



HAL
open science

Complications respiratoires précoces au cours des 10 premiers jours après transplantation hépatique : analyse descriptive

Karim Bouattour

► **To cite this version:**

Karim Bouattour. Complications respiratoires précoces au cours des 10 premiers jours après transplantation hépatique : analyse descriptive. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01513691

HAL Id: dumas-01513691

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01513691>

Submitted on 25 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 182

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Complications respiratoires précoces au cours des 10 premiers jours
après transplantation hépatique : analyse descriptive

Présentée et soutenue publiquement
le 27 septembre 2016

Par

Karim BOUATTOUR

Né le 21 février 1986 à Tunis (Tunisie)

Dirigée par Mme Le Docteur Hélène Brisson

Jury :

M. Le Professeur Olivier Langeron Président

M. Le Professeur Jean-Jacques Rouby

M. Le Professeur Olivier Scatton

Mme Le Docteur Filomena Conti



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Au Dr Hélène Brisson pour son encadrement, son soutien, ses judicieux conseils, sa sympathie, sa confiance, sa présence, sa patience et son efficacité tout au long de ce travail.

Au Pr Jean-Jacques Rouby pour son encadrement, sa disponibilité, ses idées, ses encouragements, ses suggestions toujours avisées, ses relectures enrichissantes, son enthousiasme contagieux et pour m'avoir transmis sa passion pour la recherche.

Au Pr Olivier Langeron pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et accordé sa confiance.

Au Pr Olivier Scatton et au Dr Filomena Conti pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Au Dr Jean Louis Golmard pour son efficacité et sa rapidité dans la réalisation des statistiques de ce travail.

Aux docteurs Arbelot, Garçon, Le Corre, Deransy, Lu, Bodin, Tran, Monsel, Vezinet et Pons pour m'avoir enseigné et fait aimer l'échographie pulmonaire.

A Sarah Lahkim Chekkoury, pour qui Excel n'a aucun secret.

Aux professeurs Mercier, Benhamou, Duranteau, Rouquette, Bouhemad et Amour et aux docteurs Philippart, Guérot, Aissaoui, Abbas, Niculescu, Makri, Aissat, Bouzguenda, Le Gouez, Fischer, Moyano, Mazoit et Varin pour m'avoir guidé dans mes choix professionnels, fait aimer ce métier et appris la démarche scientifique.

Je dédie ce travail:

A mes parents, à ma sœur et à Irmgard qui ont toujours cru en moi et qui m'ont toujours poussé à me dépasser. Vous m'avez permis d'accomplir ces longues années d'études et vous m'avez transmis vos valeurs, qui sont essentielles pour un métier comme le mien. Je vous en suis infiniment reconnaissant. A mon père, merci pour cette relecture attentive.

Victoria, merci pour ta présence, ton aide, tes encouragements, ton soutien sans faille et pour avoir supporté mes inquiétudes et mes peines.

A mes amis et futurs confrères: Younes, Aymeric, Arnaud, Nadia, Laurent, François, Valérie, Pauline, Samia, Bénédicte, Diane, Agathe, Marion, Romain, Olivier, Margot et Audrey.

A mes amis et futurs collègues: Agnès, Adriana, Anne, Florin, Mickaël, Marion, Florin, Anne-Sylvie, Sylvie, Jamal, Billy, Mustapha, Gabriela, Laure, Sonia, Audrey, Cécile et Véronique.

A tous les IADES et à tous les infirmiers et infirmières que j'ai côtoyés pendant ces années et à qui j'adresse un énorme merci.

TABLES DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	5
--------------------------	----------

REVUE DES DONNEES DE LA LITTERATURE	6
--	----------

A. FACTEURS DE RISQUE, INCIDENCES ET CONSEQUENCES DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES OBSERVEES APRES TRANSPLANTATION HEPATIQUE	6
1) L'EPANCHEMENT PLEURAL	6
2) LA DYSFONCTION DIAPHRAGMATIQUE	7
3) ŒDEME AIGU DU POU MON / SYNDROME INTERSTITIEL	8
4) LA PNEUMONIE POST-OPERATOIRE	10
5) SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË	12
B. APPORT DE L'ECHOGRAPHIE PULMONAIRE DANS LE DIAGNOSTIC DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES	12
1) AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE L'ECHOGRAPHIE PULMONAIRE	12
2) FORMATION DES IMAGES EN ECHOGRAPHIE PULMONAIRE.....	13
3) SCORE DE LUS POUR QUANTIFIER L'AERATION PULMONAIRE	15
4) L'EPANCHEMENT PLEURAL: DETECTION ET QUANTIFICATION	16
5) MOBILITE ET EPAISSISSEMENT DU DIAPHRAGME DANS LES DYSFONCTIONS DIAPHRAGMATIQUES.....	17
6) LIGNES B, SYNDROME INTERSTITIEL ET ŒDEME PULMONAIRE	19
7) LES CONSOLIDATIONS PULMONAIRES DANS LES PNEUMONIES ET LES ATELECTASIES.....	20
5) SDRA, AERATION PULMONAIRE ET SEVRAGE DE LA VENTILATION MECANIQUE	25

RATIONNEL DE L'ETUDE	27
-----------------------------------	-----------

MATERIELS ET METHODES	29
------------------------------------	-----------

A- TYPE D'ETUDE	29
B- PATIENTS.....	29
C- RECUEIL DES DONNEES.....	29
D- PRISE EN CHARGE PER-OPERATOIRE.....	32
E- PRISE EN CHARGE EN REANIMATION.....	33
F- DEPISTAGE, SUIVI ET RECUEIL DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES	34
G- DIAGNOSTIC DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES POST-OPERATOIRES A L'AIDE DE L'ECHOGRAPHIE PULMONAIRE	35
1) EPANCHEMENT PLEURAL.....	35
2) DYSFONCTION DIAPHRAGMATIQUE.....	35
3) SYNDROME INTERSTITIEL / ŒDEME AIGU DU POU MON	36
4) PNEUMONIE POST-OPERATOIRE	37
5) ATELECTASIE	37
6) SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË (SDRA).....	38
7) LESIONS PULMONAIRES INDUITES PAR LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE (LPTH)	38
H- CRITERES DE JUGEMENT.....	38
I- ANALYSE STATISTIQUE	39

RESULTATS.....	41
-----------------------	-----------

A- POPULATION.....	41
B- ANALYSE DESCRIPTIVE DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES: INCIDENCES (DU PLUS AU MOINS FREQUENT)	45
C- ANALYSE DESCRIPTIVE DES RESULTATS: PREVALENCE / EVOLUTION AU COURS DU TEMPS	53

D - ANALYSE DESCRIPTIVE DES RESULTATS: SCORE DE LUS.....	59
E- ANALYSE DESCRIPTIVE DES RESULTATS: RE-INTUBATION	59
F- ANALYSE UNI- ET MULTIVARIEE DES FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATIONS RESPIRATOIRES PRECOCS POST-OPERATOIRES	60
G- ANALYSE UNIVARIEE DU RISQUE COUPLE AU FACTEUR TEMPS DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES	64
H- BACTERIES RESPONSABLES DES PNEUMONIES POST-OPERATOIRES	65
DISCUSSION	66
A- RAPPEL ET DISCUSSION DES PRINCIPAUX RESULTATS	66
B- LES LPTH, UNE COMPLICATION ORIGINALE. SIGNIFICATION CLINIQUE ET FACTEURS DE RISQUE.....	71
C- DIFFERENCES ENTRE LES PATIENTS PRESENTANT DES DEFAILLANCES D'ORGANES PRE-OPERATOIRES ET CEUX QUI EN ETAIENT INDEMNES	73
D- LIMITES:.....	75
CONCLUSION:	82
PERSPECTIVES	83
BIBLIOGRAPHIE	85

Abréviations

Par ordre d'apparition

MELD: Model for end stage liver disease

CPIS: Clinical pulmonary infection score

PaO₂: Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel

FiO₂: Fraction inspirée en oxygène

SDRA: Syndrome de détresse respiratoire aiguë

INR: International normalized ratio

SAPS II: Simplified acute physiology score

LUS: Lung ultrasound score

LPTH: Lésions pulmonaires induites par la transplantation hépatique

SOFA: Sepsis-related organ failure assessment

MARS: Molecular Adsorbent Recirculating System

UW: Solution de l'Université du Wisconsin

ASAT: aspartate aminotransférase

ALAT: Alanine aminotransférase

TP: Taux de prothrombine

CEC: Circulation extra-corporelle

IMC: Indice de masse corporelle

CHC: Carcinome hépato-cellulaire

VCI: Veine cave inférieure

NO: Oxyde nitrique

TNF: Tumor necrosis factor

eNOS: Endothelial nitric oxide synthase

Revue des données de la littérature

Depuis les progrès de l'immunosuppression thérapeutique et l'élargissement de ses indications, le nombre de transplantations hépatiques par an n'a cessé d'augmenter et nous devons actuellement faire face à une inadéquation entre le nombre élevé de patients sur liste d'attente de transplantation et le nombre de greffons disponibles [1]. Les complications pulmonaires post-opératoires précoces sont à l'origine de morbi-mortalité, d'une prolongation de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour [2–4]. On estime leur incidence à 64-87 % suivant les études [2,5,6]. Dans ce contexte de pénurie de greffons, une diminution des complications respiratoires et de leurs conséquences est souhaitable. Plusieurs études se sont attachées à en déterminer les facteurs de risque [2,3,7–10]. Les méthodes utilisées et les résultats présentés étaient hétérogènes. L'échographie pulmonaire peut constituer un atout dans le diagnostic et le suivi des complications respiratoires post-opératoires.

A. Facteurs de risque, incidences et conséquences des complications respiratoires observées après transplantation hépatique

1) L'épanchement pleural

Les épanchements pleuraux sont fréquents, après transplantation hépatique, avec une incidence estimée entre 32% et 47% [11]. Cette effusion liquidienne est généralement localisée à droite dans 85% des cas [12]. Un épanchement pleural liquidien, secondaire à l'hypertension portale, peut survenir au cours d'une cirrhose quelle qu'en soit l'étiologie. Cet « hydrothorax hépatique » est souvent présent en pré-opératoire. L'épanchement pleural est plus rarement secondaire à une cause cardiaque, respiratoire, tumorale, infectieuse ou pancréatique. La formation de l'hydrothorax du cirrhotique est liée à un transfert unidirectionnel d'ascite de l'abdomen dans la cavité pleurale au travers de brèches diaphragmatiques mises en évidence macroscopiquement et microscopiquement, et faisant communiquer cavité péritonéale et espace pleural [13,14]. La négativité de la pression intra-thoracique

par rapport à la pression intra-abdominale explique que des épanchements pleuraux parfois volumineux puissent être observés en l'absence d'ascite cliniquement décelable [15].

Le principal mécanisme évoqué pour expliquer l'épanchement pleural post-opératoire est l'interruption de la circulation lymphatique au cours de l'hépatectomie [11]. De multiples analyses biochimiques révèlent que le liquide pleural est semblable à celui de l'ascite [11].

Actuellement, il n'existe aucune étude recherchant les facteurs de risque péri-opératoires spécifiques des épanchements pleuraux.

Concernant leur évolution, il est admis qu'ils peuvent augmenter de taille durant la 1^{ère} semaine post-opératoire, tout en restant asymptomatiques dans la plupart des cas. Ils finissent par régresser au cours des semaines suivant la transplantation hépatique. La survenue tardive d'un épanchement pleural doit motiver la réalisation d'une ponction pleurale surtout s'il est abondant pour rechercher des causes autres que la cirrhose dans le contexte post-opératoire [11].

2) La dysfonction diaphragmatique

L'incidence des dysfonctions diaphragmatiques après transplantation hépatique a été peu étudiée. McAlister et al. ont mis en évidence des lésions du nerf phrénique droit chez 79% des patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique [16]. Près de la moitié de ces patients ont développé une dysfonction diaphragmatique dont certaines ont régressé au bout de 9 mois. Cette étude combinait une évaluation échographique du diaphragme, électromyographique du nerf phrénique et des volumes pulmonaires, et comparait un groupe de patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique à un groupe de patients ayant bénéficié d'une résection hépatique segmentaire. Le taux de dysfonctions diaphragmatiques était significativement plus élevé dans le groupe de patients transplantés [16].

La dysfonction diaphragmatique droite peut être responsable d'atélectasies passives. Elle est rarement à l'origine d'une détresse respiratoire ou d'une prolongation de la durée de ventilation mécanique. En effet, une dysfonction diaphragmatique unilatérale est rarement symptomatique et 6% des sujets sains en sont porteurs [17]. Seules les dysfonctions diaphragmatiques sévères et bilatérales sont à l'origine d'un

séjour prolongé en réanimation, de pneumonies acquises sous ventilation mécanique, d'arrêts cardio-respiratoires en ventilation spontanée et d'une ventilation mécanique prolongée [18].

