

## La transplantation pulmonaire : avant, pendant et après... — Bénéfices de la transplantation pulmonaire et de la réadaptation

### Lung transplantation: before, during and after... — Beneficial effects of lung transplantation and rehabilitation

F. Dessables

© SRLF et Springer-Verlag France 2010

#### Transplantation pulmonaire (TP) actuellement

La TP est une thérapie maintenant largement reconnue dans la gestion de pathologies respiratoires sévères, et dont le but est d'augmenter la survie et d'améliorer la qualité de vie. Elle est indiquée chez des patients portant des maladies respiratoires chroniques sévères et en stade terminal, pour lesquelles le traitement médical optimal a trouvé ses limites ou bien n'existe pas [1]. Idéalement, la transplantation devrait être réalisée quand l'espérance de vie après la greffe devient supérieure à celle sans la greffe. Le nombre de donneurs restant très inférieur au nombre de candidats, une sélection minutieuse des candidats est requise. D'après les recommandations internationales [1], un bilan prégreffe est souhaitable quand l'espérance de vie descend à deux à trois ans, ou quand la dyspnée atteint le niveau III ou IV sur l'échelle de la New York Heart Association (NYHA). Les patients listés devraient être correctement informés, montrer un comportement adéquat envers leur santé et une volonté d'adhérer aux recommandations des professionnels de la santé.

#### Indications

Selon le dernier rapport de la Société internationale pour la transplantation cardiaque et pulmonaire en 2009 [2], les principales indications pour cette intervention (mono- ou bipulmonaire) concernent, de janvier 1995 à juin 2008 : la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO ; 36 %), la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI ; 21 %), la mucoviscidose (CF ; 16 %), et la déficience en alpha-1-antitrypsine (AAT ; 7 %). La proportion de transplanta-

tions bipulmonaires (TBP) augmente pour chacune de ces quatre indications ; les TBP représentent 69 % des transplantations réalisées en 2007 [2].

L'âge moyen des receveurs a atteint 50,8 ans en 2008, il ne cesse d'augmenter. En 2008, 35 % des transplantés avaient plus de 60 ans, ils étaient 15 % en 1998 [2].

#### Survie

Le taux de survie des transplantés pulmonaires (calculé sur 22 328 TP de janvier 1994 à juin 2007) est de 89 % à trois mois, de 79 % à un an, de 64 % à trois ans, de 52 % à cinq ans et de 29 % à dix ans. La durée de survie continue d'augmenter, elle est fortement conditionnée par la survie durant la première année [2].

#### Immunosuppression cortico-induite

Le traitement immunosuppresseur mis en place après la transplantation d'organes est une association de trois molécules : la ciclosporine, l'azathioprine et un glucocorticoïde. Elles possèdent des propriétés immunosuppressives et anti-inflammatoires puissantes, et permettent de prévenir le rejet du greffon, qui est la principale complication de la greffe. Le développement important de cette immunosuppression, dite induite, durant la dernière décennie est une grande avancée dans le domaine de la transplantation. Il est démontré qu'elle a un effet favorable significatif sur la survie des transplantés. De fait, son utilisation a fortement augmenté durant ces dix dernières années [2].

Mais ce traitement peut amener des complications médicales infectieuses et non infectieuses. Parmi ces dernières, l'atrophie musculaire et l'ostéoporose sont des effets secondaires fréquents, induits par les corticostéroïdes, qui concernent les kinésithérapeutes, comme l'expliquent les chapitres suivants.

F. Dessables (✉)

Service de cardiologie ULB, hôpital Erasme,  
B-1070 Bruxelles, Belgique  
e-mail : francois.dessables@gmail.com

## Fonction respiratoire et spirométrie

La spirométrie est un test physiologique qui mesure la capacité à inspirer et expirer un volume d'air par unité de temps. C'est une technique inestimable pour investiguer la fonction respiratoire. Elle est indiquée pour le diagnostic (symptômes respiratoires, effet d'une maladie sur la fonction respiratoire, pronostic de survie), la surveillance (évolution d'une maladie, effet d'un traitement), l'évaluation d'un handicap (médecine du travail ou légale) et l'étude épidémiologique (santé publique). Les deux principaux paramètres mesurés sont la capacité vitale forcée (CVF), qui est le volume d'air maximal expiré à partir de l'inspiration maximale, et le volume expiré maximal en une seconde (VEMS), dérivé de la CVF [3].

