressé par ce point peut se référer à diverses revues générales et recommandations internationales détaillant les critères de sélection [3–6].

Pour une pathologie donnée, plusieurs types de TP peuvent parfois être discutés. Le choix du type de geste selon la maladie sous-jacente a fait également l'objet d'une constante évolution dans le temps. Pour simplifier, on peut retenir que les patients BPCO peuvent recevoir une TBP ou une TMP, que l'intervention de référence est la TMP pour les fibroses pulmonaires et la TBP en cas de mucoviscidose. Les pathologies vasculaires pulmonaires vont faire discuter selon les cas la TBP ou la TCP.

Quel que soit le type de TP réalisée, les résultats de survie sont voisins. En schématisant, on peut dire qu'en moyenne le taux de survie à un an et à cinq ans se situe autour de 75–80% et 40–50%, respectivement. Ces chiffres recouvrent bien sûr des réalités locales très diverses. Ces résultats en demi-teinte sont le reflet des événements précoces et tardifs pouvant compliquer la TP. Les événements précoces sont évoqués plus loin. Les complications tardives sont : l'infection, le rejet aigu, le rejet chronique et la néo-

plasie (syndrome lymphoprolifératif, carcinomes). Le rejet chronique aussi appelé bronchiolite oblitérante est observé de façon plus ou moins sévère chez au moins un patient sur deux au fil du temps. La présentation du rejet est un tableau de trouble ventilatoire obstructif lié au développement d'une bronchiolite constrictive, car la cible de ce rejet chronique est l'épithélium des voies respiratoires.

Complications précoces de la TP

La connaissance de ces complications est indispensable à la prise en charge optimale des patients transplantés pulmonaires lors de leur séjour en réanimation

Hémorragies

Les hémorragies per- et postopératoires immédiates à partir du médiastin et des adhérences pleurales étaient la première cause de mortalité précoce après transplantation cœur–poumon ou bipulmonaire [7]. Ces hémorragies sont actuellement moins fréquemment observées du fait de l'amélioration de la technique opératoire [8]. Le risque hémorragique après greffe pulmonaire est probablement plus élevé qu'après chirurgie thoracique standard pour des raisons diverses :

- recours (possible ou systématique selon les cas) à une CEC en peropératoire (et donc à une héparinisation du patient) ;
- fréquence des adhérences pleurales notamment lorsque le receveur a déjà été opéré du thorax (réduction de volume ou pleurectomie par exemple) ou lorsqu'il présente une fibrose pulmonaire évoluée, un aspergillome ou des bronchectasies diffuses s'intégrant ou non dans le cadre d'une mucoviscidose (rôle des surinfections à répétition) ;
- risque de saignement à partir des anastomoses vasculaires (AP, OG) en cas de TMP ou TBP ; fréquence des fractures ouvertes de côtes lors de l'intervention. La TP étant par définition une intervention non programmée certains patients peuvent être sous antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants lors de l'intervention, favorisant ainsi le risque de saignement postopératoire.

Œdème pulmonaire de réimplantation

Au cours de la période postopératoire précoce et en dehors de tout phénomène de rejet ou d'infection, le poumon greffé peut être le siège d'un œdème pulmonaire de réimplantation [9] encore appelé défaillance primaire du greffon, dysfonction précoce du greffon ou œdème de reperfusion. Le terme consacré est maintenant celui de dysfonction primaire du greffon (DPG) [10,11]. Cette complication dont la fréquence est élevée, se situant suivant les définitions entre 20 et 60% des TP, quel qu'en soit le type est responsable d'une morbidité et d'une mortalité très significatives après TP [12].

À l'origine de cet œdème encore mal décrit en pathologie humaine, des lésions d'ischémie/reperfusion pulmonaire médiées par la libération de radicaux libres et/ou de

cytokines avec pour conséquence l'infiltration du greffon par des polynucléaires activés [13]. La longueur du temps d'ischémie est un facteur favorisant admis pour la survenue de ces œdèmes [14]. L'interruption de la circulation lymphatique, la dénervation pourraient jouer également un rôle favorisant.

