



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Préparation des insuffisants respiratoires à la transplantation. Un état des lieux



The management of lung transplantation candidates.
A case series

C. Picard^{a,*}, M. Boisseau^a, S. De Miranda^a,
A. Hamid^a, D. Grenet^a, F. Parquin^b, E. Sage^b,
M. Stern^a, A. Roux^a

^a Service de pneumologie, hôpital Foch, groupe de transplantation pulmonaire, 40, rue Worth, 92150 Suresnes, France

^b Unité de soins intensifs respiratoires, service de chirurgie thoracique, hôpital Foch, groupe de transplantation pulmonaire, 92150 Suresnes, France

Reçu le 28 avril 2013 ; accepté le 9 décembre 2013
Disponible sur Internet le 18 mars 2014

MOTS CLÉS

Transplantation pulmonaire ;
Insuffisance respiratoire chronique ;
Troubles nutritionnels ;
Ostéoporose ;
Comorbidités

Résumé

Introduction. – La transplantation pulmonaire (TP) accroît le risque d'infection, de cancer, d'insuffisance rénale, de complication cardiovasculaire, d'ostéoporose, souvent en continuité avec la situation clinique pré-existante.

Patients et méthode. – Les comorbidités et leur prise en charge à la première consultation pré-TP ont été recensées chez 157 patients ayant subi une TP entre 2008 et 2011.

Résultats. – L'âge médian était de 37 ans [25 ; 51]. L'index de masse corporel médian était inférieur à 19 kg/m² chez 56 % des patients. Parmi les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), seulement 50 % avaient réalisé une réhabilitation respiratoire au cours des deux années précédentes. Une ostéoporose était présente chez 42 % des patients dont 36 % étaient traités par biphosphonates. Une carence en vitamine D était présente chez 65 % des patients. Au plan cardiovasculaire, le bilan d'évaluation pré-TP révélait une HTA méconnue dans un cas, une hypercholestérolémie méconnue chez 6 % des patients et un diabète méconnu chez 4 % des patients. Des soins dentaires étaient nécessaires chez 41 % des patients. Des taux protecteurs d'anticorps anti-HB étaient acquis chez 50 % des patients.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c.picard@hopital-foch.org (C. Picard).

Discussion et conclusion. — La prise en charge des troubles nutritionnels, de l'ostéoporose, des facteurs de risque infectieux et des facteurs de risque cardiovasculaires est perfectible. Il serait bénéfique d'intégrer précocement la notion de TP ultérieure à la gestion des insuffisants respiratoires chroniques.

© 2014 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Lung transplantation;
Chronic respiratory failure;
Nutritional disorders;
Osteoporosis;
Comorbidities

Summary

Introduction. — Lung transplantation (LT) is associated with an increased risk of infection, cancer, chronic renal failure, cardiovascular disease and osteoporosis. Some risk factors precede transplantation and could benefit for early diagnosis and optimised care.

Methods. — The incidence of comorbidities and their treatment before referral were assessed in 157 consecutive lung transplant candidates between 2008 and 2011.

Results. — The median age was 37 years [25; 51]. Fifty-six percent had a body mass index below 19 kg/m². In the COPD group, only 50% had undergone a pulmonary rehabilitation program in the preceding 2 years. Osteoporosis was present in 42%, of whom 36% were on bisphosphonate therapy. Vitamin D deficiency was present in 65%. Previously undiagnosed cardiovascular risk factors were discovered during LT assessment: hypertension in one patient, hypercholesterolemia in 6% and diabetes in 4%. Poor dental condition necessitating extractions were found in 41% of patients. Protective anti-HBs antibodies levels were present in 50% of the patients at the time of referral.

Conclusion. — The assessment and early treatment of nutritional disorders, osteoporosis and risk factors for infection as well as addressing associated cardiovascular risk factors should be optimised in the care of patients with chronic respiratory insufficiency. The potential for becoming a lung transplant candidate in the future should be kept in mind early in the global management of those patients.