Il existe différents moyens permettant d'évaluer une dysfonction diaphragmatique: L'échographie avec mesure de l'excursion diaphragmatique et l'épaississement du diaphragme, la fluoroscopie, l'électromyographie avec mesure des vitesses de conduction nerveuse et la mesure des pressions trans-diaphragmatiques [19].

Peu d'études se sont attachées à déterminer les facteurs de risque de dysfonction diaphragmatique. Il existait une inhibition de la commande centrale dans les chirurgies digestive [20] ou cardiaque [19]. La durée de ventilation mécanique était également un facteur de risque de part l'amyotrophie musculaire qu'elle engendrait [21,22]. En effet, la ventilation mécanique entraîne une mise au repos des muscles respiratoires avec pour conséquence, à moyen terme, une atteinte neuro-musculaire respiratoire. Peu d'études sont disponibles chez l'homme. Des expériences in vivo chez le babouin soumis à une ventilation mécanique prolongée montraient une baisse de la force diaphragmatique de 25% et de l'endurance diaphragmatique de 36% [23]. Chez le lapin, le constat était similaire avec une altération des propriétés contractiles du diaphragme et des intercostaux [24]. Une étude chez l'homme montrait qu'une protéolyse survenait rapidement après début de la ventilation mécanique avec une désorganisation et une atrophie myofibrillaires [25].

3) Œdème aigu du poumon / Syndrome interstitiel

L'incidence de l'œdème pulmonaire est estimée entre 4% et 47% [11]. Plusieurs formes cliniques peuvent se rencontrer. La plupart du temps, il s'agit de formes asymptomatiques caractérisées par l'apparition d'un œdème interstitiel voire alvéolaire à la radiographie de thorax. Il existe un continuum en terme d'œdème pulmonaire allant du syndrome interstitiel jusqu'à l'œdème aigu du poumon avec détresse respiratoire. Les œdèmes pulmonaires sont, en général, dus à une augmentation de la pression capillaire pulmonaire, à la transfusion massive, à l'hypoalbuminémie et à une dysfonction endothéliale pulmonaire favorisée par l'ischémie reperfusion hépatique et le relargage de molécules pro-inflammatoires [11]. A cela il faut ajouter les anomalies transitoires de la fonction rénale, fréquentes

durant la période post-opératoire et la baisse du drainage lymphatique. Il existe une participation plus ou moins importante de certains mécanismes en fonction du moment où survient l'œdème pulmonaire [26]. En effet, Snowden et al. ont fait la distinction entre les œdèmes pulmonaires survenant immédiatement après la transplantation hépatique, et ceux qui survenaient à distance (> 2 jours post-opératoires). Les œdèmes pulmonaires survenant immédiatement étaient à mettre en rapport avec la balance hydrique per-opératoire et, en particulier, au volume transfusé alors que les œdèmes pulmonaires d'apparition tardive étaient plutôt associés à une baisse du drainage lymphatique, une dysfonction vasculaire avec une augmentation de la perméabilité capillaire pulmonaire. Dans cette étude, l'augmentation de l'eau extravasculaire pulmonaire était en liaison avec une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour en réanimation et une détérioration de la fonction cardio-pulmonaire [26].

Aduen et al. ont identifié le score de MELD et l'élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne comme facteurs de risque d'œdème pulmonaire [27]. Des lésions endothéliales étaient responsables d'une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne. Celle-ci semblait être associée à une augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire. Les auteurs faisaient la distinction entre les œdèmes dits "hydrostatiques" (pression artérielle pulmonaire bloquée >18 mmHg) et les œdèmes dits "de perméabilité" (pression artérielle pulmonaire bloquée < 18 mmHg). Contrairement à l'œdème pulmonaire hydrostatique, l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne était fréquemment observée dans les œdèmes pulmonaires "de perméabilité". Dans cette étude, l'œdème pulmonaire "de perméabilité" semblait être de plus mauvais pronostic [27].

Les œdèmes pulmonaires hydrostatiques sont favorisés par la dysfonction cardiaque systolo-diastolique que l'on peut rencontrer chez le patient cirrhotique. La cardiomyopathie du cirrhotique est la résultante d'une triade composée d'une fonction systolique altérée, d'anomalies de la relaxation diastolique et électrophysiologiques d'autant plus sévères que la pathologie hépatique est avancée. À l'état de base, l'effondrement de la post-charge entraîne une rétention hydrosodée et une augmentation de l'inotropisme et du chronotropisme, à l'origine d'une circulation

hyperdynamique [28]. Cependant, en situation de stress, telle qu'une variation brutale des conditions hémodynamiques (remplissage vasculaire agressif ou transfusion) ou une diminution de la contractilité intrinsèque ventriculaire gauche (introduction d'un traitement bêtabloquant), une déstabilisation de cet équilibre précaire peut survenir, précipitant alors l'apparition d'une insuffisance cardiaque [29].

4) La pneumonie post-opératoire

La complication la plus étudiée est la pneumonie post-opératoire. Son incidence est estimée entre 5% et 38% [11].

Elle est caractérisée par la survenue d'un syndrome inflammatoire clinico-biologique, des sécrétions purulentes, une altération de l'hématose et l'apparition d'infiltrats radiologiques compatibles, associée à une documentation bactériologique.

Plusieurs outils ont été décrits afin d'affiner le diagnostic de pneumonie tels que le CPIS modifié (Clinical Pulmonary Infection Score) avec une sensibilité de 78% et une spécificité de 56% [30] (tableau 1) ou le score de Johanson avec une sensibilité de 69% et une spécificité de 75% [31,32].

Points	0	1	2
Sécrétions trachéales	Rares	Abondantes	Abondantes et purulentes
Radiographie de thorax	Pas d'infiltrats	Infiltrats diffus	Infiltrats localisés
Température	≥ 36.5 et ≤ 38.4	≥ 38.5 et ≤ 38.9	≥ 39 ou ≤ 36
Leucocytes /mm³	≥ 4000 et ≤ 11000	≤ 4000 ou ≥ 11000	≤ 4000 ou ≥ 11000 et formes immatures ≥ 500
PaO₂/FiO₂ mmHg	> 240 ou SDRA		≤ 240 et sans évidence pour SDRA
Microbiologie	Négative		Positive

Tableau 1: Score CPIS modifié d'après Fartoukh et al. [30]

La physiopathologie des pneumonies post-opératoires repose essentiellement sur le passage de micro-organismes de la cavité oropharyngée vers les voies aériennes distales. Le mécanisme essentiel de ce passage se fait à l'occasion de micro-inhalations, autour du ballonnet de la sonde endotrachéale, qui sont favorisées par la longue durée de l'acte opératoire (le plus souvent ≥ 8 heures).

Certains éléments participent à la survenue de pneumonies post-opératoires précoces (< 5 jours post-opératoires) tels que l'exposition à des germes nosocomiaux, l'immunosuppression, les complications chirurgicales, les ré-interventions et les re-transplantations [33]. Levesque et al. rapportaient une incidence de 22% de pneumonies après transplantation. L'analyse univariée mettait en évidence plusieurs facteurs de risque pré-opératoires: âge du receveur, le score de MELD, l'indication de transplantation hépatique, le taux de plaquettes, la transfusion et l'insuffisance respiratoire restrictive. En analyse multivariée, seuls l'insuffisance respiratoire restrictive et l'INR constituaient des facteurs de risque de pneumonie post-opératoire [10]. En ce qui concerne les pneumonies précoces, Weiss et al. identifiaient les hépatites virales, le statut Child C, le score SAPS II à l'admission, l'hyperlactatémie et le besoin en catécholamines comme facteurs de risque [34]. Dans cette étude, 61,5% des germes responsables de pneumonies précoces étaient des bacilles à Gram négatif. Par ailleurs, la majorité des germes (73%) en cause était considérée comme communautaire.

Plusieurs facteurs de risque, tels que la transfusion per-opératoire, la persistance d'une encéphalopathie sévère, les épanchements pleuraux et les insuffisances rénales aiguës, contribuent au développement de complications infectieuses post-opératoires tardives (>5 jours) via une augmentation de la durée de ventilation mécanique après transplantation hépatique [4].

La plupart des études mettent en avant la morbi-mortalité associée aux pneumonies. Xia et al. rapportaient un taux de mortalité de 37,5% [35]. Bozbas et al. considéraient que les infections pulmonaires étaient responsables de 45,8% des décès [9]. Il était également mis en évidence une prolongation de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour en réanimation [9,35].

Dans une étude sur les greffes hépatiques avec donneur vivant de Ikegami et al., les pneumonies précoces semblaient être de meilleur pronostic avec un taux de mortalité estimé à 25,7% versus 73,3% pour les pneumonies tardives. Celles-ci étaient significativement associées à une dysfonction primaire du greffon [36]. Enfin, il existait vraisemblablement un pic d'incidence au 6^{ème} jour post-opératoire [36].

5) Syndrome de détresse respiratoire aiguë

L'incidence du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est estimée à 0.8-16% [11].

Les premiers cas publiés de SDRA post-transplantation hépatique datent de 1984 [37]. Dans une cohorte américaine de 1726 patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique, 71 ont développé un SDRA post-opératoire répondant aux critères de Berlin [38]. Trois facteurs de risque pré-opératoires de SDRA étaient identifiés en analyse multivariée: la ventilation mécanique pré-opératoire, le taux de bilirubine et l'encéphalopathie pré-opératoire. Il s'y ajoutait un facteur de risque per-opératoire: bolus répétés de vasopresseurs [39]. Dans cette étude, les patients ayant présenté un SDRA post-opératoire ont vu leur durée de séjour, leur durée de ventilation mécanique et leur mortalité augmenter [39]. Une étude retrouvait la transfusion plaquettaire comme facteur de risque per-opératoire [40].

Certaines études chez des patients à haut risque chirurgical retrouvaient comme facteurs de risque per-opératoires, la transfusion massive, le syndrome d'ischémie reperfusion et la durée de la chirurgie. Les facteurs de risques post-opératoires étaient l'infection, l'inhalation, la coagulation intravasculaire disséminée et le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel [41,42].

B. Apport de l'échographie pulmonaire dans le diagnostic des complications respiratoires

1) Avantages et inconvénients de l'échographie pulmonaire

L'échographie pulmonaire trans-thoracique constitue une avancée majeure dans le dépistage et le diagnostic des pathologies pulmonaires: œdème aigu du poumon, SDRA, pneumonie, atélectasie et dysfonction diaphragmatique.

L'échographie pulmonaire est plus sensible et spécifique que la radiographie de thorax et, équivalente au scanner thoracique, dans le diagnostic des épanchements pleuraux, des syndromes alvéolo-interstitiels et des consolidations [43]. La qualité de la radiographie de thorax de face en réanimation est médiocre en raison de

nombreuses limitations techniques: la position allongée, les mouvements respiratoires dus à la ventilation mécanique, la position de la plaque sur la paroi postérieure et non antérieure, la distance courte et l'orientation non tangentielle des rayons [43]. La sensibilité et la spécificité de l'échographie pulmonaire sont supérieures à 90% dans le diagnostic des épanchements pleuraux et des syndromes alvéolo-interstitiels alors que l'auscultation et la radiographie de thorax ont une faible valeur diagnostique [43].

Le scanner thoracique reste l'examen de référence car il permet une analyse complète du parenchyme pulmonaire. Il s'agit d'un examen statique donnant une image figée des lésions pulmonaires. Au contraire, l'échographie pulmonaire permet une imagerie dynamique augmentant la performance diagnostique: visualisation des cloisons intra-pleurales, du mouvement des sécrétions bronchiques distales avec la respiration (bronchogramme aérien dynamique), des mouvements de la plèvre (glissement pleural et pouls pleural) et du déplacement diaphragmatique. Par ailleurs, elle offre la possibilité, par Doppler couleur et pulsé, de visualiser la circulation pulmonaire régionale au sein des consolidations pulmonaires. Enfin, elle peut être réalisée au lit du patient et répétée sans contrainte de transport ou d'irradiation.

L'échographie pulmonaire a des limitations: Les lésions et pathologies pulmonaires qui sont séparées de la paroi thoracique par une zone de parenchyme pulmonaire normalement aérée ne sont pas visibles en échographie pulmonaire. La réalisation d'une échographie pulmonaire chez un patient obèse peut rendre l'obtention et l'interprétation des images difficiles. L'existence de pansements et de drains au niveau de la paroi thoracique empêche l'examen des régions pulmonaires sous-jacentes. Certains patients non obèses ont une fenêtre acoustique médiocre, rendant aléatoire l'interprétation des images obtenues. La présence d'un emphysème sous cutané rend impossible l'examen échographique pulmonaire par voie transthoracique.