Le début est précoce, l'œdème apparaissant en règle au cours des premières heures suivant la reperfusion. Il n'est pas rare que l'œdème se manifeste alors que le patient est encore au bloc opératoire dès la phase de fermeture pariétale en cas de TMP ou pendant la greffe du second poumon en cas de TBP, l'œdème se manifestant par l'émission par la sonde d'intubation de quantités variables (reflétant dans les cas extrêmes une véritable inondation alvéolaire) d'un liquide mousseux riche en protides. L'œdème se résorbe progressivement pour disparaître entre la première et la quatrième semaine postopératoire. Il s'agit d'un œdème de gravité variable qui présente les caractéristiques cliniques, gazométriques, radiologiques et hémodynamiques des œdèmes pulmonaires lésionnels et qui pose un problème de diagnostic différentiel avec les infections et le rejet dans la période postopératoire précoce [9,12]. Au maximum, cet œdème lésionnel remplit la définition d'un syndrome de détresse respiratoire aigu. Dans le but d'homogénéiser la description de cette complication, une classification a été adoptée récemment [10,11]. Dès lors que le retentissement sur l'hématose est un tant soit peu sévère, on comprend bien que cet œdème va conduire à retarder le moment de l'extubation et à maintenir le patient sous ventilation mécanique ce qui explique la morbidité et de mortalité associées à la DPG. Il est donc essentiel de progresser dans la compréhension des mécanismes favorisant la survenue de la DPG ainsi que dans sa prévention.

Défaillance hémodynamique

La survenue d'une hypotension systémique nécessitant l'utilisation d'agents inotropes et vasopresseurs est une complication fréquente de la période postopératoire immédiate, quoique peu décrite dans la littérature [13,15]. Il s'agit là encore d'une manifestation en rapport avec l'ischémie/reperfusion du greffon.

Le mécanisme pathogénique suspecté est un relargage systémique de cytokines pro-inflammatoires, secondaire à l'ischémie/reperfusion [13]. Le tableau clinique et hémodynamique mime celui du choc septique. L'association à un œdème de reperfusion est quasi constante. Si son évolution est souvent favorable, cette complication nécessite l'utilisation de vasopresseurs majeurs pendant plusieurs jours et peut être source de morbidité et de mortalité.

Rejet aigu du greffon pulmonaire

L'incidence du rejet aigu est plus élevée après transplantation pulmonaire qu'après transplantation d'autres organes solides. Il peut survenir dès la fin de la première semaine postopératoire. Si le pic de fréquence des rejets aigus se situe surtout durant les trois premiers mois post-transplantation, des épisodes de rejet peuvent néanmoins survenir à n'importe quel moment de la vie d'un transplanté pulmonaire. L'histologie du rejet aigu

est caractérisée par la présence d'infiltrats périvasculaires faits de cellules mononucléées accompagnés ou non d'une bronchite ou bronchiolite lymphocytaire. Le tableau sémiologique, non spécifique, peut associer une dyspnée, de la fièvre, une hypoxémie, des opacités radiologiques alvéolo-interstitielles et pleurales, chacun de ces signes pouvant manquer. Au-delà du premier mois, la présentation du rejet sera, en règle, beaucoup moins aiguë avec notamment un aspect radiologique normal. La confirmation du diagnostic de rejet aigu sera soit rétrospective devant l'amélioration clinique, gazométrique et radiologique sous traitement immunosuppresseur renforcé (bolus de méthylprednisolone : 15 mg/kg par jour, trois jours de suite), soit histologique par le biais des biopsies transbronchiques retrouvant l'infiltrat lymphoïde périvasculaire et/ou péribronchique.