© 2014 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

À certaines conditions bien établies, la transplantation pulmonaire (TP) est une option de traitement reconnue de l'insuffisance respiratoire sévère.

L'évolution après TP est conditionnée dans un premier temps par les suites opératoires, puis par l'intensité des réactions de rejet chronique. La prévention du rejet impose une corticothérapie générale, associée à une anti-calcineurine et le plus souvent à un inhibiteur du cycle cellulaire. Cette association d'immunosuppresseurs a une lourde toxicité: il existe ainsi notamment un risque accru de complications infectieuses, de cancers, d'insuffisance rénale chronique, de complications cardiovasculaires, d'ostéoporose. Ainsi, l'évolution après TP est associée à un état polyopathologique qui conditionne aussi le pronostic vital et fonctionnel [1]. Certaines complications s'inscrivent dans la continuité de la situation pré-TP et pourraient probablement être atténuées par une prise en charge précoce [2]. Un parfait contrôle des comorbidités fait partie des conditions nécessaires à l'inscription sur liste d'attente selon les recommandations de l'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [3]. L'accès à la transplantation se simplifiant, avec en France une durée médiane actuelle d'attente sur liste de 3,8 mois [4], le temps imparti à la prise en charge dans le centre de TP est trop bref pour permettre une intervention efficace sur ces comorbidités. Cette optimisation débute donc en amont.

L'objectif de ce travail était de faire un état des lieux des principales comorbidités présentes en pré-TP et à risque de conséquence péjoratives postopératoire chez 157 transplantés pulmonaires, afin d'identifier celles dont la prise en charge pourrait être optimisée.

Patients et méthodes

Schéma de l'étude

Les dossiers médicaux des 157 patients consécutifs ayant reçu une TP à l'hôpital Foch (Suresnes, France) entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2011 ont été analysés de façon rétrospective. Certaines comorbidités prédéfinies et leur prise en charge à la première consultation pour évaluation pré-TP sont recensées et comparées à celles obtenues à l'inscription sur liste, à l'issue du bilan pré-TP systématique.

Recueil des données

Tous les patients ayant reçu une transplantation mono-, bi- ou cardiopulmonaire à l'hôpital Foch entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2011 ont été inclus dans l'analyse. Ont été exclus de l'analyse: les patients récusés pour la TP et les patients inscrits sur liste mais non transplantés dans cette période. Les données étaient recueillies de façon rétrospective par analyse du dossier informatique et papier de chaque patient par l'un et/ou l'autre de deux auteurs

(M.B., C.P.). Les données manquantes étaient exclues de l'analyse.

Les données recueillies étaient prédéfinies : données démographiques, état général et nutritionnel, prise en charge de comorbidités clefs susceptibles d'influencer l'évolution post-TP (état nutritionnel, état osseux, facteurs de risque cardiovasculaire, foyers infectieux, statut vaccinal). Cet état des lieux au moment où le patient était adressé à l'équipe de transplantation a été comparé à la fréquence de ces comorbidités au terme du bilan pré-TP, supposé exhaustif, réalisé chez tout patient avant l'inscription sur liste d'attente si son état le permettait. Ce bilan comportait notamment l'évaluation suivante : examen clinique complet avec notamment mesure de pression artérielle au repos, poids, taille, glycémie à jeun (et hyperglycémie provoquée en cas de mucoviscidose), hémoglobine A1C, cholestérolémie totale et LDL, triglycéridémie, évaluation des apports nutritionnels par une diététicienne, taux sérique de 25 OH vitamine D3, ostéodensitométrie, panoramique dentaire, consultation stomatologique, taux d'anticorps anti-HB avant et après vaccination. De nombreux autres examens, non pertinents avec le thème de cette étude étaient réalisés.