2) Formation des images en échographie pulmonaire

Les ultrasons ne sont pas transmis à travers des structures anatomiques remplies de gaz. Le parenchyme pulmonaire normalement aéré n'est pas visible au-delà de la plèvre. Les ultrasons sont piégés dans l'interface pleurale, composée de deux milieux

d'impédance très différentes (tissu-gaz), et repartent par vagues vers la sonde créant ainsi des artéfacts de répétition de la ligne pleurale sous forme de fines lignes hyperéchogènes, comme la ligne pleurale, et régulièrement espacées. Ces artéfacts sont appelés lignes A [44] (figure 1). Le mouvement dynamique des 2 feuillets de la plèvre (pariétale et viscérale) est appelé glissement pleural et indique que le poumon est à la paroi.

Dans le cas du syndrome interstitiel, l'augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire localisée dans l'interstitium crée un épaissement des septa interlobulaires, et ainsi, des interfaces tissu-gaz dans lesquelles les ultrasons, comme pour la ligne pleurale, sont piégés et repartent par vagues vers la sonde. Les septa sous pleuraux situés perpendiculairement à la plèvre sont ainsi visibles sous forme d'artéfacts de type lignes hyperéchogènes perpendiculaires à la plèvre et espacées. Ces artéfacts sont appelés lignes B (figure 1) [45]. Dans le cas du syndrome interstitio-alvéolaire, la présence d'eau dans les alvéoles crée les mêmes artéfacts mais plus rapprochés et visibles sous la forme de ligne B jointives.

Les consolidations pulmonaires correspondent à des zones de parenchyme pulmonaire avec perte totale d'aération (figure 1). Les ultrasons sont alors transmis comme dans une zone tissulaire et la consolidation est ainsi visible.

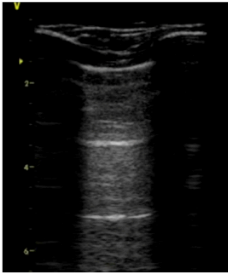
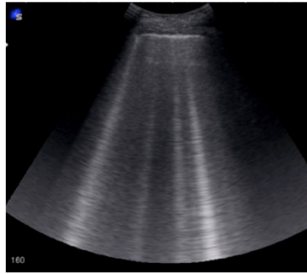
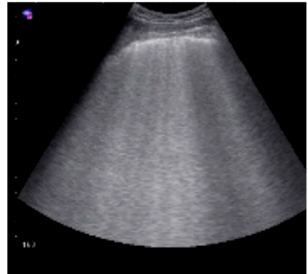

Scores échographique d'aération			
0	1	2	3
			
Aération Normale Ligne A	Perte d'aération Modérée Lignes B espacées	Perte d'aération Sévère Lignes B jointives	Perte d'aération Complète Consolidation
Degré d'aération			

Figure 1: Score échographique d'aération pulmonaire.

3) Score de LUS pour quantifier l'aération pulmonaire

Un score d'aération peut être établi à partir des images échographiques élémentaires. Plus la perte d'aération est importante, plus le score est élevé. Il existe 4 degrés/scores d'aération [46,47].

- Poumon normalement aéré: ligne A = score échographique = 0
- Syndrome interstitiel: lignes B = perte d'aération modérée = 1
- Syndrome interstitio-alvéolaire = perte d'aération sévère = 2
- Consolidation = perte d'aération totale = 3

Pour évaluer l'ensemble de la perte d'aération, il est nécessaire d'étudier, de manière systématique, le poumon. Pour cela, chaque hémithorax est divisé en 3 parois: la paroi antérieure (délimitée par la ligne parasternale et la ligne axillaire antérieure), la paroi latérale (délimitée par la ligne axillaire antérieure et postérieure) et la paroi postérieure (délimitée par la ligne postérieure et la ligne paravertébrale). Chaque paroi est divisée en deux parties égales: supérieure et inférieure. La cage thoracique est donc divisée en 12 cadrans (figure 2). Le degré de perte d'aération doit être évalué dans chaque cadran.

La somme des scores échographiques des 12 cadrans correspond au « Lung Ultrasound Score » (LUS). Ce score peut donc aller théoriquement de 0 (aération strictement normale) à 36 (perte d'aération complète des 2 poumons) [46,47].

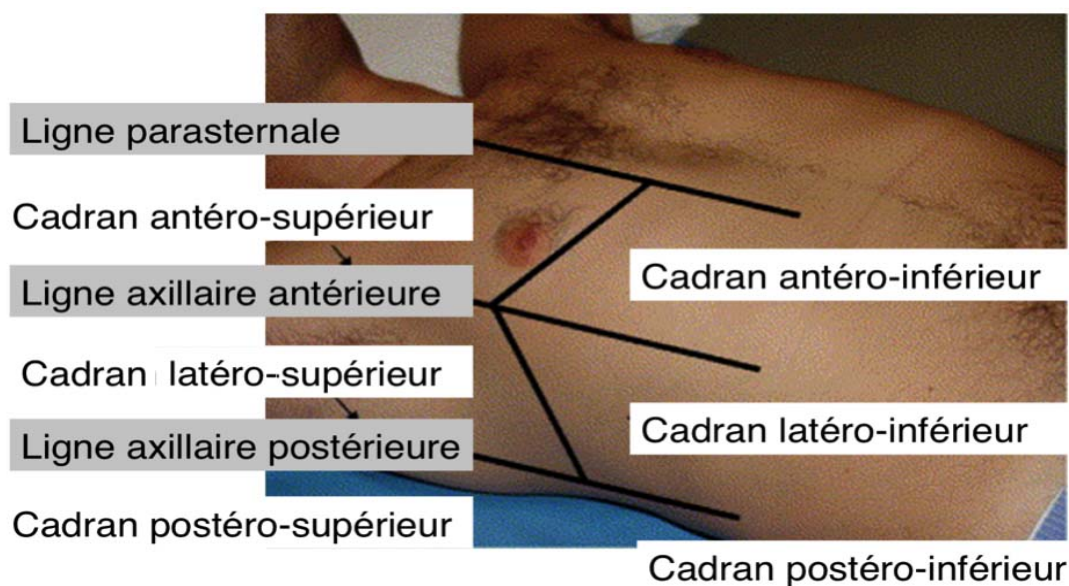


Figure 2: Division d'un hémithorax en 6 cadrans avec comme axes de délimitation la ligne parasternale, la ligne axillaire antérieure, la ligne axillaire postérieure et la ligne mamelonnaire. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome - Volpicelli et al. Am J Emerg Med 2006 [48].

4) L'épanchement pleural: détection et quantification

L'aspect échographique d'un épanchement pleural est une zone hypoéchogène qui, lorsque l'épanchement n'est pas cloisonné, est déclive et sus-diaphragmatique. L'exploration échographique se fait sur la ligne axillaire postérieure chez un patient en décubitus dorsal.

Un intérêt majeur de l'échographie pulmonaire est la quantification de l'épanchement pleural. La tomodensitométrie est longtemps restée le "gold standard" dans la quantification des épanchements pleuraux [49]. La radiographie de thorax n'est pas un outil fiable dans la détection et la quantification des épanchements pleuraux [43].

En échographie pulmonaire, la mesure semi-quantitative se fait en fin d'expiration [50]. Une manière d'estimer le volume de l'épanchement est de mesurer la distance entre le poumon et la partie postérieure de la cage thoracique à la base du poumon, au dessus de la coupole diaphragmatique [50] (figure 3). En cas d'épanchement pleural volumineux, l'extrémité inférieure du poumon peut être réduite à une fine ligne de parenchyme flottant dans l'effusion liquidienne. Une telle image est pathognomonique d'épanchement pleural abondant et compressif imposant l'évacuation.

Dans l'étude de Roch et al., une distance interpleurale mesurée, entre le poumon et la partie postérieure de la cage thoracique à la base du poumon, supérieure à 5 cm prédisait un volume d'épanchement de plus de 500 ml avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 90%. La valeur prédictive positive était de 91% et la valeur prédictive négative de 82% [50]. Dans l'étude de Vignon et al., un épanchement pleural supérieur à 800 ml était prédit par une distance interpleurale à la base du poumon > 45 mm à droite et >50 mm à gauche, avec une excellente sensibilité et une bonne spécificité [51].

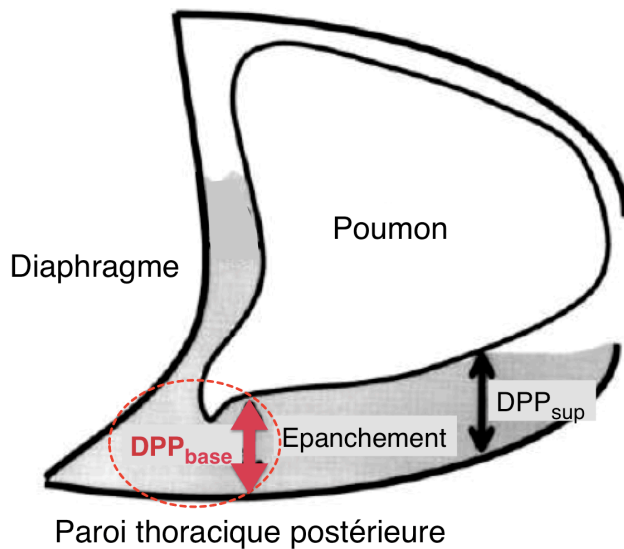


Figure 3: la distance à mesurer se situe entre le poumon et la partie postérieure de la cage thoracique à la base du poumon: distance poumon paroi (DPP base) - Usefulness of Ultrasonography in Predicting Pleural Effusions > 500 mL in Patients Receiving Mechanical Ventilation in Roch et al. in Chest 2005 [50].

Il est aussi possible de réaliser une mesure quantitative en multipliant la hauteur de l'épanchement par sa surface à mi-hauteur. Cette mesure présentait une très bonne corrélation avec l'évaluation quantitative tomodensitométrique [52].

5) Mobilité et épaissement du diaphragme dans les dysfonctions diaphragmatiques

Le diaphragme et ses mouvements sont facilement visualisés à l'échographie pulmonaire. Sa fonction a déjà été étudiée dans de nombreuses situations (périodes post-opératoires de chirurgie cardiaque et abdominale ainsi que détection d'une synchronisation de la contraction du diaphragme avec l'aide inspiratoire au cours de la ventilation mécanique). La présence d'une dysfonction diaphragmatique est un facteur prédictif de sevrage ventilatoire difficile [22,53,54].

Les mouvements du diaphragme peuvent être appréciés de différentes manières: distance d'excursion, vitesse de contraction, durée du temps inspiratoire et durée d'un cycle respiratoire. Le mode 2D est utilisé pour obtenir la meilleure approche puis le mode M pour objectiver le mouvement des structures [55] (figure 4).

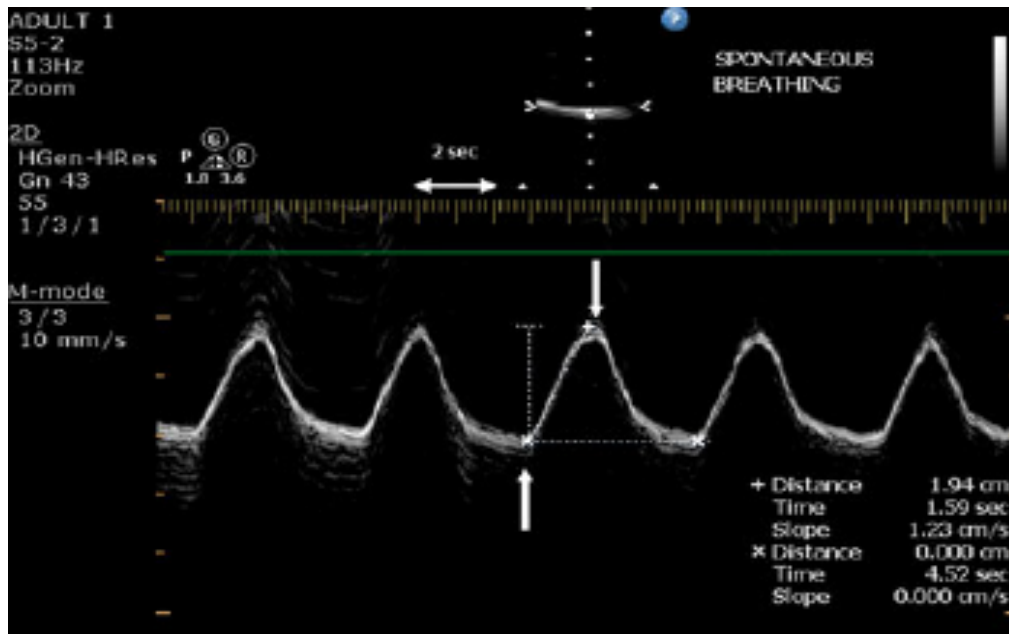


Figure 4: Mesure de la course diaphragmatique en mode M in Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications - Matamis et al. intensive care medicine 2013 [55].