La spirométrie est utilisée pour le suivi des patients transplantés pulmonaires. En évaluant régulièrement la CVF et le VEMS de ces patients, on est en mesure de détecter une complication telle que le rejet, la bronchiolite oblitérante ou l'infection. Une diminution significative de ces deux paramètres (11 % ou plus) doit motiver des examens à la recherche d'une complication [4].

### Effets de la transplantation sur la fonction respiratoire

Avant la transplantation, la CVF et le VEMS sont largement inférieurs aux valeurs normales chez les candidats à la greffe (respectivement 54 et 44 % des valeurs prédites chez les patients qui recevront un poumon, et 40 et 24 % chez ceux qui en recevront deux). Les valeurs sont plus faibles chez les patients nécessitant une TBP, car leur pathologie est plus invalidante (mucoviscidose, bronchectasie) [4].

Durant la première année postopératoire, Pêgo-Fernandes et al. [4] ont montré chez des patients TBP et TMP une augmentation significative de la CVF et du VEMS, avec une amélioration plus rapide chez les bipulmonaires. En effet, chez le monopulmonaire la maladie reste présente dans le poumon non remplacé. L'hyperinflation de ce poumon, surtout chez les patients obstructifs, est associée à des valeurs faibles de la CVF et du VEMS.

Après un an, la CVF remonte à environ 80 % des valeurs prédites, et le VEMS atteint de 60 à 80 % des valeurs prédites. L'amélioration est plus nette chez les TBP [4]. Plusieurs auteurs montrent les mêmes résultats [4–8].

Parmi eux, certains [5,7,8] se sont également intéressés à l'évolution de la gazométrie sanguine, en regardant différents paramètres : pressions artérielles en oxygène et en dioxyde de carbone ( $\text{PaO}_2$  et  $\text{PaCO}_2$ ) et diffusion (TLCO). On observe une hypoxémie ( $< 80$  mmHg) et une hypercapnie ( $> 45$  mmHg) chez des candidats à la TP ou cardiopulmonaire [5,7,8]. La diffusion (TLCO) est également médiocre, ne dépassant pas 45 % de la norme [5,8].

Après la transplantation (de trois mois à un an selon les auteurs), ces trois paramètres sont améliorés : la  $\text{PaO}_2$  [5,7,8] et la TLCO [5,8] sont significativement augmentées, la  $\text{PaCO}_2$  [5,7,8] est significativement diminuée.

Si l'on exclut un syndrome restrictif postopératoire provisoire dû à la thoracotomie, la TP (TMP, TBP ou TCP) a un effet bénéfique non seulement sur les volumes (spirométrie), mais aussi sur les échanges gazeux (gazométrie).

### Bénéfices de la réadaptation sur la fonction respiratoire

La réadaptation des transplantés propose rarement un entraînement spécifique des muscles respiratoires. Comme la fonction pulmonaire est améliorée du fait de la greffe, un entraînement ne semble pas indispensable pour observer des progrès. Cependant, lors de l'entraînement en endurance (sur ergocycle, sur tapis...), la ventilation augmente pour approvisionner les muscles en oxygène. Les muscles respiratoires sont recrutés de façon intense et prolongée lors d'une séance de réadaptation si celle-ci comporte suffisamment d'exercices dynamiques.

Une épreuve d'effort cardiorespiratoire, ou ergospirométrie est indispensable pour mesurer les paramètres de la respiration à l'effort. Les résultats de cette épreuve sont utilisables pour apprécier une progression de la fonction respiratoire. Ainsi, une preuve de l'augmentation de l'efficacité de la ventilation par l'entraînement est apportée dans une étude de Stiebellehner et al. [9]. Neuf transplantés pulmonaires ( $> 1$  an) ont réalisé trois épreuves d'effort cardiorespiratoire : la première sert de référence, la deuxième après une période d'activités quotidiennes de 11 semaines, et la dernière après un entraînement d'endurance aérobie de six semaines. Un des résultats est que pour la même consommation d'oxygène, la ventilation et la fréquence cardiaque sont significativement inférieures après l'entraînement. Le débit d'oxygène répond donc aux besoins périphériques, malgré une moindre ventilation et un rythme cardiaque moins élevé. Cela suggère que, par l'entraînement d'endurance, les patients tolèrent mieux un exercice donné.