Une hypertension artérielle était définie par une pression artérielle systolique et/ou diastolique supérieure à respectivement 140 et 90 mmHg, mesurée après 5 minutes de repos [5]. Une dyslipidémie était définie par une cholestérolémie totale supérieure à 2 g/L (5,2 mmol/L) et/ou une triglycéridémie supérieure à 2 g/L (2,25 mmol/L), définition simplifiée pour ce travail, les références internationales étant plus complexes [6]. Un diabète était défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L (7 mmol/L) et/ou une glycémie supérieure à 2 g/L (11,1 mmol/L) 2 heures après épreuve d'hyperglycémie provoquée [7]. Une ostéoporose était définie en ostéodensitométrie par un T score inférieur à -2,5 sur au moins un site [8]. Un taux d'anticorps anti-HB supérieur à 10 UI/L était considéré comme protecteur [9].

Analyse statistique

Les données ont été analysées avec l'aide du logiciel XLstat®. L'analyse a été majoritairement descriptive. Les variables quantitatives sont présentées en médiane [25^e; 75^e percentiles]. Les tests comparatifs suivants ont été utilisés : test du Chi² (ou si approprié test exact de Fisher) pour les tests d'association entre variables qualitatives, test de Mann et Whitney pour la comparaison de deux groupes de variables quantitatives, test de Kruskal-Wallis pour la comparaison de 3 à 4 groupes de variables qualitatives et test de Wilcoxon pour les variables quantitatives appariées. Un *p* inférieur à 5 % a été considéré comme statistiquement significatif.

Résultats

Population d'étude

Les principales caractéristiques sont résumées dans le [Tableau 1](#).

La population d'étude comportait 157 patients consécutifs ayant reçu entre 2008 et 2011 une transplantation

Tableau 1 Population d'étude (157 patients transplantés pulmonaires consécutifs).

Âge lors de la greffe ^a	37 ans [25 ; 51]
Sex-ratio H/F	78/79
Pathologie respiratoire	
Mucoviscidose	85 (54%)
BPCO/emphysème	36 (23%)
Pneumopathie infiltrante fibrosante	25 (16%)
Autres ^b	11 (7%)
Année de réalisation de la greffe	
2008	31
2009	37
2010	33
2011	56
Délai entre la première consultation dans le centre et la greffe ^a	372 jours [204 ; 661]

^a Exprimé en médiane et interquartiles [25 ; 75].

^b Dilatation des bronches hors mucoviscidose (*n* = 5), lymphangioleiomyomatose (*n* = 3), bronchiolite de l'allogreffe de moelle (*n* = 2), hypertension artérielle pulmonaire sur sclérodémie (*n* = 1).

pulmonaire bilatérale (*n* = 141), unilatérale (*n* = 14) ou cardiopulmonaire (*n* = 2) à l'hôpital Foch. L'âge médian à la greffe était de 37 ans [25 ; 51]. Le sex-ratio était de 78/79.

La pathologie respiratoire était par ordre décroissant : mucoviscidose pour 85 patients (54%), BPCO/emphysème (déplicitaire ou non) pour 36 patients (23%), pneumopathie infiltrante diffuse (PID) fibrosante pour 25 patients (16%) et une autre étiologie pour 11 patients (7%).

Le délai médian entre la première consultation dans le centre et la TP était de 372 jours [204 ; 661]. Chez 9 patients (6%), ce délai était de moins d'un mois.

État général et osseux

Les principaux résultats suivants sont résumés dans le [Tableau 2](#).

L'indice de masse corporelle (IMC) médian à la première consultation était de 18,6 kg/m² [17,2 ; 21,7] pour les 127 patients analysables. Il différait significativement selon la pathologie sous-jacente entre les mucoviscidoses (17,6 kg/m² [16,7 ; 18,8]), les BPCO (21,5 kg/m² [17,7 ; 25]), les PID fibrosantes (25,2 kg/m² [19,2 ; 27,9]) et les autres étiologies (20,6 kg/m² [18 ; 22,5]) (*p* < 0,001). Soixante et onze patients sur 127 (56%) avaient un IMC inférieur à 19 kg/m². Pour ceux-ci, un soutien nutritionnel était alors utilisé : compléments alimentaires oraux seuls chez 48 patients (68%), nutrition entérale nocturne par sonde gastrique chez 9 (13%) ou par gastrostomie percutanée chez 10 (14%) et alimentation parentérale chez 4 (5,5%). Pour 67 de ces 71 patients dénutris, le recul évolutif a permis une réévaluation avec un gain supérieur à 0,5 kg/m² chez 22 d'entre eux (33%), sans corrélation significative au type de soutien nutritionnel. Dans la mucoviscidose, 13 patients

Tableau 2 Prise en charge de comorbidités clefs et facteurs de risques au moment de la première évaluation avant transplantation pulmonaire (n = 157 patients).