En cas de paralysie diaphragmatique uni- ou bilatérale, la pression intra-thoracique négative, générée par les muscles accessoires, entraîne un mouvement passif du diaphragme paralysé dans le sens caudo-cranial, réalisant un mouvement paradoxal. Un autre moyen d'évaluation de la fonction diaphragmatique est la mesure de l'épaississement de celui-ci, et le calcul de sa fraction de raccourcissement [56].

Des valeurs seuils d'épaississement, de fraction de raccourcissement et de distance d'excursion diaphragmatique ont été proposées pour prédire le succès ou l'échec du sevrage ventilatoire [54,57,58].

Ces techniques présentent cependant des limites [54]. Lors de la mesure de la course diaphragmatique, la sonde doit être la plus perpendiculaire possible au mouvement du diaphragme sinon les mesures peuvent être faussées et la reproductibilité des résultats affectée [55]. Sous ventilation mécanique, il est impossible d'affirmer si le mouvement du diaphragme résulte d'une contraction active ou d'un déplacement passif lié à la pression positive intra-thoracique générée par le respirateur. De même, l'épaississement diaphragmatique est influencé par le support ventilatoire mais aussi par les volumes pulmonaires, ce qui rend les mesures difficilement reproductibles et comparables [54]. L'évaluation de la fonction diaphragmatique doit donc toujours se faire en ventilation spontanée.

6) Lignes B, syndrome interstitiel et œdème pulmonaire

Caractéristiques des lignes B et étiologies

Les lignes B précédemment décrites peuvent en fonction de certaines caractéristiques orienter vers une pathologie.

Dans le cas d'un œdème pulmonaire hémodynamique, les lignes B se situent préférentiellement dans les cadrans antérieurs et latéraux. Elles sont diffuses, symétriques et régulièrement espacées. Elles sont associées à une ligne pleurale fine et le glissement pleural est conservé. L'échographie cardiaque est indispensable pour étayer le diagnostic d'œdème pulmonaire cardiogénique.

Les lignes B peuvent être présentes dans de nombreuses autres pathologies: la pneumonie, le SDRA quelle qu'en soit l'étiologie et des causes moins fréquentes telles que, de manière non exhaustive, la fibrose, les pathologies pleurales, l'embolie pulmonaire et les néoplasies [59]. Dans ces contextes, les lignes B peuvent être localisées, irrégulièrement espacées, associées à une diminution du glissement pleural ou à une irrégularité de la ligne pleurale.

Il faut aussi rappeler que des lignes B peuvent être visualisées chez un sujet sain. Elles sont dans ce cas limitées (inférieures à 3) et localisées aux bases.

Lignes B et eau pulmonaire extra-vasculaire

Les méthodes pour évaluer l'eau pulmonaire extra-vasculaire sont soit peu fiables (radiographie de thorax) soit invasives (méthodes de thermodilution) [60]. Les lignes B sont des outils permettant d'évaluer, de manière efficace, l'eau pulmonaire extra-vasculaire quelle qu'en soit l'étiologie (œdème cardiogénique, lésionnel, inflammatoire, SDRA) [59]. Il est à noter que la performance de l'échographie pulmonaire dans la quantification de l'eau pulmonaire extra-vasculaire est supérieure à celle du scanner [60].

Les lignes B sont des signes très sensibles. Dans un modèle animal expérimental de SDRA, l'apparition de lignes B précédait la survenue de signes cliniques et gazométriques, [61]. Dans cette étude, le nombre de lignes B était corrélé à l'eau pulmonaire extra-vasculaire, mesurée par gravimétrie après dissection [61]. Par contre, la présence de lignes B n'est pas synonyme d'une élévation de la pression artérielle pulmonaire bloquée et de positivité des marqueurs clinico-biologiques de

congestion, l'eau extravasculaire n'étant pas seulement déterminée par les pressions de remplissage mais aussi par la perméabilité capillaire pulmonaire [62]. L'utilisation couplée de l'échographie cardiaque est nécessaire pour étayer le diagnostic étiologique, en faisant la part entre congestion et œdème lésionnel.

De nombreux scores semi-quantitatif ou quantitatif ont été définis principalement par les cardiologues pour mesurer et suivre l'œdème pulmonaire [48,62]. Le score utilisé dans la présente étude est détaillé dans le paragraphe matériels et méthodes.

7) Les consolidations pulmonaires dans les pneumonies et les atélectasies

Le diagnostic de consolidation alvéolaire est facile à poser en échographie pulmonaire [63]. Les signes échographiques sont bien définis, sensibles (98 %) et spécifiques (90 %) [63].

L'échographie est plus sensible que la radiographie de thorax pour mettre en évidence les consolidations, car elle permet de détecter des consolidations limitées aux culs de sac diaphragmatiques antérieur et postérieur qui ne sont pas visibles sur les clichés radiologiques de face pris dans des conditions de réanimation. C'est l'exemple classique du patient de réanimation hypoxémique avec une radiographie de thorax normale, mais qui présente à l'échographie des consolidations basales.

Plusieurs caractéristiques peuvent être décrites au sein des consolidations.

- Un bronchogramme liquidien. Il s'agit d'une zone tubulaire anéchogène ne prenant pas la couleur au Doppler (contrairement aux vaisseaux) (Figure 5A). Il correspond à une bronche segmentaire remplie de liquide. Les parois de la bronche sont échogènes et le liquide hypoéchogène [64–66].
- Un bronchogramme aérien (Figure 5B) [66]. Il s'agit d'une image hyperéchogène punctiforme ou linéaire, qui correspond à la présence d'air dans les bronches. Ce signe est présent au sein des atélectasies, des consolidations inflammatoires ou infectées. Le caractère dynamique, qui est hautement spécifique de pneumonie, est défini par un mouvement de plus de 1 mm lors de l'inspiration, sans que l'écho ne disparaisse de la fenêtre acoustique (car dans ce cas on ne peut éliminer un « effet de plan ») [67].

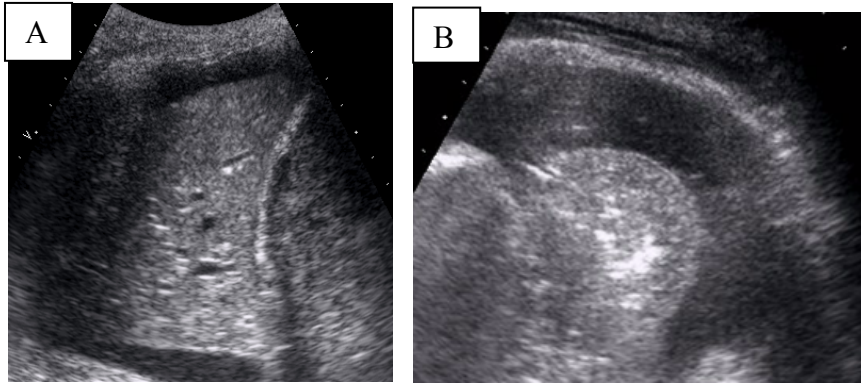


Figure 5: A = Bronchogramme liquidien B = Bronchogramme aérien

- La présence de lignes B, à la limite entre la consolidation et le parenchyme normalement aéré, témoigne d'une zone de ré-aération et se voit moins fréquemment en cas d'atélectasie (Figure 6) [65].

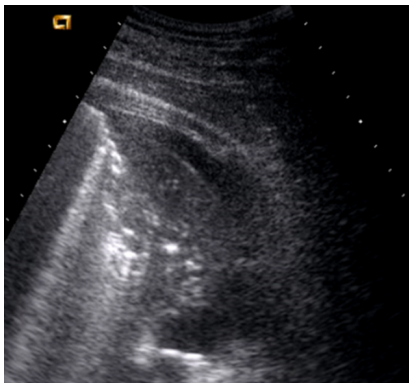


Figure 6: Lignes B à la limite de la consolidation

- Un épanchement pleural, qui peut être situé à la base ou plus rarement en regard de la consolidation lorsque celle-ci n'est pas basale, est présent dans environ 50% des cas et n'est pas un signe spécifique de pneumonie. Par contre, un aspect hétérogène et cloisonné est évocateur d'infection.
- La présence d'un abcès, au sein de la consolidation, oriente aussi vers une origine infectieuse (figure 7). L'aspect échographique est une zone anéchogène et arrondie.

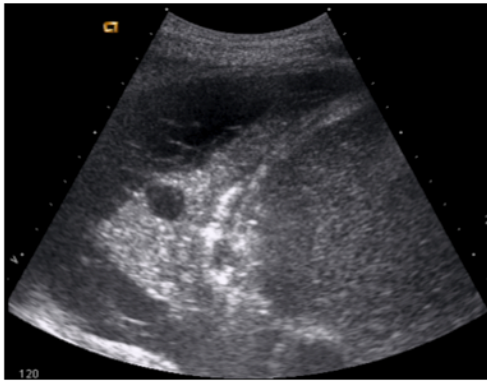


Figure 7: Abscès et épanchement pleural cloisonné

- L'étude de la vascularisation peut aussi orienter le diagnostic étiologique [65,68–70]. L'étude se fait en Doppler couleur et pulsé [68]. Dans un premier temps, il faut distinguer: les artères pulmonaires (direction centrifuge par rapport au hile, résistances élevées et aspect monophasique au Doppler) ; les veines pulmonaires (direction centripète par rapport au hile, résistances basses et aspect quadriphasique au Doppler); les artères bronchiques et les artères intercostales (direction centrifuge par rapport au hile, résistances basses et aspect monophasique au Doppler) [68] (Figure 8A). En présence d'une consolidation inflammatoire ou infectée, le réflexe de vasoconstriction pulmonaire hypoxique est limité par l'inflammation locale, ce qui n'est pas le cas dans une atélectasie. Cela se traduit par des aspects différents des flux sanguins. Dans la pneumonie, l'index de pulsatilité et l'index de résistance sont plus bas et le temps d'accélération plus long. L'indice de « densité de signal sanguin » (nombre de signaux visualisés divisé par la surface de la consolidation) est plus élevé [71]. Ces indices ne sont pas facilement utilisables en pratique clinique, car difficiles à mesurer, et il n'existe pas de valeurs seuils clairement définies. Plus simplement, on peut décrire qualitativement la vascularisation: pas de vascularisation (embolie pulmonaire), vascularisation réduite (atélectasie) ou vascularisation marquée (vaisseaux « trop bien visualisés », voire visualisation d'un aspect d'arbre mort, pneumonie par exemple) (Figure 8B) [68,69]. Dans ce dernier cas, la consolidation est considérée comme shuntante [69,72].

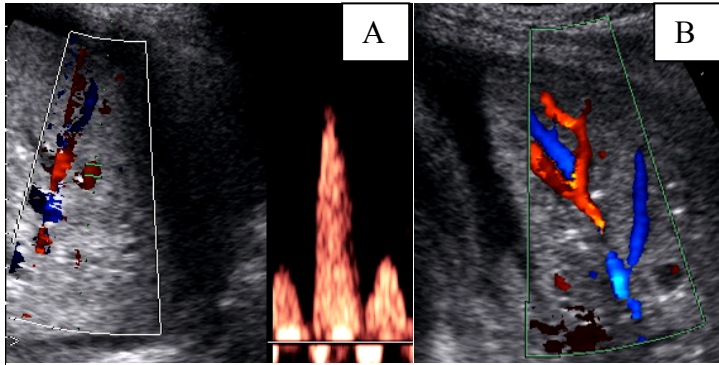


Figure 8: Vascularisation des consolidations: A = Flux sanguin B = Aspect d'arbre mort

Etiologies de la consolidation

Les deux entités, fréquemment rencontrées dans le contexte de notre étude et les plus compliquées à différencier, sont l'atélectasie et la pneumonie. A cela, se surajoute une entité particulière, la consolidation inflammatoire.

Malgré un grand nombre de signes échographiques présents au sein des consolidations, peu sont spécifiques d'une étiologie. Seul le mouvement des sécrétions bronchiques avec l'inspiration, défini comme un bronchogramme aérien dynamique, est très évocateur de pneumonie [67]. La vascularisation de la consolidation est spécifique d'une inflammation locale, sans prédire du fait qu'il y ait ou non une infection. Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques et échographiques.

Les atélectasies sont des consolidations non shuntantes, sans critères clinico-biologiques d'infection et sans prélèvements bactériologiques positifs (figure 9).