Au niveau de la spirométrie, Maury et al. ont mesuré le VEMS de 36 patients avant et après la greffe pulmonaire et après un programme de réhabilitation pulmonaire [6]. Celui-ci comprenait, pour l'aspect « endurance », du vélo, du tapis de marche et des escaliers (trois fois par semaine pendant trois mois). Le VEMS a nettement augmenté après la transplantation, et un peu augmenté après la réhabilitation, sans que ce ne soit significatif.

La limitation respiratoire vécue par les patients en phase terminale d'une insuffisance respiratoire vient en partie de l'atteinte pulmonaire (fibrose, emphysème...). Lorsque les poumons du receveur sont remplacés par des poumons sains, les volumes sont directement restaurés et les échanges gazeux au niveau de la membrane alvéolocapillaire sont à

nouveau efficaces. C'est pourquoi, on observe une amélioration de la spirométrie et des pressions partielles en oxygène directement après la transplantation. Il reste intéressant de considérer que des années de maladie respiratoire entraînent aussi des modifications de la mécanique thoracopulmonaire (côtes horizontales, diaphragme raccourci...); il faut sans doute un temps d'adaptation avant de retrouver une meilleure efficacité mécanique, et donc de meilleurs volumes.

### Force musculaire des transplantés

La force musculaire des patients pulmonaires subit une forte dégradation au décours de la maladie. Dans une revue de Kim et al. [10], les personnes atteintes de BPCO, typiquement, présentent une altération de la force des quadriceps de 20 à 30 % par rapport à des sujets sains, cette diminution étant proportionnelle à l'avancée de la maladie. L'endurance des muscles est également diminuée, conséquence d'une diminution de la capacité oxydative des fibres musculaires. Les muscles des jambes des patients BPCO subissent une atrophie importante, supérieure à celle des autres muscles. Cette atrophie explique la réduction de force, mais seulement en partie, car il est aussi établi que la fatigue est plus grande que chez les sujets témoins pour un effort générant une consommation d'oxygène donnée [10]. Au niveau des fibres musculaires, on a observé dans les pathologies pulmonaires chroniques pré- et posttransplantation une diminution de l'activité oxydative comme des niveaux d'ATP et de phosphoryl-crétine (PCr) plus bas, une fonction anaérobie et glycolytique augmentée avec accumulation précoce de lactate, un pH intracellulaire diminué et une moindre utilisation de l'oxygène [11]. Shoemaker et al. ont également montré qu'en raison de leur métabolisme altéré, les patients atteints de mucoviscidose perdaient en masse musculaire et en masse maigre et évitaient l'activité physique en partie à cause de la fatigue [12].

Le même phénomène intervient chez les patients porteurs d'autres maladies respiratoires chroniques en général. Les candidats à la TP sont fortement handicapés par une altération de la fonction musculaire. Ce facteur est essentiel ; en effet, la mortalité des patients BPCO est mieux corrélée avec la force du quadriceps qu'avec le VEMS [13]. On ne sait pas encore, à l'heure actuelle, si le fait d'améliorer la force chez ces patients a un impact sur leur survie, comme c'est le cas en cardiologie.

### Effets de la transplantation sur la force musculaire

La force du quadriceps est significativement réduite immédiatement après la transplantation, d'une part à cause d'une inactivité prolongée (insuffisance respiratoire terminale avant la transplantation, longueur de l'intervention, séjour