	Muco (n = 85)	BPCO (n = 36)	PID (n = 25)	Autre (n = 11)	Total (n = 157)
IMC < 19 kg/m ²	53/67 (79%)	10/30 (33%)	5/20 (25%)	3/10 (30%)	71/127 (56%)
IMC < 17 kg/m ²	20/67 (30%)	5/30 (17%)	0	1/10 (10%)	26/127 (20%)
Réhabilitation respiratoire au cours des 2 dernières années (BPCO)	—	16/32 (50%)	—	—	—
Ostéoporose					
Découverte	15/62 (24%)	10/26 (38%)	1/11 (9%)	1/9 (11%)	42/108 (39%)
Déjà traitée	9/62 (15%)	6/26 (23%)	0	0	
Taux de 25 OH D3 < 30 ng/mL	36/66 (54%)	23/28 (82%)	13/17 (76%)	6/9 (67%)	78/120 (65%)
Hypertension artérielle					
Découverte	1 (1%)	0	0	0	16 (10%)
Déjà traitée	2 (2%)	7 (19%)	2 (8%)	4 (36%)	
Hypercholestérolémie					
Découverte	2 (2%)	3 (8%)	4 (16%)	0	16 (10%)
Déjà traitée	1 (1%)	2 (6%)	4 (16%)	0	
Diabète					
Découvert	4 (5%)	1 (3%)	3 (12%)	0	45 (29%)
Déjà traité	34 (40%)	1 (3%)	2 (8%)	0	
Foyer infectieux dentaire à traiter	26/63 (41%)	12/30 (40%)	10/20 (50%)	2/10 (20%)	50/123 (41%)
Taux d'anticorps anti-HB > 10UI	45 (53%)	18 (50%)	9 (36%)	7 (63%)	79/157 (50%)

IMC : indice de masse corporelle ; Muco : mucoviscidose ; PID : pneumopathie infiltrante diffuse ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

parmi 49 (27%) ont eu un gain de plus de 0,5 kg/m² contre 9 parmi 18 (50%) dans les autres pathologies ($p=0,07$). Au terme de la prise en charge pré-TP, l'IMC médian de l'ensemble de la population était de 18,8 [16,9 ; 22,9], ce qui n'était pas statistiquement différent de l'IMC lors de la première consultation ($p=0,08$).

Concernant la réhabilitation respiratoire chez les patients BPCO, 16 des 32 patients analysables (50%) ont bénéficié d'un programme de réhabilitation respiratoire au cours des deux années précédentes. Dans quatre cas l'information n'était pas disponible avec fiabilité.

Pour évaluer l'état osseux, une ostéodensitométrie était disponible chez 108 patients (69%). La densité osseuse (DMO), définie par le T score médian était de -1,7 [-2,6 ; -0,7] au rachis lombaire et de -1,7 [-2,5 ; -0,9] au col fémoral. Selon les critères OMS, une ostéoporose était présente sur au moins un site chez 42 patients (39%) et une ostéopénie chez 57 autres patients (52%). La DMO était significativement inférieure dans les groupes BPCO et mucoviscidose en comparaison aux autres PID fibrosantes et aux autres étiologies ($p=0,007$) (Fig. 1). Parmi ceux qui présentaient une ostéoporose, 15 sur 42 (36%) bénéficiaient déjà d'un traitement par biphosphonate ou rhPTH lors de la première consultation dans le centre de TP. Le taux sérique médian de 25 OH vitamine D3 était de 22,8 ng/mL [12,9 ; 34,3] à la première évaluation. Une carence était présente chez 78 des 120 patients analysables (65%), si elle était

définie par un taux inférieur à 30 ng/mL et 47 sur 120 (39%) pour un taux inférieur à 20 ng/mL.