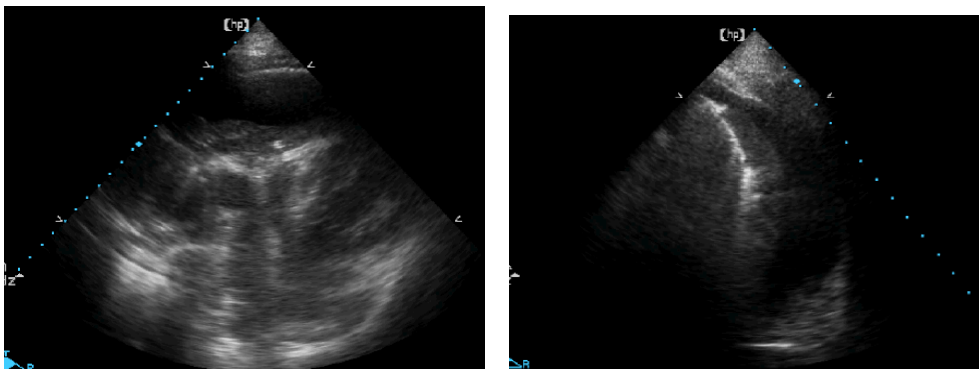


Figure 9: Atélectasie compressive à gauche et passive à droite

Les consolidations inflammatoires sont des consolidations shuntantes sans critères clinico-biologiques d'infections et sans prélèvements bactériologiques positifs.

Les consolidations infectieuses rencontrées dans les pneumonies, sont des consolidations shuntantes avec des critères clinico-biologiques d'infection et des prélèvements bactériologiques positifs.

Valeur diagnostique des consolidations juxta-pleurales

Les consolidations juxta-pleurales (figure 10) correspondent à des petits foyers de condensation alvéolaire situés au contact de la plèvre dont partent les lignes B. Elles sont spécifiques d'une pneumonie [66,73–75]. La diminution voir l'abolition du glissement pleural dans ce contexte est très spécifique, mais il n'est pas toujours facilement estimable.

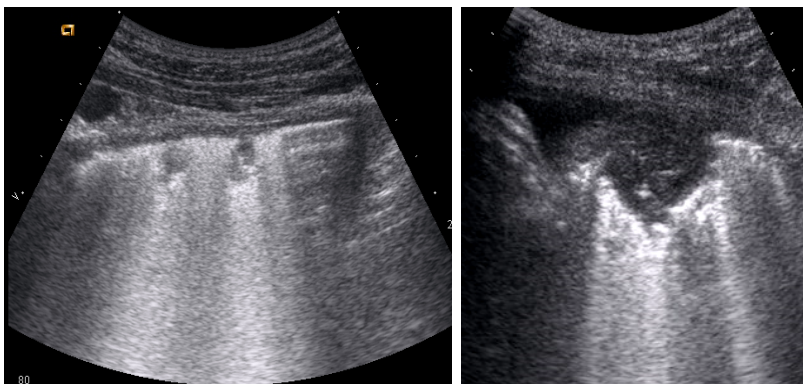


Figure 10: Consolidations juxta-pleurales

Affirmer une pneumonie sur les seules données de l'échographie pulmonaire est donc impossible. Le diagnostic est souvent réalisé sur la base d'un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, microbiologiques et radiologiques.

Certains auteurs ont proposé des scores afin d'affiner le diagnostic de pneumonie. Mongodi et al., dans une étude prospective multicentrique, proposaient un score associant des données cliniques, échographiques et bactériologiques, *ventilator-associated pneumonia lung ultrasound score direct gram stain examination* (VPLUS/EAgam) qui était calculé de la manière suivante:

- Au moins 2 cadrans avec une consolidation sous pleurale: 1 point
- Au moins un cadran avec un bronchogramme linéaire ou dynamique: 2 points
- Expectorations purulentes: 1 point

- Examen direct positif d'une aspiration endotrachéale: 2 points

Un score VPLUS/EAGram ≥ 3 avait une sensibilité de 78% et une spécificité de 77% dans la détection d'une pneumonie, avec une aire sous la courbe ROC à 0,832 [72].

5) SDRA, aération pulmonaire et sevrage de la ventilation mécanique

SDRA

Dans le SDRA, les lésions sont très hétérogènes, toutes les images échographiques précédemment décrites peuvent être présentes. Dans le SDRA focal (ou même diffus), la consolidation des 2 lobes inférieurs est quasi-constante. C'est cette hétérogénéité qui contribue à faire la différence entre un œdème pulmonaire d'origine cardiogénique et un œdème pulmonaire lié au SDRA [75]. En lui-même, le syndrome alvéolo-interstitiel échographique ne permet pas de faire cette distinction car il est présent dans les 2 pathologies. A l'inverse, les anomalies de la ligne pleurale, l'absence ou la limitation du glissement pleural, l'inhomogénéité des lésions avec des "zones épargnées", la présence de consolidations et la pulsation pulmonaire sont plus fréquents dans le SDRA [75,76].

Degrés d'aération pulmonaire

Le score d'échographie pulmonaire (score de LUS), précédemment décrit, permet d'évaluer l'aération pulmonaire et de quantifier ainsi la perte d'aération quelque soit la pathologie rencontrée.

La mesure et le suivi de ce score ont de nombreuses applications, comme par exemple, suivre l'évolution en terme de ré-aération en réponse à différentes thérapeutiques comme l'antibiothérapie, la déplétion hydrosodée, la ventilation mécanique et le décubitus ventral [74,77–80].

Le score de LUS peut être utilisé dans le sevrage ventilatoire. En effet, le changement du régime de pression intra-thoracique lors de l'arrêt de la ventilation mécanique induit une augmentation du retour veineux, un dérecrutement alvéolaire et une augmentation de la post-charge du ventricule gauche. Tout ceci peut aboutir à la survenue d'un œdème pulmonaire. Soummer et al. ont déterminé un seuil de risque de détresse respiratoire en fonction du score de LUS que présentaient les patients à

la fin d'une épreuve de sevrage ventilatoire [81]. Un LUS < 13 était à faible risque d'échec d'extubation alors qu'un LUS > 17 était à haut risque d'échec d'extubation. Entre 13 et 17, il existait une incertitude quant au succès de l'extubation [81].

Rationnel de l'étude

Les études analysant l'incidence et les facteurs de risques péri-opératoires des complications respiratoires observées après transplantation hépatique sont nombreuses mais hétérogènes [11]. Plusieurs études ne se sont intéressées chacune qu'à une seule complication: La pneumonie post-opératoire [10,33,34], l'œdème pulmonaire [27], le sevrage ventilatoire difficile [82], la dysfonction diaphragmatique [16] et le SDRA [39]. D'autres ont recherché les facteurs de risque de complications respiratoires sans les distinguer [2,3]. Les méthodes de diagnostic des complications respiratoires différaient grandement d'une étude à l'autre.

En comparaison avec les études antérieurement publiées, notre étude est originale à plusieurs titres. A notre connaissance, aucune étude n'a exploré les complications respiratoires observées après transplantation hépatique à l'aide de l'échographie pulmonaire, exception faite des dysfonctions diaphragmatiques [16,83]. Comme décrit précédemment, cette technique non invasive représente un atout considérable dans le diagnostic et le suivi des complications pulmonaires post-opératoires. Elle est supérieure à la radiographie de thorax en terme de performance diagnostique et, supérieure au scanner en terme de facilité et de rapidité de réalisation [43]. De plus, l'exploration échographique du poumon et de la cage thoracique peut être répétée autant de fois que nécessaire, sans risque d'irradiation ni contraintes liées au transport du patient.

Nous avons fait une distinction entre les patients présentant des défaillances d'organes pré-opératoires multiples (hospitalisation en unité de soins intensifs ou en réanimation) et ceux qui sont indemnes de toute défaillance autre que la défaillance hépatique (hospitalisation en service d'hospitalisation conventionnel ou à domicile). Notre hypothèse est que les patients présentant des défaillances d'organes pré-opératoires multiples ont une incidence de complications respiratoires post-opératoires plus élevées, et que celles-ci évoluent différemment au cours du temps. Certaines études ont exclu d'emblée les patients hospitalisés en pré-greffe [10,34]. A l'inverse, d'autres ont montré que les défaillances respiratoires, rénales et hépatiques pré-opératoires étaient des facteurs de risque de développer une détresse

respiratoire post-opératoire [7,27]. Peu d'études se sont intéressées à l'évolution de ces complications [27].

A travers notre pratique clinique comportant une utilisation routinière de l'échographie pulmonaire, nous avons constaté la présence de certaines images échographiques pathologiques, fortement évocatrices d'inflammation pulmonaire, et n'entrant pas dans le cadre nosologique des complications respiratoires classiquement observées après transplantation hépatique. Nous émettons l'hypothèse qu'il s'agisse de Lésions Pulmonaires résultant de l'ischémie-reperfusion survenant au cours de la Transplantation Hépatique (LPTH).

L'objectif de cette étude était de décrire l'incidence et la prévalence des complications respiratoires observées après transplantation hépatique, et d'en identifier les facteurs de risque pré- et per-opératoires en utilisant l'échographie pulmonaire comme outil diagnostique et de suivi.

Matériels et méthodes

A- Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive se déroulant au sein de 2 réanimations polyvalentes médico-chirurgicales du centre hospitalo-universitaire (CHU) de la Pitié-Salpêtrière, entre le 24 juillet 2008 et 1^{er} juin 2012 (46 mois).

B- Patients

Tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique au CHU de la Pitié-Salpêtrière ont été consécutivement inclus.

Les critères d'exclusion étaient les re-transplantations hépatiques précoces, la transplantation multi-organes (foie-rein), les prélèvements donneurs à cœurs arrêtés, les transplantations sous assistance circulatoire et les décès per-opératoires.

Cette étude observationnelle ne rentrait pas dans le cadre de la loi relative à la recherche biomédicale du 9 août 2004. Néanmoins, un avis a été demandé au comité de protection des personnes - Ile de France VI, qui a confirmé que cette étude rentrait dans le cadre du soin courant. Cette étude a également fait l'objet d'une déclaration à la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

C- Recueil des données

Données pré- et per-opératoires

- Caractéristiques du patient: Age, sexe, poids, taille, date et heure de l'arrivée en réanimation, score gravité (SOFA [84] et score SAPS II [85]), traitements préalables et comorbidités (broncho-pneumopathie chronique obstructive, hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, tabagisme), immunodépression (chimiothérapie, syndrome de l'immunodéficience acquise, diabète avec atteintes multi-organes, traitement immunosuppresseur incluant la corticothérapie).

- Antécédents hépatiques: Urgence de la transplantation, pathologie hépatique menant à la transplantation, présence d'un carcinome hépatocellulaire, classification Child-Pugh [86], score MELD [87], complications de la cirrhose (syndrome hépato-pulmonaire, hypertension porto-pulmonaire, syndrome hépato-rénal, varices œsophagiennes).
- Bilan pré-greffe: Echocardiographie trans-thoracique, coronarographie (si effectuée), épreuves fonctionnelles respiratoires et biochimie sanguine (ionogramme sanguin et urinaire, ASAT, ALAT, bilirubine totale, troponine, albumine, taux de prothrombine et bilan complet d'hémostase, créatinine sanguine et urinaire).
- Défaillances d'organes pré-opératoires: Hépatique (bilirubine $\geq 205 \mu\text{mol/l}$), rénales (si créatinine $\geq 177 \mu\text{mol/l}$), neurologique (encéphalopathie \geq grade III), hémostase (INR $\geq 2,5$), hémodynamique (vasopresseurs) et respiratoire (intubation oro-trachéale pour une cause autre que l'encéphalopathie hépatique quel que soit le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ et le degrés d'hypoxémie ou pour une encéphalopathie hépatique associée à un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$) [88].
- Technique chirurgicale: Technique de clampage total ou latéral de la veine cave inférieure, durée de la phase anhépatique, d'ischémie froide et chaude, utilisation d'une CEC veino-veineuse et sa durée, greffe partielle ou complète et quantité d'ascite présente à l'ouverture de la cavité péritonéale.
- Données per-opératoires: Date et heure de l'induction, date et heure de sortie de salle, transfusion (culots globulaires, cell-saver, plasma frais congelés, culots plaquettaires), bilan entrées (cristalloïdes, albumine 5%, autres colloïdes) et sorties (pertes sanguines estimées, diurèse), syndrome de reperfusion, utilisation d'amines à la reperfusion et les complications chirurgicales per-opératoires (thrombose de l'artère hépatique, chirurgie particulièrement hémorragique).
- Donneur: Age, sexe, cause du décès, poids du greffon, épisodes d'arrêt cardiaque réanimé pré-prélèvement, utilisation d'amines durant la période précédant le prélèvement, biochimie sanguine pré-opératoire (ionogramme sanguin et urinaire, ASAT, ALAT, bilirubine totale, albumine, taux de

prothrombine et bilan complet d'hémostase, créatinine, hémoglobine), antécédents médicaux et liquide de préservation.

Données clinico-biologiques post-opératoires

Au cours des 10 premiers jours post-opératoires, les données cliniques, biochimiques et bactériologiques ont été recueillies prospectivement et enregistrées dans le dossier médical informatisé MetaVision - Clinical Information Management System for Operating Theatre and ICU (ICU electronic medical records system, iMDsoft, Tel-Aviv, Israël). Les scores SAPS II et SOFA à l'arrivée en réanimation ont également été obtenus.