aux soins intensifs, alitement prolongé en postopératoire), d'autre part à cause des fortes doses de corticostéroïdes administrées pour traiter la pathologie, puis pour initier le traitement immunosuppresseur [6]. Il existe une différence entre les effets induits par la corticothérapie sur les muscles respiratoires et les muscles périphériques. Une étude de Pinet et al. a comparé la force et le volume de muscles respiratoires (diaphragme et abdominaux) et périphériques (quadriceps) entre des transplantés initialement atteints de mucoviscidose et des sujets témoins. Il ressort que chez les transplantés, la force et le volume des muscles respiratoires sont préservés, tandis qu'ils sont diminués pour le quadriceps. La comparaison entre un patient greffé et un sujet sain ayant la même masse maigre montre une surface de section du quadriceps inférieure chez le patient [14]. L'atrophie significative des quadriceps est étroitement corrélée avec la réduction de la capacité d'exercice. Lands et al. sont arrivés à la même conclusion en mesurant les pressions inspiratoires et expiratoires maximales (MIP et MEP), et en réalisant des épreuves d'effort cardiorespiratoires après une TP : les muscles respiratoires récupèrent tandis que les muscles périphériques sont affaiblis et limitent la capacité d'exercice [15]. Même si l'on peut observer une augmentation de la force des membres inférieurs chez des greffés cardiopulmonaires plus d'un an après la transplantation, les valeurs de force restent inférieures à la normale [5,16]. Mathur et al. ont comparé les muscles de transplantés (> 6 mois) et ceux de patients BPCO, et ont trouvé que le volume des cuisses, l'infiltration graisseuse dans les muscles et la force des extenseurs et des fléchisseurs du genou sont similaires dans les deux groupes [17].

Il est important de considérer que la perte de force musculaire n'est pas spécifique à un cas donné. Orens et al. ont montré que la diminution de la force et de la capacité d'exercice ne dépendaient ni du type de transplantation (mono- ou bipulmonaire), ni de la maladie sous-jacente (BPCO, fibrose idiopathique ou maladie vasculaire pulmonaire) [18].

### Bénéfices de la réadaptation sur la force musculaire

Après une transplantation, les muscles périphériques sont donc affaiblis, tandis que la fonction respiratoire s'améliore (« Fonction respiratoire et spirométrie »). Les transplantés pulmonaires sont donc des candidats tout indiqués pour la réadaptation, n'étant plus ou peu limités par la respiration.

Le renforcement des muscles, aussi appelé entraînement résistif, est un exercice incontournable de la réadaptation physique chez tous les transplantés, et notamment chez les pulmonaires. Le but est d'inverser les effets néfastes de l'inactivité, et de lutter contre les effets atrophiant du traitement immunosuppresseur, afin de récupérer une force musculaire normale, et d'agir indirectement sur la densité osseuse (« Ostéoporose et immunosuppression »). Dans la

majorité des cas, même chez les patients souffrant de pathologies respiratoires, y compris les transplantés pulmonaires, le facteur principal limitant l'effort est le facteur musculaire (« Capacité d'exercice des transplantés »), et que par conséquent une réadaptation qui ne prend pas en charge ce facteur ne sera que partiellement bénéfique. Chez les patients BPCO, l'entraînement résistif permet d'augmenter la force des membres inférieurs et supérieurs [19]. En 2008, une cohorte de 36 transplantés pulmonaires a été évaluée avant, après la transplantation, et après un programme de réhabilitation pulmonaire [6]. La force du quadriceps et de préhension de la main étaient considérées. Le programme de renforcement consistait en trois séries de huit répétitions d'extension du genou, contre une charge débutant à 60 % de la répétition maximale. La force des membres supérieurs n'était pas travaillée, les auteurs considérant que les activités quotidiennes suffisent pour récupérer à ce niveau. Après trois mois d'entraînement, à raison de trois séances par semaine, la force du quadriceps s'est améliorée de 35 % en moyenne par rapport à la force mesurée avant le début du programme. La force de préhension de la main s'était également améliorée significativement. Elles restaient néanmoins inférieures aux valeurs préopératoires qui sont déjà faibles par rapport à la norme.

Le renforcement musculaire est donc efficace pour contrer les effets néfastes de la condition du transplanté pulmonaire. Vu l'importance des déficits et le temps nécessaire pour mettre en route les différents mécanismes aboutissant à une hypertrophie musculaire, notamment celle des membres inférieurs, il est indispensable de commencer une réadaptation incluant des exercices musculaires le plus tôt possible.

## Capacité d'exercice des transplantés

### Effets de la TP sur la capacité d'effort

La TP permet une amélioration importante de la fonction respiratoire, quelle que soit la pathologie qui a mené à cette transplantation [10,17,20]. Cependant, la capacité d'exercice des transplantés reste limitée, même un an après la greffe [7].