La prévention du rejet aigu repose sur l'immunosuppression de maintenance qui comprend trois médicaments de classes différentes :

- un inhibiteur de la calcineurine (cyclosporine ou tacrolimus) ;
- un inhibiteur du cycle cellulaire (azathioprine ou mycophenolate mofetil) ;
- des stéroïdes chez la plupart des patients [16].

Complications infectieuses

L'infection est la première cause de morbidité et de mortalité dans les suites immédiates de la TP, mais aussi à moyen et long terme [1,2,17–20].

La plupart des infections sont bactériennes mais les infections peuvent aussi être de nature virale, mycosique ou parasitaire. La cible privilégiée de ces infections est le poumon transplanté, mais des localisations extrapulmonaires ne sont pas rares. Parmi les facteurs favorisant la survenue des complications infectieuses, il faut citer le fait que le poumon greffé est en relation directe avec l'environnement extérieur, mais aussi l'immunosuppression lourde imposée aux patients, l'altération des mécanismes de défenses locales du poumon induite par la dévascularisation bronchique et la dénervation ou à distance par la bronchiolite oblitérante, la fréquence de la DPG imposant le maintien de la ventilation mécanique invasive, la colonisation des voies aériennes du donneur et/ou du receveur [21].

Infections bactériennes

Elles sont fréquemment rencontrées pendant les premiers mois postopératoires [20]. Il s'agit plus souvent de bronchites purulentes que de pneumopathies avec un rôle favorisant clair de l'ischémie bronchique liée à la transplantation (section des artères bronchiques). Ces données expliquent le fait qu'en cas de TMP, le site de développement de l'infection sera avec préférentiellement le poumon greffé.

Les germes impliqués dans ces complications bactériennes sont les germes nosocomiaux habituels au premier desquels on retrouve *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ou les entérobactéries. Ces germes proviennent le plus souvent du receveur, mais une transmission exogène à partir du donneur est aussi possible [17].

Infections virales

Elles peuvent être observées tout au long de l'évolution. Les virus le plus souvent incriminés sont les herpes virus [essentiellement le CMV et dans une moindre mesure l'herpes simplex virus (HSV)], mais aussi les virus respiratoires.

Les infections à HSV sont les plus précoces pouvant apparaître dès la première semaine postopératoire. Il s'agit de trachéobronchites ou de bronchopneumonies associées parfois à des stomatites herpétiques [22]. Le diagnostic est évoqué sur l'aspect endoscopique et est confirmé par la découverte du virus en immunofluorescence et/ou en culture sur le lavage alvéolaire. L'évolution est en règle favorable sous traitement par acyclovir ou valacyclovir. L'utilisation préventive de ces molécules pendant les premiers mois post-transplantation permet une prévention efficace de ces infections.

L'infection à CMV est la plus fréquente des infections opportunistes après transplantation d'organe solide [23,24]. Elle est responsable d'une morbidité et mortalité particulière après TP. Cette infection est de début un peu plus tardif que celle à HSV, apparaissant vers la fin du premier mois post-transplantation. L'infection peut être acquise par le biais de l'organe transplanté provenant d'un donneur séropositif pour le CMV (primo-infection chez un receveur séronégatif ou réinfection chez un receveur positif) mais il peut aussi s'agir d'une réactivation virale chez un receveur déjà séropositif. La mise en évidence du virus repose sur des techniques diagnostiques variées [24]. La sérologie n'a pas d'intérêt pour le diagnostic d'infection active après greffe. Le CMV peut être identifié en culture de LBA, d'urines, de tissu, en histopathologie (immunohistochimie/hybridation in situ), mais la technique la plus répandue est la recherche de charge virale dans le sang par identification de la protéine pp65 (antigénémie), ou par PCR (sang total, plasma, leucocytes). L'intérêt majeur de ces dernières techniques réside dans la possibilité de quantification, l'invasivité étant associée aux taux les plus hauts.