Facteurs de risque cardiovasculaires

Quinze patients (10%) étaient déjà traités pour une hypertension artérielle, plus souvent dans les BPCO que dans les PID fibrosantes et chez les patients atteints de

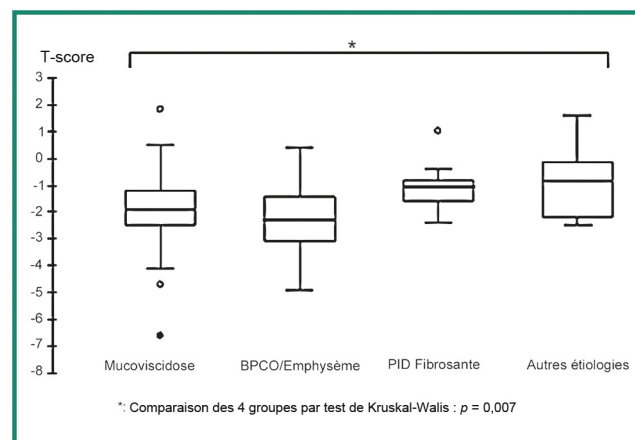


Figure 1. Densité osseuse lombaire représentée par le T-score chez 122 patients en attente de transplantation pulmonaire.

mucoviscidose (respectivement 19%, 8% et 2%; $p < 0,001$). Le bilan pré-TP n'a révélé une HTA méconnue que dans un cas.

Sept patients (4%) étaient déjà traités pour une hypercholestérolémie. Le bilan pré-TP a révélé une hypercholestérolémie méconnue chez 9 autres patients (6%). La découverte d'une hypercholestérolémie était une situation plus fréquente dans le groupe des PID fibrosantes (4 patients sur 25 [16%]; $p = 0,02$).

Trente-sept patients (27%) étaient déjà traités pour un diabète. Il s'agissait de patients atteints de mucoviscidose sauf dans 3 cas (BPCO 1, PID fibrosante 2). Le bilan pré-TP a révélé un diabète méconnu chez 8 patients (6%), majoritairement hors mucoviscidose, sans corrélation avec la pathologie sous-jacente (données non exposées).

Quelques facteurs de risque infectieux curables

Cinquante patients sur 123 évalués (41%) nécessitaient des soins dentaires pour traiter des foyers infectieux latents lors du bilan pré-TP (majoritairement des extractions). Les statuts vaccinaux contre le tétanos ou le pneumocoque étaient trop souvent non renseignés pour donner lieu à une analyse.

Soixante et onze patients (45%) ont reçu une vaccination efficace contre l'hépatite B caractérisée par un taux d'anticorps anti-HB supra-limal. Huit autres (5%) avaient des stigmates sérologiques d'une hépatite B guérie.

Discussion

Dans une cohorte de 157 transplantés pulmonaires à l'hôpital Foch entre 2008 et 2010, le bilan pré-transplantation a fréquemment révélé une ou plusieurs comorbidités, dont une prise en charge plus précoce aurait probablement pu apporter un bénéfice.

Le nombre de procédures augmentant régulièrement [4], la TP passe progressivement du statut de traitement d'exception réservé à une minorité de patients, à celui d'option potentielle ultime de prise en charge de nombreuses causes d'insuffisance respiratoire chronique terminale du sujet jeune (non neuromusculaire). Comme en transplantation rénale, les médecins en charge des futurs candidats potentiels ont un rôle important pour permettre au patient d'aborder la TP et ses suites dans les meilleures conditions possibles et ce bien avant la date d'inscription sur liste d'attente.