Plusieurs études ont évalué la capacité d'effort maximal de transplantés pulmonaires, en faisant subir aux sujets une épreuve d'effort cardiorespiratoire sur cycloergomètre ou ergospirométrie [5,7,8,17]. L'épreuve est réalisée avant et après (de trois mois à un an) la transplantation. Aucun des patients n'a suivi de programme d'entraînement autre que les activités quotidiennes entre les deux épreuves. Avant la transplantation, la consommation maximale d'oxygène ( $VO_2$  pic) et la charge maximale (W pic) sont au-dessous des normes, de même que le seuil anaérobie. La limitation à l'effort est la dyspnée chez la majeure partie des sujets.

Après la transplantation, on observe une hausse significative de la  $VO_2$  pic, de la W pic et du seuil anaérobie. La réserve ventilatoire est plus grande [7], la fréquence cardiaque est plus élevée à la fin de l'effort [7,17]. Par ailleurs, la différence alvéoloartérielle en  $O_2$  diminue de 50 %, montrant une diffusion bien meilleure de l'oxygène à travers la membrane alvéolocapillaire [8]. Le critère d'arrêt de l'effort est une fatigue musculaire périphérique supérieure à la dyspnée chez tous les sujets, contrairement au premier test.

Ainsi, la greffe pulmonaire ou cardiopulmonaire permet d'améliorer significativement les paramètres d'effort maximal dans l'année qui suit la transplantation, ce qui reflète une bonne évolution sur le plan fonctionnel. Cette amélioration est cependant insuffisante, la capacité d'effort atteinte restant très inférieure aux valeurs attendues, avec une limitation essentiellement périphérique, et donc musculaire. Les mécanismes responsables sont le déconditionnement, l'anémie chronique et l'action des immunosuppresseurs [8]. L'atrophie musculaire induit une libération précoce de différents métabolites musculaires qui stimulent les ergorécepteurs. Une fois stimulés, ces récepteurs ont un effet stimulant sur la ventilation (ergoréflexe). Ainsi, une partie de la dyspnée observée étant d'origine musculaire, il suffira d'un effort peu intense (marche) pour provoquer une dyspnée.

### Bénéfices du réentraînement à l'effort sur la capacité d'exercice

La fatigue périphérique traduit un métabolisme musculaire non adapté à l'effort, comme nous l'avons décrit plus haut (« Force musculaire des transplantés »). Il est désormais possible de mesurer ce métabolisme d'effort. À l'aide de la technique de perméabilisation des fibres musculaires, Guerrero et al. [21] ont étudié et comparé des biopsies du muscle vaste latéral de 12 transplantés pulmonaires (trois ans en moyenne après la greffe) et 12 sujets témoins, avant et après un programme d'exercice d'endurance. Le but était de savoir si un entraînement de type endurance peut améliorer le métabolisme d'effort des muscles des membres inférieurs. Celui-ci consistait en trois séances par semaine de pédalage sur cycloergomètre, pendant 12 semaines. L'entraînement a été réalisé en intervalle, c'est-à-dire en changeant régulièrement la résistance (dix minutes à 50 % de la charge maximale [avec progression jusqu'à 80 % avec les semaines] alternées avec cinq minutes à 30 % de la charge maximale). Ce programme a amélioré la  $VO_2$  pic, la W pic, le seuil anaérobie et l'endurance, sans que la distribution ni le diamètre des fibres musculaires n'aient été changés [21]. Au niveau de la bioénergétique, une amélioration de la respiration mitochondriale est observée au sein la fibre musculaire, en relation avec un meilleur couplage deux enzymes, l'adénine translocase et la créatine kinase mitochondriale.

Dans une autre étude, un programme d'entraînement de six semaines sur ergocycle a été réalisé par neuf transplantés pulmonaires [9]. Trois épreuves d'effort cardiorespiratoires étaient réalisées juste après la greffe (test 1), un an après (test 2) et enfin après le programme d'entraînement (test 3). Les paramètres cardiovasculaires sont restés inchangés entre les tests 1 et 2, mais se sont significativement améliorés après l'entraînement : augmentation de la  $VO_2$  pic, du pouls d' $O_2$  et de la charge maximale et diminution de la fréquence cardiaque et de la ventilation pour un niveau d'effort sous-maximal donné.