Par souci de clarté, l'infection à CMV a été démembrée en plusieurs entités [24]. L'infection active (répliquative) à CMV se définit comme la mise en évidence in vitro du virus dans un fluide biologique ou un tissu (culture, inclusions virales, immunofluorescence, PCR). La maladie à CMV se définit par l'association d'une infection active à CMV et de symptômes attribuables. Il peut s'agir d'une invasion tissulaire avec une définition variant selon l'organe (pneumopathies, colites, gastrites, hépatites...) ou d'un «CMV syndrome» défini par l'isolement du CMV dans le sang associé à un ou plus des symptômes suivants : fièvre supérieure à 38° pendant plus de deux jours, malaise, leucopénie, nombre de lymphocytes atypiques supérieur ou égal à 5%, thrombopénie, doublement des transaminases.

Parmi les facteurs de risque d'expression clinique de l'infection à CMV, il faut citer en particulier la profondeur de l'immunosuppression (rôle favorisant démontré du renforcement de l'immunosuppression par bolus de corticoïdes ou gammaglobulines antilymphocytaires) et la primo-infection qui s'accompagne d'une morbidité toute particulière [24]. C'est pour cette raison que la plupart des équipes tentent d'apparier donneurs et receveurs afin d'implanter un greffon d'un donneur séronégatif à un receveur séronégatif. De nombreuses équipes ont, par ailleurs, recours chez les

patients séropositifs ou en cas de primo-infection à une prophylaxie systématique selon des schémas variables par le ganciclovir [24] qui a aussi un effet préventif sur l'HSV. Le traitement curatif de l'infection à CMV repose sur le ganciclovir ou le foscarnet avec une préférence pour la première molécule [23].

Le virus de la varicelle et du zona peut être à l'origine d'atteinte cutanéomuqueuse après TP. Le diagnostic est le plus souvent clinique sur l'aspect des lésions cutanées ou muqueuses. Ces lésions doivent être traitées par de l'acyclovir ou le valacyclovir afin d'éviter une dissémination chez ces patients immunodéprimés [22].

La place des virus respiratoires ne doit pas être négligée (virus influenza, virus parainfluenza, virus respiratoire syncytial, adenovirus, rhinovirus). Ces agents sont responsables d'une morbidité propre non négligeable. Ils sont également suspectés de favoriser l'apparition d'un rejet aigu [22].

Infections parasitaires

L'infection à *Pneumocystis carinii* (PCC) est également une complication classique des transplantations d'organes solides [25]. Dans la plupart des équipes, l'option d'une prévention systématique a été retenue. Cette prévention primaire repose dans la plupart des cas sur l'utilisation du cotrimoxazole qui est également efficace pour prévenir la toxoplasmose (en cas de receveur séronégatif recevant l'organe d'un donneur déjà immunisé).

Infections mycosiques

Candida et Aspergillus sont les principales espèces impliquées [25,26]. Ces infections sont moins fréquentes que les infections bactériennes, mais elles sont souvent plus graves. Malgré la fréquence de l'isolement de l'espèce *Candida* dans l'arbre trachéobronchique, l'incidence des atteintes cliniques à *Candida* reste faible (atteinte mucocutanée, anévrisme mycotique sur anastomose vasculaire, infection intravasculaire sur cathéter, médiastinite, infection disséminée). Le traitement sera basé selon les cas sur l'utilisation de fluconazole, de voriconazole, de caspofungine ou de formes liposomales d'amphotéricine B, qu'il s'agisse de la prise en charge des formes avérées ou d'un traitement pré-emptif.