Hormis les complications inhérentes à la greffe, telles que le rejet et celles propre à sa prévention telles que les infections ou le risque accru de cancer, le transplanté risque de développer une polyopathie associant HTA, insuffisance rénale chronique, dyslipidémie, troubles endocriniens et nutritionnels, ostéoporose, retentissement neuro-psychique... Ainsi, selon le registre de l'ISHLT, 5 ans après la TP, 82% des patients sont hypertendus, 55% ont une insuffisance rénale chronique, 58% ont une hyperlipidémie et 40% un diabète [10]. Ces chiffres, nettement supérieurs à ceux de la période pré-TP, suggèrent que ces complications résultent en grande partie des effets collatéraux des traitements immunosuppresseurs dont l'optimisation des modalités reste une voie d'amélioration majeure à venir

[11,12]. Certaines manifestations sont déterminées par les complications de la période périopératoire: le degré d'expertise des équipes de chirurgie et d'anesthésie-réanimation a un rôle crucial dans leur prévention, avec un effet volume du centre sur la mortalité [10].

Toutefois, de nombreuses autres complications sont aussi conditionnées par les années d'insuffisance respiratoire ayant précédé la TP, au cours desquelles la prise en charge s'est concentrée sur la gestion des exacerbations et l'optimisation des traitements de la maladie causale, au détriment parfois de la gestion de certaines comorbidités ou conséquences «systémiques» de l'insuffisance respiratoire moins apparentes ou moins immédiatement menaçantes.

L'ostéoporose, muette jusqu'aux complications fracturaires, en est un exemple malgré son incidence connue [13–16]. Son intensité est associée à la dénutrition, l'inactivité physique et l'utilisation d'une corticothérapie et au déficit en vitamine D [17]. La déminéralisation osseuse est associée à une majoration du risque fracturaire, lui-même associé à de multiples autres comorbidités par limitation de la réhabilitation postopératoire [18–20]. L'ostéoporose pourrait être limitée par un diagnostic précoce, une prise en charge de la carence en vitamine D, une prise en compte dans le réentraînement à l'exercice et la prescription de traitements médicamenteux dont ce travail souligne la prescription inconstante [13,14]. Si la masse osseuse au moment de l'inscription est déjà basse, les mesures mises en œuvre dans la seule période postopératoire ne suffisent souvent pas à empêcher une diminution de celle-ci au cours de la première année [20,21]. Une intervention chez les insuffisants respiratoires chroniques, bien en amont du bilan pré-transplantation doit s'effectuer à échelle de plusieurs années pour avoir une chance d'efficacité [16,22–24]. Le diagnostic trop tardif de l'ostéoporose semble aussi fréquent chez les 14% de patients de cette étude suivis dans notre équipe, que dans les autres centres hospitaliers ou libéraux.

Les troubles nutritionnels associés à l'insuffisance respiratoire (déconditionnement musculaire, dénutrition, ou surpoids abdominal majoré par l'inactivité) sont des facteurs pronostiques qui influencent directement la période postopératoire [25,26]. Leur impact est tel que de nombreuses équipes considèrent une dénutrition sévère comme une contre-indication au moins relative à la TP. La correction de la dénutrition devient de plus en plus difficile au fur et à mesure de l'aggravation de l'insuffisance respiratoire, ce qu'illustre dans cette étude l'amélioration très inconstante et souvent modeste de l'IMC malgré une prise en charge intensive dans la période pré-TP. Il faut donc souligner l'importance de la surveillance régulière du poids, de la prescription précoce de compléments nutritionnels et des programmes de réhabilitation respiratoire, quel que soit le stade de l'insuffisance respiratoire chronique, idéalement en centre spécialisé dans les stades avancés [27]. Bien que la TP ne soit une option qu'en cas d'échec des autres mesures thérapeutiques, on peut noter dans notre étude le recours très inconstant à la réhabilitation respiratoire y compris dans la BPCO où son intérêt est établi. Compte tenu du caractère rétrospectif de cette étude, il n'a pas été possible d'en analyser les raisons. Elles sont probablement multiples: refus du patient, défaut de prise en charge médicale, situations particulières dans lesquelles le

bénéfice de la réhabilitation est plus incertain (hypertension artérielle pulmonaire disproportionnée, pneumopathie infiltrante associée ou tamponnade gazeuse du ventricule gauche), mais aussi inégalité de répartition des ressources médicales sur le territoire français, certaines régions étant dépourvues de centre de réhabilitation suffisamment proche pour éviter des transports itératifs contreproductifs.