L'augmentation de la capacité d'exercice après l'entraînement résulte de l'amélioration de la fonction musculaire. Comme nous l'avons déjà souligné, la sédentarité et le traitement immunosuppresseur sont extrêmement délétères pour la fonction musculaire, et la fatigue périphérique limite l'effort. L'entraînement d'endurance permet de redonner aux muscles un métabolisme d'effort, de les réhabituer à un effort soutenu. Les améliorations s'observent au niveau métabolique et sur le plan fonctionnel.

## Ostéoporose et immunosuppression

L'ostéoporose, ou tout au moins la déminéralisation osseuse est un phénomène bien décrit dans le cadre de la TP. Elle est non seulement présente avant la greffe, s'installant progressivement avec la maladie pulmonaire chronique, mais elle est aussi une complication du traitement immunosuppresseur mis en place après la transplantation [22–26].

### Effets de l'immunosuppression sur la densité osseuse minérale (BMD)

Avant que la greffe pulmonaire ne soit envisagée, la pathologie qui agresse le système respiratoire est souvent chronique (BPCO, mucoviscidose) et est traitée par de fortes doses de corticoïdes, afin de prévenir l'inflammation des voies respiratoires [22–24,26]. La quantité totale absorbée par l'organisme des patients, parfois pendant des années, est le principal facteur de déminéralisation osseuse avant la transplantation. D'autres facteurs interviennent, tels qu'un faible indice de masse corporelle (IMC), l'inactivité, l'hypoxémie et la consommation de tabac [22–24,26]. Des mesures de la BMD des vertèbres lombaires et des cols fémoraux de plusieurs cohortes de patients, listés pour une transplantation cardiaque ou pulmonaire, ont été réalisées avant la transplantation [22–26]. Toutes ont montré une déminéralisation modérée à sévère, plus marquée chez les patients atteints de BPCO et de mucoviscidose [22].

Après la TP, la prise de glucocorticoïdes, cette fois dans l'optique du traitement immunosuppresseur, induit une diminution de la BMD ainsi qu'une ostéopénie, qui s'installe très

tôt durant la période postopératoire et qui dégénère rapidement en ostéoporose régionale [22–26]. Des doses prophylactiques de calcium et de vitamine D semblent ne pas modifier significativement cette observation. Le squelette axial est plus touché que le squelette appendiculaire, avec une atteinte accrue des vertèbres lombaires, qui peuvent perdre 5 à 15 % de BMD en six mois [23,24]. Les membres sont également touchés, on peut observer une diminution de 6 % de la densité osseuse dans le col du fémur de transplantés cardiaques [24]. L'ostéoporose posttransplantation est plus importante qu'avant la greffe, et concerne 60 % des patients [22]. Le risque de fractures ostéoporotiques est élevé chez ces patients, notamment les fractures non traumatiques, comme les tassements lombaires, dont l'incidence est inquiétante (35 %) chez les transplantés cardiaques [24]. Spira et al. et Trombetti et al. [25,26] notent une incidence de fractures chez 18 % des transplantés dans les 12 mois suivant la greffe.

### Bénéfices du renforcement musculaire sur l'ostéoporose cortico-induite

L'absorption de glucocorticoïdes est donc un facteur important d'ostéoporose chez les transplantés pulmonaires, que ce soit avant la greffe pour traiter la pathologie, ou après pour combattre le rejet du greffon. Si la kinésithérapie ne peut pas agir sur le traitement lui-même, elle peut en revanche contrer efficacement ses effets par l'exercice.

Le traitement de l'ostéoporose doit inclure deux composantes d'égales importances : l'inhibition de la résorption osseuse due à l'immunosuppression et la stimulation de la synthèse osseuse pour favoriser l'accumulation d'os. Des agents antirésorption, tels que l'alendronate ou la pamidronate, freinent l'activité ostéoclastique due à l'immunosuppression [23,23,26]. Pour ajouter à cela une activité ostéogénique, c'est-à-dire stimuler la synthèse osseuse, il est nécessaire d'associer le renforcement musculaire. Deux études de Braith et al. [23,24] ont démontré que l'entraînement des muscles lombaires contre résistance, à raison d'une séance par semaine et associé à la prise d'alendronate, permet non seulement de prévenir la perte osseuse, mais aussi d'augmenter la densité minérale des vertèbres lombaires de transplantés cardiaques et pulmonaires. La force musculaire des muscles lombaires est également améliorée [23,24]. Ces mêmes études ont montré que les transplantés non traités contre l'ostéoporose perdaient entre 10 et 15 % de la densité minérale osseuse de leur squelette axiale en l'espace de deux mois.