La survenue d'une aspergillose invasive est particulièrement redoutée, qu'il s'agisse d'aspergillose chronique nécrosante, de trachéobronchite invasive, d'aspergillose invasive pulmonaire ou de formes disséminées. Le diagnostic d'une aspergillose invasive est difficile d'autant qu'*Aspergillus* peut aussi coloniser fréquemment l'arbre trachéobronchique. Le diagnostic de forme invasive va reposer sur l'association à des degrés divers d'un certain nombre de critères : mise en évidence de façon répétée d'*Aspergillus* dans les voies aériennes, aspect radiologique ou tomodensitométrique compatible ou évocateur, mise en évidence de l'invasivité sur les biopsies de poumon ou de bronches, antigénémies positives. Le traitement peut faire appel selon les cas à l'amphotéricine B en émulsion lipidique (potentialisation de la néphrotoxicité des anticalcineurines par la forme classique d'amphotéricine B), à la caspofungine, au voriconazole, voire au posaconazole. La prévention de l'aspergillose invasive suit des schémas qui ne sont pas

consensuels : spray et/ou aérosols d'amphotéricine B, itraconazole chez les patients colonisés par *Aspergillus* avant et après la greffe. Dans tous les cas le patient greffé devra au cours des périodes d'hospitalisation être mis à l'écart des zones de travaux, ces zones devant faire l'objet d'un isolement étanche.

Complications bronchiques

Il peut s'agir de désunions anastomotiques ou plus souvent de sténoses bronchiques [2,12,27]. Ces dernières peuvent survenir dans des délais très variables (parfois plusieurs mois) après la greffe. L'ischémie de la bronche du donneur représente le facteur majeur à l'origine de ces complications. Ces complications bronchiques peuvent être responsables d'une perte fonctionnelle partielle du greffon et favorisent la survenue d'infections en gênant le drainage bronchique. Elles restent le plus souvent accessibles à la thérapie (dilatation au ballonnet, prothèse en silicone, prothèses grillagées expansibles).

Complications digestives

Quoique mal décrites, elles sont pourtant fréquentes et parfois graves. La vagotomie thoracique inhérente au geste de transplantation peut aboutir à une gastroparésie avec retard à la vidange gastrique source de vomissements, de mauvaise absorption médicamenteuse, d'épigastalgies. Parmi les autres conséquences de cette vagotomie, il faut citer la facilitation du reflux gastro-œsophagien, la survenue de cholécystites et de colectasies (sources potentielles de perforation). Une autre complication digestive à mentionner est la sigmoïdite diverticulaire compliquée.

Autres complications

Les patients transplantés peuvent développer un grand nombre d'autres complications médicales ou chirurgicales [1,12,28]. Il faut citer en particulier les complications iatrogènes directement liées au traitement immunosuppresseurs et dont les principales sont l'insuffisance médullaire, la néphrotoxicité, l'hypertension artérielle systémique, l'atteintes neuropsychiques, le diabète, l'hyperlipémies, l'ostéoporose. On peut aussi citer les complications thromboemboliques et les arythmies complètes dont la prévalence est augmentée sur ce terrain.

Prise en charge de la transplantation pulmonaire en réanimation

Au terme du processus opératoire, le transplanté pulmonaire est transféré en secteur de réanimation. Sa prise en charge dans ce secteur sera celle d'un opéré thoracique habituel, mais devra aussi tenir compte des spécificités de la TP. Il faudra donc que le réanimateur en charge de ces patients ait à l'esprit les complications pouvant survenir en période postopératoire précoce. Néanmoins, compte tenu de la nature hyperspécialisée de certaines complications, une coopération étroite entre le réanimateur, le pneumologue transplanteur et dans certains cas le chi-

urgien ou l'endoscopiste interventionnel est hautement souhaitable.