La fréquence du mauvais état buccodentaire et l'insuffisance vaccinale témoignent plus probablement d'un relatif abandon du suivi par le médecin généraliste, au profit du spécialiste, l'insuffisance respiratoire chronique s'aggravant. Il apparaît parfois nécessaire que le spécialiste se substitue au généraliste sur ce plan, ou ré-implique ce dernier dans la prise en charge.

A contrario, on constate que la fréquence élevée de complications cardiovasculaires après TP est probablement plus liée aux effets directs des traitements immunosuppresseurs, qu'aux comorbidités pré-TP dont la fréquence reste relativement faible en comparaison. Chez le transplanté rénal, les complications cardiovasculaires sont la première cause de mortalité après un an [28,29]. Avec le vieillissement des receveurs de TP, une tendance analogue est prévisible [10]. Il faut aussi noter que le pronostic même de la TP s'améliorant, plus du tiers des receveurs actuels de TP vivront plus de 10 ans [10]. Cette population étant manifestement moins concernée par le rejet, le poids de la prévention cardiovasculaire dans les chances de survie à long terme sera probablement un enjeu majeur. Le dépistage et la prise en charge la plus précoce possible des facteurs de risque sont donc déterminants. En effet ils conditionnent en partie les possibilités d'accès à la greffe et le pronostic après transplantation. Si le dépistage de l'HTA semble optimal dans notre série, il faut noter le nombre significatif d'hypercholestérolémies et de diabètes d'ancienneté inconnus diagnostiqués au moment du bilan pré-TP, sauf chez les patients atteints de mucoviscidose où le diabète est dépisté systématiquement. Il faut toutefois considérer deux biais dans notre étude :

- la part importante de mucoviscidose explique l'incidence élevée de diabète et sous-estime celle des dyslipidémies et de l'hypertension artérielle ;
- notre travail a porté sur les patients finalement transplantés, excluant les patients récusés au terme de l'évaluation, parfois du fait des comorbidités cardiovasculaires.

La prise en charge des comorbidités cardiovasculaires reste donc un objectif de prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique car celles ci peuvent influencer l'accès à la TP et le pronostic de la TP.

De nombreuses techniques anesthésiques et chirurgicales se développent pour permettre une augmentation du nombre de greffon et/ou permettre un accès à la TP à des patients à qui elle était jusqu'alors contre indiquée [30–32]. En amont, les pneumologues sont amenés à considérer de plus en plus l'insuffisance respiratoire chronique sur le plan systémique et à axer leur prise en charge sur la prévention des complications respiratoires, mais aussi celle des comorbidités. L'éventualité d'une TP ultérieure ne doit pas faire l'objet d'une auto censure mais au contraire être intégrée à cette prise en charge.

Conclusion

L'accès à la transplantation pulmonaire se simplifie et s'élargit, amenant le pneumologue à considérer plus fréquemment cette éventualité dans la prise en charge des insuffisants respiratoires chroniques. À ce titre aussi, un traitement actif des complications nutritionnelles, osseuses et des facteurs de risques cardiovasculaires associés sont des interventions thérapeutiques à fort impact pronostique et s'intègrent dans la prise en charge de routine. Pour être efficaces, ces interventions ne doivent pas être débutées au moment où se pose l'indication de la greffe mais bien en amont. C'est souligner l'importance de la démarche de la réhabilitation respiratoire, dans laquelle s'intègre la considération des comorbidités. Cela suppose aussi d'intégrer très tôt des mesures préventives à la prise en charge.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Knoop C, Dumonceaux M, Rondelet B, et al. Complications de la transplantation pulmonaire : complications médicales. *Rev Mal Respir* 2010;27:365–82.
- [2] Reynaud-Gaubert M, Boniface S, Métivier AC, et al. Quand le pneumologue doit-il envisager la greffe pulmonaire pour un de ses patients adulte ? Indication, critères de sélection, préparation à la greffe. *Rev Mal Respir* 2008;25:1251–9.
- [3] Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, 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.
- [4] Agence de la biomédecine. Agence de la biomédecine : rapport médical et scientifique [Internet]; 2011 [Disponible à : <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm>].
- [5] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–219.
- [6] Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–818.
- [7] Kelly A, Moran A. Update on cystic fibrosis-related diabetes. *J Cyst Fibros* 2013;12:318–31.
- [8] Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012;79:304–13.
- [9] Keating GM, Noble S. Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs* 2003;63:1021–51.
- [10] Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Adult Lung and Heart Lung Transplant Report – 2013; Focus Theme: Age. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:965–78.