- Les données cliniques:
 - Température
 - Données respiratoires: expectoration, toux, durée de ventilation
 - Durée du séjour en réanimation
 - Besoins transfusionnels (culot globulaire, plasma frais congelé et plaquettes)
 - Complications hépatiques: dysfonction primaire du greffon à l'aide des critères d'Ohltoff [89], rejet, re-transplantation, thromboses des artères hépatiques ou extra-hépatiques (syndrome coronarien aigu) et survie.
 - Données hémodynamiques (fréquence cardiaque, pression artérielle, pression de l'artère pulmonaire moyenne, pression de l'artère pulmonaire bloquée, pression de l'oreillette droite, index cardiaque et saturation veineuse en oxygène du sang mêlé (mise en place per-opératoire d'un cathéter de Swan-Ganz).
- Les données biologiques de routine: ionogramme sanguin et urinaire, ASAT, ALAT, bilirubine totale, troponine, albumine, taux de prothrombine et bilan complet d'hémostase, créatinine sanguine et urinaire, gaz du sang et leucocytes.
- Les données bactériologiques: Résultat des prélèvements respiratoires.

Données radiologiques post-opératoires

- Radiographies de thorax et scanners (si réalisés)

o Échographies cardiaques: À l'aide d'un échographe Acuson CV70™ (Siemens), une échographie cardiaque était réalisée par voie transthoracique à J1, J2, J3, J4, J7 et J10 post-opératoires. Des boucles vidéo dans les incidences suivantes étaient acquises: apicale 4 cavités, apicale 2 cavités, parasternale grand axe et parasternale petit axe. Les mesures réalisées étaient les suivantes: fraction d'éjection et de raccourcissement du ventricule gauche, diamètre télé-diastolique du ventricule gauche, épaisseur des parois septales, volume de l'oreillette gauche, ondes E et A du flux mitral, intégrale temps-vitesse du flux aortique, flux pulmonaire, Doppler tissulaire de l'anneau mitral en position septale et latérale (onde E'), vitesse maximale du jet d'insuffisance de la valve tricuspide et Doppler tissulaire de l'anneau tricuspide en position latérale (ondes S').

o Échographies pulmonaires: Une échographie pulmonaire était réalisée à l'aide d'un échographe Acuson CV70™ (Siemens) à J1, J2, J3, J4, J7 et J10. Six boucles vidéo par hémithorax réparties comme suit: 2 boucles antérieures (l'une supérieure, l'autre inférieure), 2 boucles latérales (l'une supérieure, l'autre inférieure) et 2 boucles postérieures (l'une supérieure, l'autre inférieure) étaient enregistrées.

D- Prise en charge per-opératoire

Technique chirurgicale

Les greffons étaient rejetés s'ils comportaient plus de 40% de macrostéatose ou de nécrose. Les techniques de clampage ont été relevées: Technique de clampage total de la veine cave inférieure (technique conventionnelle de Starzl) avec ou sans mise en place d'une circulation extra-corporelle en fonction de la tolérance hémodynamique du clampage et technique de clampage latéral de la veine cave inférieure (piggyback) avec ou sans anastomose porto-cave temporaire en fonction de la tolérance du clampage. L'ascite était systématiquement évacuée et quantifiée.

Protocole d'anesthésie

La gestion de l'anesthésie a été réalisée conformément aux protocoles locaux. Le propofol a été utilisé comme agent d'induction, le sévoflurane ou le desflurane comme agents d'entretien. L'analgésie per-opératoire a été assurée par bolus itératifs ou par administration continue de sufentanil. L'atracurium ou la

succinylcholine ont été utilisés pour faciliter l'intubation. L'atracurium a été administré afin d'entretenir la curarisation durant la chirurgie avec un monitoring régulier par curamètre (Tof Watch®). La gestion restrictive des fluides a consisté en une perfusion basale de Ringer Lactate® à 4 ml/kg/h pour couvrir les pertes insensibles et les besoins hydriques de base. Le remplissage vasculaire était guidé par les données de la Swan Ganz. En cas d'instabilité hémodynamique, sans critère de précharge dépendance, une perfusion continue de noradrénaline était administrée. Les objectifs hémodynamiques per-opératoires étaient les suivants: Index cardiaque > 2,4 L/min/m², pression artérielle moyenne > 65 mmHg et saturation en O₂ du sang veineux mêlé >70%.

La compensation du volume d'ascite aspiré était effectuée par albumine 5%. La prise en charge transfusionnelle avait pour objectifs d'assurer un taux de prothrombine > 50%, un taux d'hémoglobine > 8g/dl et un taux de plaquettes > 50000/mm³.

Les réglages du respirateur sont restés constants durant la chirurgie. Le volume courant était réglé à 7 ml/kg de poids idéal théorique. La fréquence respiratoire était choisie de telle sorte que le CO₂ expiré restait compris entre 36 et 41 mmHg.

L'antibioprophylaxie consistait en l'administration de tazocilline et ciprofloxacine en per-opératoire et pendant les premiers jours post-opératoires. Tous les patients ont eu un dépistage nasal de bactérie multirésistante. Si ce dépistage était positif, l'antibioprophylaxie était adaptée.

E- Prise en charge en réanimation

Tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique étaient transférés en réanimation, intubés et sédatés. Il n'a pas été réalisé d'extubation sur table. Le protocole d'immunosuppression post-opératoire était également standardisé (méthylprednisolone 5 mg/kg au retour de bloc puis 20mg/j avec un relais per os à J7, mycophénolate mofétil 1g/12h avec un relais per os à la reprise du transit et anticalcineurine ou Basiliximab suivant la fonction rénale). La durée d'antibioprophylaxie post-opératoire a été laissée à la discrétion du médecin en charge du patient. Une prophylaxie anti-cytomégalovirus était administrée en fonction des statuts sérologiques du donneur et du receveur et du taux de plaquettes. Le remplissage vasculaire était guidé par monitoring hémodynamique comprenant des

échographies cardiaques trans-thoraciques régulières (et systématiquement à J1, J2, J3, J4, J7 et J10), une surveillance de l'index cardiaque et de la pression artérielle pulmonaire bloquée à l'aide d'un cathéter de Swan Ganz et un suivi de la diurèse et du poids quotidien. Le cathéter de Swan Ganz était généralement retiré au bout de 48 heures en l'absence d'instabilité hémodynamique. La prise en charge transfusionnelle était semblable à celle définie en per-opératoire.

F- Dépistage, suivi et recueil des complications respiratoires

Tous les patients ont bénéficié, conformément au protocole, d'échographies pulmonaires couplées à des échographies cardiaques trans-thoraciques à J1, J2, J3, J4, J7 et J10 post-opératoires (figure 11). Si une échographie supplémentaire était jugée nécessaire, ses résultats étaient également consignés dans la base de données.

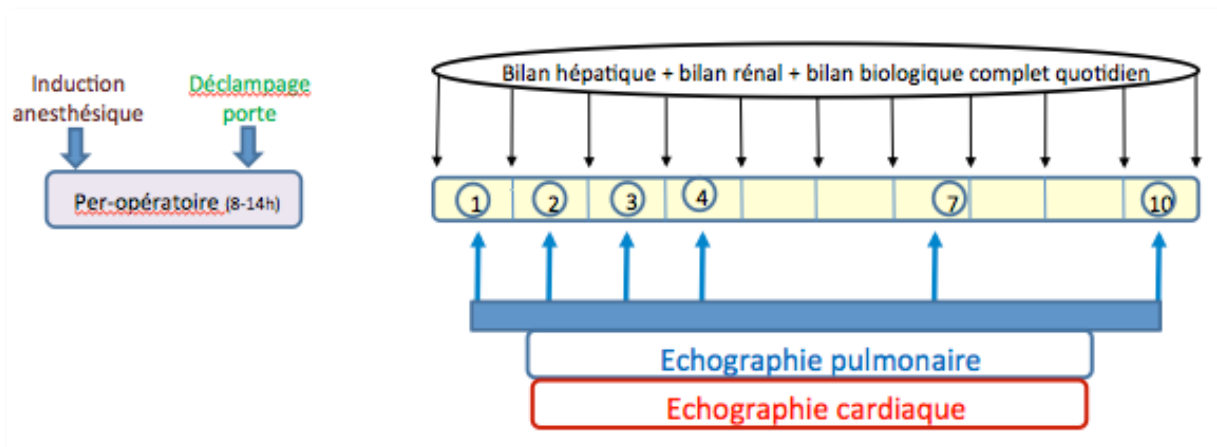


Figure 11: Schéma du protocole de recueil des données

Toutes les complications respiratoires au cours du séjour en réanimation, ainsi que leur jour de survenue et leur évolution ont été relevés: Les atélectasies, les dysfonctions diaphragmatiques, les épanchements pleuraux liquidiens, les pneumonies, les lésions pulmonaires induites par la transplantation hépatique (LPTH), les œdèmes aigus du poumon et les SDRA. La date d'une éventuelle ré-intubation et la date de réalisation d'une éventuelle trachéotomie étaient enregistrées.

La période de suivi de ces complications respiratoires était de 10 jours après la transplantation hépatique. Si le patient était transféré dans un autre service au cours de la période de suivi, les échographies cardiaques et pulmonaires étaient réalisées dans le service d'aval et les données clinico-biologiques étaient, de la même manière, relevées et consignées dans la base de données.

G- Diagnostic des complications respiratoires post-opératoires à l'aide de l'échographie pulmonaire

1) Epanchement pleural

Le critère diagnostique de l'épanchement pleural était la mise en évidence par échographie d'une accumulation de liquide entre la paroi thoracique et le poumon [90]. Pour faire une évaluation semi-quantitative de l'épanchement pleural, la distance inter-pleurale (entre la plèvre pariétale et la plèvre viscérale) a été mesurée à la partie postérieure de la cage thoracique au dessus de la coupole diaphragmatique.

Etaient pris en considération les épanchements pleuraux dont la distance poumon-partie postérieure de la cage thoracique à la base du poumon était supérieure à 3cm. L'épanchement était jugé: de taille moyenne si la distance interpleurale mesurée était comprise entre 3 et 5 cm; de grande taille si la distance interpleurale mesurée était supérieure à 5 cm. Le côté de l'épanchement pleural était également relevé.

2) Dysfonction diaphragmatique

L'excursion diaphragmatique évaluée qualitativement en 2D au cours de la ventilation spontanée a été utilisée comme critère diagnostique pour évaluer la dysfonction diaphragmatique.

L'évaluation échographique de la fonction diaphragmatique n'a donc été réalisée que chez les patients en ventilation spontanée. Une échelle visuelle qualitative comportant 4 stades a été utilisée pour évaluer l'intensité de la dysfonction diaphragmatique.

Grade 0: Excursion normale, pas de dysfonction diaphragmatique

Grade 1: Excursion diminuée, dysfonction modérée

Grade 2: Excursion très diminuée ou diaphragme atone, dysfonction sévère

Grade 3: Mouvement paradoxal témoignant d'une paralysie diaphragmatique avec dysfonction complète

Les grades, en fonction de leur impact supposé sur l'aération pulmonaire et l'évolution respiratoire, ont été regroupés en deux catégories afin de classer les patients en 2 groupes: Une première catégorie regroupant les grades 0 (pas dysfonction) et les grades 1 (dysfonction modérée) et une deuxième catégorie regroupant les grades 2 (dysfonction sévère) et les grades 3 (dysfonction complète). Le jour de survenue et le côté de la dysfonction ont également été consignés dans la base de données.

3) Syndrome interstitiel / Œdème aigu du poumon

Le critère diagnostique du syndrome alvéolo-interstitiel était la mise en évidence échographique d'au moins 3 lignes B par cadran, dans au moins deux cadrans antérieurs et latéraux de chaque côté. Ces lignes B pouvaient être régulièrement ou irrégulièrement espacées ou jointives, occupant tout ou partie de l'espace intercostal examiné. Les lignes B, issues de consolidations juxta-pleurales, n'étaient pas prises en compte car elles étaient plus en faveur d'une étiologie infectieuse. Le score de LUS le jour de la survenue de l'œdème aigu du poumon était consigné.

Le critère diagnostique d'œdème aigu du poumon hémodynamique était défini par la présence d'un syndrome interstitiel associé à l'un de ces 3 critères [91]:

1 - Dysfonction systolique identifiée à l'échographie cardiaque trans-thoracique: fraction d'éjection du ventricule gauche < 50% ou fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche < 30%.