Prise en charge respiratoire et hémodynamique

Dans certains cas, le patient a pu être extubé sur table en fin d'intervention mais le plus souvent le patient est encore intubé lorsqu'il est transféré en secteur de réanimation. La radio pulmonaire et la gazométrie permettent de faire rapidement le point sur une éventuelle DPG et sa sévérité. Si n'y pas de DPG ou si l'œdème pulmonaire est discret, l'extubation est en général réalisée dans les heures qui suivent l'arrivée en réanimation. Si, en revanche, l'œdème est plus sévère, le sevrage de la ventilation mécanique peut s'avérer impossible et il n'y a rien d'autre à faire que d'attendre sa résorption au moins partielle pour envisager le sevrage. Mais pour une lésion donnée de la membrane alvéolocapillaire, il importe aussi de veiller à éviter les épisodes d'inondation alvéolaire qui sont en général associés à une hypoxémie très profonde. Ces épisodes peuvent être favorisés par le remplissage vasculaire et par des accès de désadaptation au respirateur. Il conviendra donc de limiter au maximum le remplissage vasculaire (prolongeant ainsi l'attitude adoptée par les anesthésistes en peropératoire) et à ne pas hésiter à maintenir une sédation si le réveil est source de désadaptation. Un moment délicat est celui de la fin d'intervention et du transfert du patient du bloc à la salle de réanimation. Un réveil du patient et une désadaptation pendant le transport peuvent transformer une situation tout à fait contrôlée en un état très critique malgré la ventilation avec menace d'arrêt respiratoire. Si le patient n'est pas extubé sur table, il semble donc préférable de maintenir la sédation pendant la phase de transport.

Si, au fil des jours suivants, le sevrage de la ventilation mécanique s'avère impossible à réaliser l'attitude dans notre centre est de recourir assez rapidement à la trachéotomie, éventualité dont le patient est informé avant la greffe. Cette attitude n'a pas fait l'objet d'une validation.

Une hypotension artérielle est fréquemment constatée chez les patients au cours des premières heures ou jours postopératoires. Cette hypotension systémique est à rapporter à l'hypovolémie très fréquente chez ces patients (pertes hydrosodées/sanguines importantes en per- et postopératoire volontairement non totalement compensées) et également à un phénomène de vasoplégie bien mise en évidence sur l'évaluation hémodynamique (échographie/sonde de Swan-Ganz) et attribuée au relargage de cytokines pro-inflammatoires faisant suite à l'ischémie/reperfusion. La prise en charge de cette hypotension reposera sur un remplissage prudent qui sera d'autant plus libéral qu'il n'y a pas ou peu de signes d'œdème et sur l'usage de catécholamines intraveineuses telles que la norépinéphrine.

Saignement postopératoire

Le transplanté pulmonaire à son arrivée pose les mêmes problèmes de surveillance d'hémorragie postopératoire qu'un opéré thoracique habituel. En cas de persistance ou majoration du saignement, la reprise chirurgicale peut se discuter.

Analgesie postopératoire

Parmi les problèmes posés par le patient transplanté, il faut citer la prise en charge de la douleur postopératoire. Son contrôle sera un objectif prioritaire, permettant ainsi au patient d'effectuer une kinésithérapie respiratoire optimale. Ce point est d'autant plus important que par rapport à un opéré thoracique habituel, le patient transplanté présente des caractéristiques particulières : double thoracotomie en cas de TBP (antérieure transverse ou double thoracotomie postérolatérale) avec présence dans ce cas de deux drains thoraciques de chaque côté, fréquence des fractures de côtes et des disjonctions costales peropératoires à l'origine de douleurs pariétales. Le consensus ne s'est pas fait sur les modalités optimales de prise en charge de la douleur postopératoire dans le contexte de la TP. À côté des substances actives par voie systémique, le choix se portera selon les centres sur la mise en place d'un cathéter paravertébral ou sur une péridurale thoracique mise en place au bloc avant l'incision.