- [11] Stern M, Reynaud-Gaubert M. La transplantation pulmonaire : les leçons du passé et les progrès à venir. *Rev Mal Respir* 2010;27:851–4.
- [12] Chen H, Egan JJ. Tailoring immunosuppressive therapy for lung transplantation: moving beyond hand-me-down data. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:290–1.
- [13] Shane E, Silverberg SJ, Donovan D, et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease. *Am J Med* 1996;101:262–9.
- [14] Ferrari S, Rizzoli R, Nicod L. Osteoporosis in patients undergoing lung transplantation. *Chest* 1997;111:257–8.
- [15] Teramoto S, Matsuse T, Ouchi Y. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease. *Am J Med* 1997;103:334–6.
- [16] Lien D, Jackson K, Monkhouse P, et al. Intervention prevents progression of osteoporosis in patients awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:225.
- [17] Tschopp O, Boehler A, Speich R, et al. Osteoporosis before lung transplantation: association with low body mass index, but not with underlying disease. *Am J Transplant* 2002;2:167–72.
- [18] Aris RM, Neuringer IP, Weiner MA, et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation. *Chest* 1996;109:1176–83.
- [19] Parfitt AM. Risk of vertebral fracture after lung transplantation in cystic fibrosis. *Aust N Z J Med* 1997;27:707.
- [20] Spira A, Gutierrez C, Chaparro C, et al. Osteoporosis and lung transplantation: a prospective study. *Chest* 2000;117:476–81.
- [21] Braith RW, Conner JA, Fulton MN, et al. Comparison of alendronate vs. alendronate plus mechanical loading as prophylaxis for osteoporosis in lung transplant recipients: a pilot study. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:132–7.
- [22] Zaldonis D. Osteoporosis before and after lung transplantation; effect of a steroid minimization strategy. *J Heart Lung Transplant* 2007;28:S116.
- [23] Tejero García S, Giráldez Sánchez MA, Cejudo P, et al. Bone health, daily physical activity, and exercise tolerance in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2011;140:475–81.
- [24] West NE, Lechtzin N, Merlo CA, et al. Appropriate goal level for 25-hydroxyvitamin D in cystic fibrosis. *Chest* 2011;140:469–74.
- [25] Lederer DJ, Wilt JS, D'Ovidio F, et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:887–95.
- [26] Lederer DJ, Kawut SM, Wickersham N, et al. Obesity and primary graft dysfunction after lung transplantation: the Lung Transplant Outcomes Group Obesity Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1055–61.
- [27] Rochester CL. Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung-volume-reduction surgery or lung transplantation. *Respir Care* 2008;53:1196–202.
- [28] Arend SM, Mallat MJ, Westendorp RJ, et al. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1672–9.
- [29] Salerno MP, Zichichi E, Rossi E, et al. Evolution of causes of mortality in renal transplantation in the last 10 years. *Transplant Proc* 2010;42:1077–9.
- [30] Sage E. ECMO en transplantation pulmonaire. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:S5–7.
- [31] Mitilian D, Sage E, Puyo P, et al. Techniques and results of lobar lung transplantations. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:365–70.
- [32] Trebbia G, Sage E, Fadel E, et al. Ex vivo assessment of extravascular lung water with transpulmonary thermodilution. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:840–2.