2 - Dysfonction diastolique objectivée par un E' Septal < 8, un E' Latéral < 10 et Volume de l'oreillette gauche indexé ≥ 34 ml/m² avec la gradation suivante:

- Grade 1:
 - Rapport E/A < 0,8
 - Temps de décélération > 200 ms
 - rapport E/E' moyen ≤ 8

- Grade 2:
 - Rapport E/A compris entre 0,8 et 1,5
 - Temps de décélération compris entre 160-200 ms
 - rapport E/E' moyen compris entre 9 et 12
- Grade 3:
 - Rapport E/A ≥ 2
 - Temps de décélération < 160 ms
 - rapport E/E' moyen ≥ 13

3 - Pressions de remplissage élevées identifiées si:

- Rapport E/A ≥ 1 et < 2 ou rapport E/A < 1 et E > 50 cm/s associés à E/E' moyen > 15
- Rapport E/A ≥ 2 et temps de décélération < 150 ms
- Pression artérielle pulmonaire bloquée ≥ 18 mmHg

4) Pneumonie post-opératoire

Les critères diagnostiques de pneumonie étaient:

- Présence d'au moins une consolidation segmentaire ou lobaire ou d'au moins 2 cadrans avec des consolidations juxta-pleurales notées "p"
- Au moins 2 critères de Johanson parmi [92]: Température $> 38,4$ ou $< 36,5$ °C, leucocytes $> 11000/\text{mm}^3$, sécrétions abondantes et/ou purulentes
- Culture quantitative d'un prélèvement bactériologique au seuil [78,93–95]:
 - Lavage broncho-alvéolaire $\geq 10^4$ UFC/ml
 - Prélèvement distal protégé $\geq 10^3$ UFC/ml
 - Aspiration bronchique $\geq 10^6$ UFC/ml
 - Si le prélèvement était positif mais en-dessous du seuil alors que le patient recevait une antibioprofylaxie active sur le germe, le prélèvement était considéré comme reflétant une pneumonie "décapitée".

5) Atélectasie

Le critère diagnostique est la détection échographique d'une consolidation non shuntante sans pneumonie diagnostiquée au cours des 48 heures suivantes. Le côté de l'atélectasie a été systématiquement consigné dans la base de données.

6) Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

Les critères diagnostiques de SDRA étaient les suivants: tableau d'apparition brutale, consolidations bilatérales, absence de dysfonction cardiaque ou de remplissage vasculaire excessif (pressions de remplissage basses et fonction ventriculaire systolo-diastolique gauche normale, pression artérielle pulmonaire bloquée < 18 mmHg) et un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg [38].

7) Lésions Pulmonaires induites par la Transplantation Hépatique (LPTH)

Les critères diagnostiques étaient:

- 1 – la détection échographique, immédiatement en post-opératoire (J1), d'un syndrome interstitiel et/ou d'une consolidation pulmonaire shuntante ;
- 2 – l'absence de pneumonie post-opératoire diagnostiquée à J1 et J2 ;
- 3 – l'absence de défaillance cardiaque systolique ou diastolique ou de pressions de remplissage élevées diagnostiquées à J1 ou J2

H- Critères de jugement

Analyse descriptive

- Analyse descriptive des caractéristiques de la population
- Incidence, au cours des 10 premiers jours post-opératoires, de chacune des complications respiratoires suivantes: Pneumonie post-opératoires / Atélectasies / Epanchements pleuraux / œdème aigu du poumon / SDRA / LPTH
- Incidence des dysfonctions diaphragmatiques à chaque jour d'évaluation en ventilation spontanée
- Prévalence, au cours des 10 premiers jours post-opératoires, de chacune des complications respiratoires suivantes: Dysfonctions diaphragmatiques / Epanchements pleuraux / Atélectasies
- Concernant les LPTH:
 - Prévalence de sa composante syndrome interstitiel
 - Prévalence de sa composante consolidation shuntante

Analyse des facteurs de risque:

- Facteurs de risque pré- et per-opératoires des 5 complications suivantes:
Dysfonctions diaphragmatiques droites / Pneumonies post-opératoires /
Atélectasies / Epanchements pleuraux droits / LPTH
- Analyse du risque couplé au facteur temps de ces mêmes complications afin d'identifier si certaines complications pourraient en engendrer d'autres.

I- Analyse statistique

Analyse descriptive:

L'étude des incidences des complications a été réalisée dans le cadre d'une analyse de survie. L'incidence a été estimée par une fonction de survie de Kaplan-Meier. Le rôle pronostic des défaillances d'organes pré-opératoires a été évalué par le test du Log-Rank. Pour étudier l'évolution de la prévalence au cours du temps de chacune des complications respiratoires, nous avons utilisé des modèles logistiques mixtes, avec un effet temps et, éventuellement, temps au carré comme des effets fixes, et un effet individu aléatoire. L'évolution du score de LUS, a été modélisée par un modèle linéaire mixte, le temps au carré comme des effets fixes, et un effet individu aléatoire. Pour chacun de ces modèles, nous avons aussi étudié la défaillance d'organe pré-opératoire, en l'ajoutant au modèle précédent comme un effet fixe.

Analyse des facteurs de risque:

L'analyse univariée des facteurs de risque pré- et per-opératoires des 5 complications a été réalisée à l'aide d'un test de Student pour les variables quantitatives et un test du Chi 2 pour les variables qualitatives. Pour déterminer les facteurs de risque indépendants de complications respiratoires, un modèle de régression logistique pas à pas, avec chaque complication respiratoire comme variable dépendante, a été entrepris. Les rapports de cotes (odds ratio, OR) avec leurs intervalles de confiance de 95% ont été déterminés. Toutes les variables pré-opératoires et per-opératoires ont été considérées pour la régression logistique multivariée si le degré de significativité était supérieur à 10% en univariée.

Pour estimer les relations entre les complications, nous avons réalisé, pour chaque complication, un modèle de Cox en considérant la survenue des autres complications comme un potentiel facteur de risque codé comme une variable temps dépendante.

L'analyse statistique a été opérée en utilisant le logiciel SAS[®] v.9.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme étant statistiquement significative.

Résultats

A- Population

Entre le 24 juillet 2008 et 1^{er} juin 2012, 226 patients ont bénéficié d'une transplantation hépatique (figure 12). Deux cent un patients ont été inclus dans l'analyse (population totale). Cent cinquante et un patients étaient, au moment de l'appel de greffe, à domicile (n=142) ou en service d'hospitalisation conventionnel (n=9). Ces patients ont été jugés comme indemnes de toute défaillance d'organe autre qu'hépatique (Groupe "sans défaillance d'organe"). Cinquante patients étaient hospitalisés en réanimation (n=28) ou unité de soins intensifs (n=22). Ces patients ont été considérés comme présentant au moins une défaillance d'organe en plus de la défaillance hépatique (Groupe "défaillances d'organes"). Les caractéristiques pré-, per- et post-opératoires des patients sont présentées dans les tableaux 2, 3 et 4, respectivement.

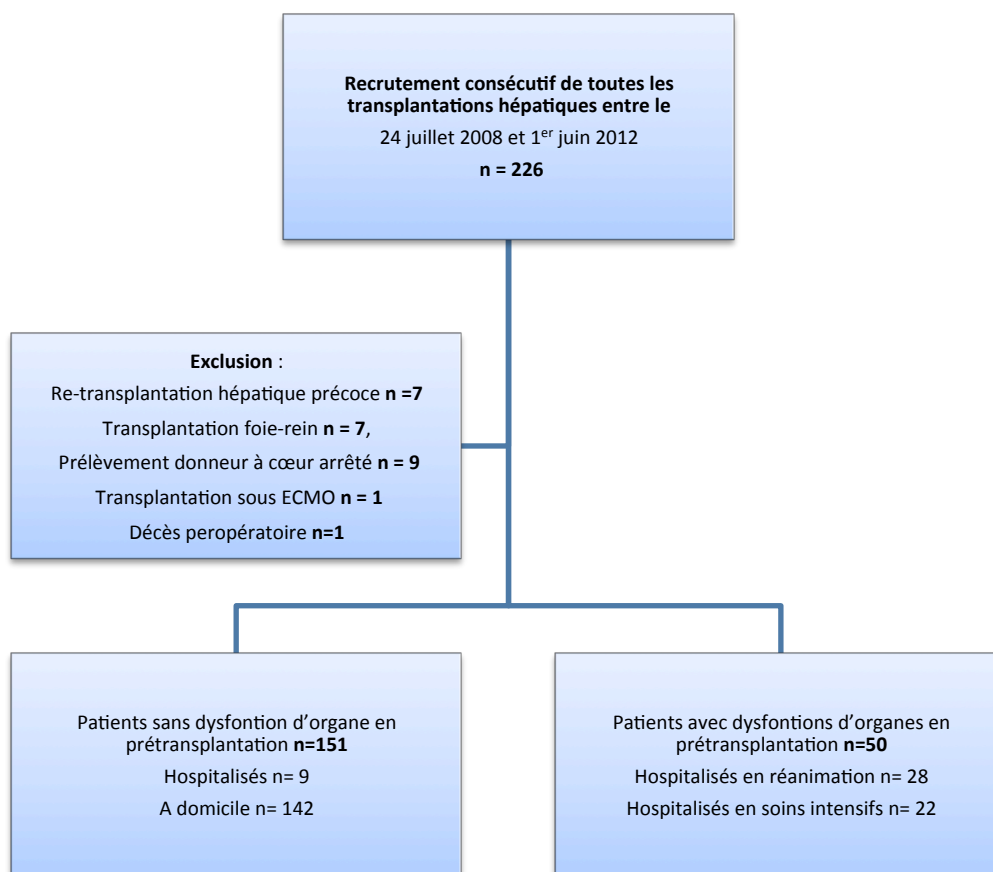


Figure 12: Diagramme des inclusions et des exclusions

Caractéristiques patients	Population totale n=201	Sans défaillance d'organe n=151	Avec défaillances d'organes n=50	Degrès de significativité (p)
Age (années)	53 (±10)	54 (±10)	50 (±9,5)	0,46
Sexe masculin	150 (74%)	110 (73%)	40 (80%)	0,35
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	25 (±5)	25 (±5)	24,5 (±4)	0,55
Re-transplantation hépatique	14 (7%)	7 (5%)	7 (14%)	0,047
Suppléance par MARS	8 (4%)	0 (0%)	8 (16%)	<0,001
Score de Child	9 (±3)	9 (±2)	11 (±2)	<0,0001
Score MELD	19 (±9)	16 (±7)	29 (±9)	<0,0001
Ascite (ml)	1935 (±2820)	1596 (±2786)	2973 (±2663)	<0,01
Encéphalopathie	82 (41%)	45 (30%)	37 (74%)	<0,0001
INDICATION DE TRANSPLANTATION:				
Cirrhose alcoolique	81 (40%)	62 (41%)	19 (38%)	0,74
CHC	71 (36%)	68 (45%)	3 (6%)	<0,0001
Hépatite B	37 (18%)	30 (20%)	7 (14%)	0,41
Hépatite C	63 (31%)	46 (30%)	17 (34%)	0,73
Alcool et Virus	18 (9%)	14 (9%)	4 (8%)	1,00
Hépatite alcoolique aiguë	13 (6%)	6 (4%)	7 (14%)	0,02
Cholangite sclérosante primitive	12 (6%)	12 (8%)	0 (0%)	0,04
Hépatite médicamenteuse	2 (1%)	1 (1%)	1 (2%)	0,43
Autres	38 (19%)	24 (16%)	14 (28%)	0,06
BIOLOGIE:				
INR	2,4 (±3,4)	2,1 (±3,7)	3,4 (±2,4)	0,014
Taux de prothrombine (%)	52 (±24)	58 (±23)	34 (±17)	<0,0001
Plaquettes (x10 ³ /mm ³)	101 (±64)	107 (±66)	85 (±56)	0,04
Hémoglobine (g/dL)	11 (±2)	11 (±2)	10 (±2)	<0,001
Facteur V (%)	47 (±26)	53 (±26)	30 (±17)	<0,0001
Albumine (g/L)	32 (±6)	32 (±6)	30 (±7)	0,13
Leucocytes (/mm ³)	7500 (±8300)	5800 (±4400)	11500 (±13300)	0,01
Bilirubine (mmol/L)	166 (±199)	94 (±129)	381 (±224)	<0,0001
COMORBIDITÉS RÉNALES				
Syndrome hépato-rénal	25 (12%)	7 (5%)	18 (36%)	<0,0001
Insuffisance rénale (Clairance <60 ml/min/m ² ou Créatinine >132 micromoles/l)	18 (9%)	6 (4%)	12 (24%)	<0,0001
Créatininémie pré-opératoire (micromoles/l)	78 (40)	73 (30)	100 (61)	0,01
Dialyse pré-opératoire	11 (5%)	1 (1%)	10 (20%)	<0,0001
COMORBIDITÉS RESPIRATOIRES:				
Syndrome porto-pulmonaire	3 (1%)	3 (2%)	0 (0%)	0,58
Syndrome hépato-pulmonaire	2 (1%)	1 (1%)	1 (2%)	0,44
Epanchement pleural	36 (21%)	19 (15%)	17 (44%)	<0,0001
Insuffisance respiratoire	55 (27%)	47 (31%)	8 (16%)	0,04
Bronchopneumopathie chronique obstructive	19 (9%)	17 (11%)	2 (4%)	0,17
Syndrome obstructif	37 (18%)	33 (22%)	4 (8%)	0,03
Syndrome restrictif	25 (12%)	21 (14%)	4 (8%)	0,33
Atteinte membrane alvéolo-capillaire	14 (7%)	13 (9%)	1 (2%)	0,20
Ventilation mécanique pré-opératoire	22 (11%)	0 (0%)	22 (44%)	<0,0001
Capacité pulmonaire totale (% de la théorique)	85 (±21)	84 (±21)	72 (±13)	0,62
Volume expiratoire maximum seconde (% de la théorique)	82 (±24)	83 (±24)	72 (±13)	0,31
Rapport de Tiffenau (% de la théorique)	79 (±23)	78 (±24)	85 (±13)	0,68
PaO ₂	87 (±15)	85 (±12)	93 (±22)	0,21
PaCO ₂	34 (±5)	34 (±5)	33 (±5)	0,33
Bicarbonates	23 (±4)	23 (±4)	23 (±4)	0,46
pH	7,45 (±0,05)	7,44 (±0,05)	7,46 (±0,05)	0,17
FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES				
Diabète	52 (26%)	41 (27%)	11 (22%)	0,57
Hypertension artérielle	55 (27%)	41 (27%)	14 (28%)	1,00
Hypercholestérolémie	17 (8%)	14 (9%)	3 (6%)	0,57
Tabagisme actif	130 (65%)	104 (69%)	26 (52%)	0,05
Cardiopathie ischémique / artériopathie carotidienne ou des membres inférieurs	15 (7%)	13 (9%)	2 (4%)	0,37
Support par Noradrénaline (mg/h)	0,07 (±0,41)	0 (±0)	0,29 (±0,78)	<0,01
INFECTIEUX:				
Immunodépression	75 (37%)	58 (38%)	17 (34%)	0,62
Infection pré-greffe	22 (11%)	4 (3%)	18 (36%)	<0,0001
Antibiothérapie pré-greffe	27 (13%)	6 (4%)	21 (42%)	<0,0001