Détection et contrôle de l'infection postopératoire

La variété des types d'infection respiratoire pouvant être impliquée lors de la phase postopératoire précoce a été rappelée dans le chapitre généralités. Néanmoins, le réanimateur prenant en charge les transplantés doit avoir à l'esprit le fait que toutes les infections ne sont pas discutées au même moment mais qu'il y a, comme ce qui est déjà décrit dans les greffes d'organe solide et les allogreffes de moelle, un schéma chronologique de survenue de ces infections. À cet égard, la problématique des premiers jours est essentiellement celle des complications bactériennes (principalement représentées, on l'a vu, par les bronchites purulentes et les bronchopneumonies). Cette période est aussi celle de la DPG qui peut donner la même symptomatologie. Le diagnostic d'infection se fera donc sur les prélèvements microbiologiques. L'attitude (tout à fait empirique et non validée) adoptée dans notre centre est de réaliser des prélèvements perfibroscopiques (type prélèvement fibroscopique protégé, lavage alvéolaire ou aspiration bronchique) très fréquents au cours de la phase postopératoire précoce (quasiment tous les jours tant que les patients sont encore intubés et de façon très rapprochée par la suite). En cas de suspicion d'infection, la recherche de l'agent causal ne doit pas retarder la mise en route d'un traitement probabiliste urgent. La prévention de l'infection bactérienne précoce est basée sur l'antibiothérapie périopératoire dont le type est la durée font débat. L'habitude de la majorité des centres et de prendre en considération les germes retrouvés en préopératoire et peropératoire chez le receveur et ceux retrouvés chez le donneur. Passée la première semaine, les symptômes associés à l'infection bactérienne peuvent aussi être en rapport avec un rejet aigu, une virose type HSV, une mycose, une surcharge hydroso-dée. Il faudra donc, selon les cas, associer aux recherches bactériennes des recherches virales (LBA) et des biopsies transbronchiques. À partir de j15–j21, à côté des diagnostics précédemment cités, il faudra aussi discuter d'autres atteintes virales type CMV, les mycoses, l'infection à PCC.

Détection des complications bronchiques

Une nécrose bronchique plus ou moins profonde est fréquemment observée dans les suites précoces de la TP. Sa sévérité va dépendre des mécanismes de revascularisation bronchique rétrograde à partir de la circulation pulmonaire. L'évolution habituelle se fait vers l'expulsion de la nécrose et le retour à un aspect endoscopique quasi normal. La pratique régulière des fibroscopies réalisées en général pour la détection de complications infectieuses ou du rejet aigu va aussi permettre de détecter des complications bronchiques telles qu'une désunion anastomotique ou une sténose qui peut survenir au niveau anastomotique ou sur les bronches sous-jacentes. La désunion anastomotique avec fistule broncho-médiastinale évolue vers la guérison par comblement (en dehors du cas heureusement peu fréquent de fistulisation dans un gros vaisseau). La survenue d'une fistule bronchopleurale avec décollement du poumon greffé fait courir un risque vital et pose des problèmes de prise en charge complexes et mal codifiés.

Autres aspects de la prise en charge

Les effets secondaires des traitements immunosuppresseurs ou anti-infectieux prescrits en curatif ou préventif sont très fréquents et leur conséquence peuvent être rapidement fâcheuses. Cela demandera donc une vigilance soutenue de la part du réanimateur qui devra les détecter et les gérer. Il faut insister sur la surveillance quotidienne des taux d'anticalceurines qui devront être maintenus dans des fourchettes thérapeutiques déterminées afin d'éviter le sous-dosage favorisant la survenue d'un rejet aigu ou le surdosage avec en particulier sa toxicité rénale. La surveillance rapprochée du bilan hépatique et de la numération formule sanguine afin de détecter une toxicité éventuelle de certaines substances notamment anti-infectieuses s'impose également.

Conclusion

Le pic de complications postopératoires après greffe pulmonaire est observé pendant la phase postopératoire précoce. C'est dire le rôle majeur pendant cette phase de la qualité de prise en charge du patient transplanté. Celle-ci sera pour une bonne part entre les mains de l'équipe de réanimation qui sera placée au centre de la démarche de prévention, de détection et de traitement de ces complications

Références

- [1] Trulock EP. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:789–818.
- [2] Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. *N Engl J Med* 1999;340:1081–91.
- [3] SPLF-SCTCVLF-EFG-AFLM Lung Transplantation Group Reynaud-Gaubert M, Pison C, Stern M, Haloun A, Velly JF, Jacquelinet C, et al. Indications for lung and heart – lung transplantation in adults. *Rev Mal Respir* 2000;17:1119–32.
- [4] Mal H, Sleiman C, Roué C, Lévy A, Brugière O, Fournier M, et al. Selection criteria for candidates for lung transplantation. *Rev Mal Respir* 1997;14:423–9.