L'association d'un traitement médicamenteux et d'un programme de renforcement musculaire est un moyen efficace pour lutter contre les effets ostéoporotiques de l'immunosuppression chez les transplantés pulmonaires. L'exercice résistif doit être inclus dans le programme de

réadaptation physique de ces patients. Les groupes musculaires à travailler sont principalement ceux du tronc et des hanches, afin de cibler les os touchés par l'ostéoporose. L'action sur les vertèbres et les cols fémoraux stimule l'ostéogénèse, et permet de contrer les effets négatifs de l'immunosuppression sur la densité osseuse.

## Conclusion

Les patients transplantés pulmonaires sont des candidats tout indiqués pour la réadaptation physique. Leur histoire médicale ainsi que la transplantation justifient la mise place d'une réadaptation pluridisciplinaire contenant des programmes d'entraînement physique.

Les patients pulmonaires chroniques évoluent typiquement vers une diminution de leur activité physique. Celle-ci aggrave la dyspnée et la fatigue, pour des efforts de moins en moins importants au décours de la maladie, ce qui mène les patients à éviter l'effort. L'inactivité croissante qui en résulte va progressivement amener le patient à un déconditionnement et à une intolérance à l'effort, expliqués en partie par une altération de la fonction musculaire, tant au niveau de la force que du métabolisme. Le traitement par corticostéroïdes est souvent utilisé chez ces patients. Cette médication est parfois appliquée des années durant, avant même d'envisager la greffe. Ses effets secondaires sont nombreux, parmi eux sont décrites une ostéoporose, ciblée sur les vertèbres lombaires et les cols fémoraux, ainsi qu'une atrophie musculaire qui mène à une perte de force et d'endurance des muscles squelettiques. La kinésithérapie a, dans ce domaine, un rôle fondamental à jouer.

La TP est une intervention efficace qui permet d'améliorer drastiquement la fonction respiratoire, ainsi que la qualité et la durée de vie. Cependant, les transplantés souffrent d'un déconditionnement physique majeur dû à leur passé médical, d'une part, et à la transplantation elle-même, d'autre part (lourde intervention, alitement prolongé, corticothérapie massive) [27]. Ce déconditionnement persiste malgré la reprise des activités quotidiennes et une amélioration de la capacité d'exercice, jusqu'à deux ans postopératoires.

Un programme d'entraînement physique est indispensable pour inverser les effets néfastes du traitement immunosuppresseur et reconditionner les muscles squelettiques à l'effort [20,28]. Des séances contenant des exercices d'endurance (vélo, tapis de marche...) et de renforcement musculaire global sont efficaces pour améliorer la force, le métabolisme et l'endurance. Il en résulte une augmentation de la capacité maximale d'exercice et de la tolérance à l'effort. Le renforcement de groupes musculaires ciblés permet d'augmenter la densité osseuse et donc diminue le risque de fractures non traumatiques.

Les exercices de réadaptation doivent être commencés le plus tôt possible, dès la phase postopératoire, puisque les transplantés ne sont aucunement contre-indiqués à ce stade, afin de prévenir les effets néfastes de l'alitement, de l'inactivité et de l'immunosuppression. Des recommandations spécifiques sur l'entraînement des transplantés n'existent pas actuellement ; cependant, les principes d'exercices sont basés sur la condition des patients respiratoires chroniques, ce qui fournit une base de travail pertinente [20,29].

L'entraînement physique seul est sans doute insuffisant pour réhabiliter un patient transplanté de façon globale. La maladie chronique et la transplantation ont certainement un impact psychologique et social conséquent. La réadaptation pluridisciplinaire propose une intervention aux différents niveaux (psychologique, diététique, social) qui peuvent être affectés par la situation. Le reconditionnement physique reste la pierre angulaire de la réadaptation ; il est une condition indispensable à l'amélioration de la qualité de vie et de la tolérance aux activités de la vie quotidienne.

**Conflit d'intérêt :** l'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

- Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al (2006) 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* 25(7):745–55
- Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al (2009) The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant* 28(10):1031–49
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al (2005) Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 26(2):319–38
- Pêgo-Fernandes PM, Abrão FC, Fernandes FL, et al (2009) Spirometric assessment of lung transplant patients: one year follow-up. *Clinics* 64(6):519–25
- Ambrosino N, Bruschi C, Callegari G, et al (1996) Time course of exercise capacity, skeletal and respiratory muscle performance after heart-lung transplantation. *Eur Respir J* 9(7):1508–14
- Maury G, Langer D, Verleden G, et al (2008) Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort study. *Am J Transplant* 8(6):1275–81
- Reinsma GD, ten Hacken NH, Grevink RG, et al (2006) Limiting factors of exercise performance one year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 25(11):1310–6
- Schwaiblmair M, Reichenspurner H, Müller C, et al (1999) Cardiopulmonary exercise testing before and after lung and heart-lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1277–83
- Stiebellehner L, Quittan M, End A, et al (1998) Aerobic endurance training program improves exercise performance in lung transplant recipients. *Chest* 113:906–12
- Kim HC, Mofarrah M, Hussain SN (2008) Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 3(4):637–58

11. Krieger AC, Szidon P, Kesten S (2000) Skeletal muscle dysfunction in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 19(4): 392–400
12. Shoemaker MJ, Hurt H, Arndt L (2008) The evidence regarding exercise training in the management of cystic fibrosis: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J* 19(3):75–83
13. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, et al (2002) Mid thigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 166(6):809–13
14. Pinet C, Scillia P, Cassart M, et al (2004) Preferential reduction of quadriceps over respiratory muscle strength and bulk after lung transplantation for cystic fibrosis. *Thorax* 59:783–9
15. Lands LC, Smountas AA, Mesiano G, et al (1999) Maximal exercise capacity and peripheral skeletal muscle function following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 18(2):113–20
16. Langer D, Gosselink R, Pitta F, et al (2009) Physical activity in daily life one year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 28(6):572–8
17. Mathur S, Levy RD, Reid WD (2008) Skeletal muscle strength and endurance in recipients of lung transplants. *Cardiopulm Phys Ther J* 19(3):84–93
18. Orens JB, Becker FS, Lynch III JP, et al (1995) Cardiopulmonary exercise testing following allogeneic lung transplantation for different underlying disease states. *Chest* 107:144–9
19. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz J (2004) Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. *Chest* 126:903–914
20. Wickerson L, Mathur S, Brooks D (2010) Exercise training after lung transplantation: a systematic review. *J Heart Lung Transplant* 29(5):497–503
21. Guerrero K, Wuyam B, Mezin P, et al (2005) Functional coupling of adenine nucleotide translocase and mitochondrial creatine kinase is enhanced after exercise training in lung transplant skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289(4): R1144–R54
22. Aris RM, Neuringer IP, Weiner MA, et al (1996) Severe osteoporosis before and after lung transplantation. *Chest* 109:1176–83
23. Braith RW, Conner JA, Fulton MN, et al (2007) Comparison of alendronate vs alendronate plus mechanical loading as prophylaxis for osteoporosis in lung transplant recipients: a pilot study. *J Heart Lung Transplant* 26(2):132–7
24. Braith RW, Magyari PM, Fulton MN, et al (2003) Resistance exercise training and alendronate reverse glucocorticoid-induced osteoporosis in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 22(10):1082–90
25. Spira A, Gutierrez C, Chaparro C, et al (2000) Osteoporosis and lung transplantation: a systematic review. *Chest* 117:476–81
26. Trombetti A, Gerbase MW, Spiliopoulos A, et al (2000) Bone mineral density in lung-transplant recipients before and after graft: prevention of lumbar spine post-transplantation-accelerated bone loss by pamidronate. *J Heart Lung Transplant* 19(8):736–43
27. Rochester CL (2008) Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung-volume-reduction surgery or lung transplantation. *Respir Care* 53(9):1196–202
28. Mathur S, Hornblower E, Levy RD (2009) Exercise training before and after lung transplantation. *Phys Sportsmed* 37(3):78–87
29. Klijn PHC, Oudshoorn A, Van Der Ent CK, et al (2004) Effect of anaerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled study. *Chest* 125:1299–305