- [5] Maurer JR, Frost EA, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:703–9.
- [6] Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update – a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:745–55.
- [7] Griffith BP, Hardesty RL, Trento A, Paradis IL, Duquesnoy RJ, Zeevi A, et al. Heart-lung transplantation: lessons learned and future hopes. *Ann Thorac Surg* 1987;43:6–16.
- [8] de Hoyos AL, Patterson GA, Maurer JR, Ramirez JC, Miller JD, Winton TL, The Toronto Lung Transplant Group. Pulmonary transplantation. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:295–306.
- [9] Sleiman C, Mal H, Fournier M, Duchatelle JP, Icard P, Grousard O, et al. Pulmonary reimplantation response in single-lung transplantation. *Eur Respir J* 1995;8:5–9.
- [10] Christie JD, Van Raemdonck D, de Perrot M, Barr M, Keshavjee S, Arcasoy S, et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part I: introduction and methods. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1451–3.
- [11] Christie JD, Carby M, Bag R, Corris P, Hertz M, Weill D. 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;24:1454–9.
- [12] Ahya VN, Kawut SM. Noninfectious pulmonary complications after lung transplantation. *Clin Chest Med* 2005;26(6):613–22.
- [13] Mal H, Dehoux M, Sleiman C, Boczkowski J, Leseche G, Pariente R, et al. Early release of proinflammatory cytokines after lung transplantation. *Chest* 1998;113:645–51.
- [14] Thabut G, Vinatier I, Brugiére O, Leseche G, Loirat P, Bisson A, et al. Influence of preservation solution on early graft failure in clinical lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1204–8.
- [15] De Hoyos A, Maurer JR. Complications following lung transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1992;4:132–46.
- [16] Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult lung and heart-lung transplantation report – 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:880–92.
- [17] Chaparro C, Kesten S. Infections in lung transplant recipients. *Clin Chest Med* 1997;18:339–51.
- [18] Dauber JH, Paradis IL, Dummer JS. Infectious complications in pulmonary allograft recipients. *Clin Chest Med* 1990;11:291–308.
- [19] Dummer JS, Montero CG, Griffith BP, Hardesty RL, Paradis IL, Ho M. Infections in heart-lung transplant recipients. *Transplantation* 1986;41:725–9.
- [20] Chakinala MM, Trulock EP. Pneumonia in the solid organ transplant patient. *Clin Chest Med* 2005;26:113–21.
- [21] Speich R, van der Bij W. Epidemiology and management of infections after lung transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1):S58–65.
- [22] Barton TD, Blumberg EA. Viral pneumonias other than cytomegalovirus in transplant recipients. *Clin Chest Med* 2005;26(8):707–20.
- [23] Ison MG, Fishman JA. Cytomegalovirus pneumonia in transplant recipients. *Clin Chest Med* 2005;26(8):691–705.
- [24] Preiksaitis JK, Brennan DC, Fishman J, Allen U. Canadian society of transplantation consensus workshop on cytomegalovirus management in solid organ transplantation final report. *Am J Transplant* 2005;5:218–27.
- [25] Costa SF, Alexander BD. Non-Aspergillus fungal pneumonia in transplant recipients. *Clin Chest Med* 2005;26(7):675–90.
- [26] White DA. Aspergillus pulmonary infections in transplant recipients. *Clin Chest Med* 2005;26(7):661–74.
- [27] Schafers HJ, Haydock DA, Cooper JD. The prevalence and management of bronchial anastomotic complications in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:1044–52.
- [28] Maurer JR, Tewari S. Nonpulmonary medical complications in the intermediate and long term survivor. *Clin Chest Med* 1997;18:367–82.