Tableau 2: Caractéristiques pré-opératoires des patients se présentant pour une transplantation hépatique. Les variables quantitatives sont présentées en moyenne (±écart-type). Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentage%)

Caractéristiques patients	Population totale n=201	Sans défaillance d'organe n=151	Avec défaillances d'organes n=50	Degrès de significativité (p)
CHIRURGIE:				
Ischémie froide (min)	477 (±94)	478 (±98)	475 (±82)	0,86
Ischémie chaude (min)	55 (±28)	56 (±28)	52 (±27)	0,38
Durée chirurgie (min)	737 (±206)	727 (±190)	766 (±246)	0,32
Anastomose latérale VCI	85 (43%)	60 (40%)	25 (50%)	0,25
Complications per-opératoires	20 (10%)	14 (9%)	6 (12%)	0,59
LIQUIDE DE PRÉSERVATION				
UW	45 (22%)	35 (23%)	10 (20%)	0,7
Celsior	37 (18%)	24 (16%)	13 (26%)	0,14
IGL-1	48 (24%)	34 (23%)	14 (28%)	0,45
SCOTT	69 (34%)	57 (38%)	12 (24%)	0,09
CUSTODIOL	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)	1
Syndrome de reperfusion per-opératoire	110 (55%)	77 (51%)	33 (66%)	0,07
Super urgence	10 (5%)	0 (0%)	10 (20%)	<0,0001
TRANSFUSION:				
Culots globulaires	8 (±6)	8 (±5)	9 (±7)	0,13
Cellsaver en nombre de bols	5 (±9)	5 (±7)	8 (±14)	0,12
Plasma frais congelés	9 (±9)	8 (±6)	12 (±14)	0,03
Unités plaquettaires	9 (±8)	8 (±8)	11 (±9)	0,04
Fibrinogène (g)	1,8 (±14,3)	0,7 (±1,5)	5,2 (±28,5)	0,25
Volume total de transfusion (ml)	3849 (±3732)	3503 (±2923)	4893 (±5380)	0,09
REMPLISSAGE VASCULAIRE:				
Cristalloïdes (ml)	1242 (±747)	1308 (±784)	1046 (±578)	0,02
Albumine 5% (ml)	3228 (±1523)	3274 (±1635)	3090 (±1105)	0,37
Colloïdes (ml)	1752 (±939)	1836 (±951)	1504 (±853)	0,03
Volume total de perfusion (ml)	6109 (±2355)	6288 (±2461)	5569 (±1906)	0,03
Noradrénaline au pousse seringue électrique (hors syndrome de reperfusion)	19 (9%)	7 (5%)	12 (24%)	<0,001
CEC per-opératoire	21 (10%)	11 (7%)	10 (20%)	0,02
DONNEUR:				
Age donneur (années)	51 (±17)	50 (±18)	52 (±16)	0,42
Indice de masse corporelle donneur (kg/m ²)	25 (±4)	25 (±4)	24 (±3)	0,02
Cause du décès:				
• Accident vasculaire cérébral	160 (80%)	119 (79%)	41 (82%)	0,69
• Arrêt cardiaque	23 (11%)	19 (13%)	4 (8%)	0,45
• Anoxie	13 (6%)	8 (5%)	5 (10%)	0,32
• Traumatique	67 (33%)	51 (34%)	16 (32%)	0,86
• Autres	8 (4%)	7 (5%)	1 (2%)	0,68
Transplantation de foie partiel	13 (6%)	13 (9%)	0 (0%)	0,04
Poids du greffon (g)	1460 (±387)	1456 (±377)	1473 (±414)	0,80
Arrêt cardio-respiratoire du donneur	48 (24%)	37 (25%)	11 (22%)	0,85
Durée réanimation du donneur (jours)	4 (±9)	4 (±5)	6 (±17)	0,32
Delta de poids avant et après chirurgie (kg)	5 (±6)	5 (±5)	4 (±9)	0,44
SAPS 2	33 (±14)	30 (±12)	45 (±16)	<0,0001
SOFA	7 (±3)	6 (±2)	11 (±4)	<0,0001
Lactates (mmol/L)	2,88 (±2,47)	2,77 (±2,36)	3,23 (±2,78)	0,26
Troponine en fin intervention (mmol/L)	0,16 (±0,29)	0,13 (±0,20)	0,24 (±0,46)	0,14

Tableau 3: Caractéristiques per-opératoires des patients bénéficiant d'une transplantation hépatique. Les variables quantitatives sont présentées en moyenne (±écart-type). Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentage%)

Caractéristiques patients	Population totale n=201	Sans défaillance d'organe n=151	Avec défaillances d'organes n=50	Degrés de significativité (p)
Ré-intervention précoce	14 (7%)	10 (7%)	4 (8%)	0,99
Hémorragie sévère	15 (7%)	11 (7%)	4 (8%)	0,89
Culots globulaire sur les 10 jours post-opératoires (nombre)	2 (±3)	2 (±3)	2 (±3)	0,32
Plasma frais congelés sur les 10 jours post-opératoires (nombre)	6 (±9)	5 (±8)	8 (±13)	0,12
Unités plaquettaires sur les 10 jours post-opératoires (nombre)	13 (±19)	11 (±13)	20 (±29)	0,01
Rejet	13 (6%)	9 (6%)	4 (8%)	0,06
Défaillance rénale: Créatinine maximale sur 10 jours (mmol/L)	104 (±51)	99 (±44)	121 (±70)	0,08
Défaillance rénale: Dialyse	22 (11%)	8 (5%)	14 (28%)	<0,001
Dysfonction systolique	12 (6%)	10 (7%)	2 (4%)	0,74
Dysfonction primaire du greffon	43 (21%)	31 (21%)	12 (24%)	0,75
Durée ventilation mécanique invasive (en heures)	119 (±265)	90 (±266)	208 (±240)	<0,001
Noradrénaline au pousse-seringue électrique en post-opératoire immédiat (mg/h)	0,08 (±0,27)	0,05 (±0,22)	0,18 (±0,39)	<0,01
Noradrénaline si > 1mg/h	15 (7%)	8 (5%)	7 (14%)	0,09
Protidémie la plus basse (g/L)	48 (±6)	48 (±6)	47 (±6)	0,07
Albuminémie la plus basse (g/L)	31 (±5)	31 (±5)	31 (±4)	0,70
Durée de séjour en réanimation (jours)	14 (±20)	11 (±19)	20 (±20)	<0,001
Durée d'hospitalisation (jours)	47 (±47)	44 (±48)	56 (±43)	<0,01
Décès	34 (17%)	25 (17%)	9 (18%)	0,99

Tableau 4: caractéristiques post-opératoires des patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique. Les variables quantitatives sont présentées en moyenne (±écart-type). Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentage%)

Le groupe "défaillances d'organes" avait des scores de MELD et de Child plus importants que le groupe "sans défaillance d'organe". Il y avait, dans le groupe "défaillances d'organes", significativement plus de défaillances, hépatique (suppléance par MARS, taux de prothrombine et facteur V plus bas, bilirubinémie plus importante et volume d'ascite plus important), rénale (syndrome hépato-rénal, créatininémie plus importante et dialyse), respiratoire (syndrome obstructif, épanchement pleural et ventilation mécanique pré-opératoire), hémodynamique (support vasopresseur par noradrénaline) et neurologique (encéphalopathie). L'indication de transplantation pour hépatite alcoolique aigue était aussi plus fréquente alors que le carcinome hépato-cellulaire était l'indication la plus courante chez les patients du groupe "sans défaillance d'organe".

Concernant les données per-opératoires, les patients du groupe "défaillances d'organes" étaient plus souvent transplantés en super urgence. Ils recevaient significativement plus de plasma frais congelés et de plaquettes au cours de la chirurgie alors que les patients du groupe "sans défaillance d'organe" recevaient plus

de cristalloïdes et de colloïdes. Les patients présentant des défaillances d'organes pré-opératoires avaient une hémodynamique per-opératoire plus instable (support vasopresseur par noradrénaline, circulation extra-corporelle per-opératoire) que ceux qui en étaient indemnes. Aucun patient du groupe "défaillances d'organes" n'a reçu de foie partiel.

En post-opératoire, les patients du groupe "défaillances d'organes" avaient des scores de gravité plus importants (SOFA et SAPS 2), des durées de ventilation mécanique, de séjour en réanimation et d'hospitalisation plus longues. Ils recevaient davantage de transfusions plaquettaires, de suppléances rénales et de supports vasopresseurs. Aucune différence entre ces deux groupes de patients n'a été retrouvée sur la mortalité.

B- Analyse descriptive des complications respiratoires: Incidences (du plus au moins fréquent)

Incidence de la dysfonction diaphragmatique droite chez les patients extubés en ventilation spontanée

La dysfonction diaphragmatique droite était la complication respiratoire post-opératoire précoce la plus fréquente. Cent vingt deux parmi 155 patients (78%) ayant eu, au moins une fois, une étude échographique du diaphragme en ventilation spontanée, ont présenté une dysfonction diaphragmatique, au cours des 10 premiers jours post-opératoires. Une dysfonction droite pure était présente chez 100 patients sur 155 (64,5 %). Une dysfonction gauche pure était présente chez 13 patients sur 155 (8,5%). Une dysfonction bilatérale était retrouvée chez 9 patients sur 155 (6%).

La survenue de la dysfonction diaphragmatique droite était précoce. En effet, parmi les patients ayant présenté une dysfonction diaphragmatique droite ou bilatérale, 91 (83,5%) ont été diagnostiquées à la 1^{ère} évaluation échographique en ventilation spontanée, 7 (6,5%) à la 2^{ème} évaluation, 5 (4,6%) à la 3^{ème} évaluation, 3 (2,8%) à la 4^{ème} évaluation, 2 (1,9%) à la 5^{ème} évaluation et 1 (1%) à la 6^{ème} évaluation (figure 13A).

L'incidence cumulée des dysfonctions diaphragmatiques droites, au cours des 10 premiers jours d'hospitalisation, était supérieure chez les patients du groupe "sans défaillance d'organe" avant la greffe, n=90 (83%) versus n=30 (65%) ($p < 0,01$).

La précocité de survenue n'était toutefois pas impactée par la présence ou non de défaillances d'organes pré-opératoires, 17 patients sur 19 évaluables (89%) dans le groupe "défaillances d'organes" versus 74 patients sur 90 évaluables (82%) dans le groupe "sans défaillance d'organe" à la 1ère évaluation échographique en ventilation spontanée ($p=0,66$) (figures 13B et 13C).

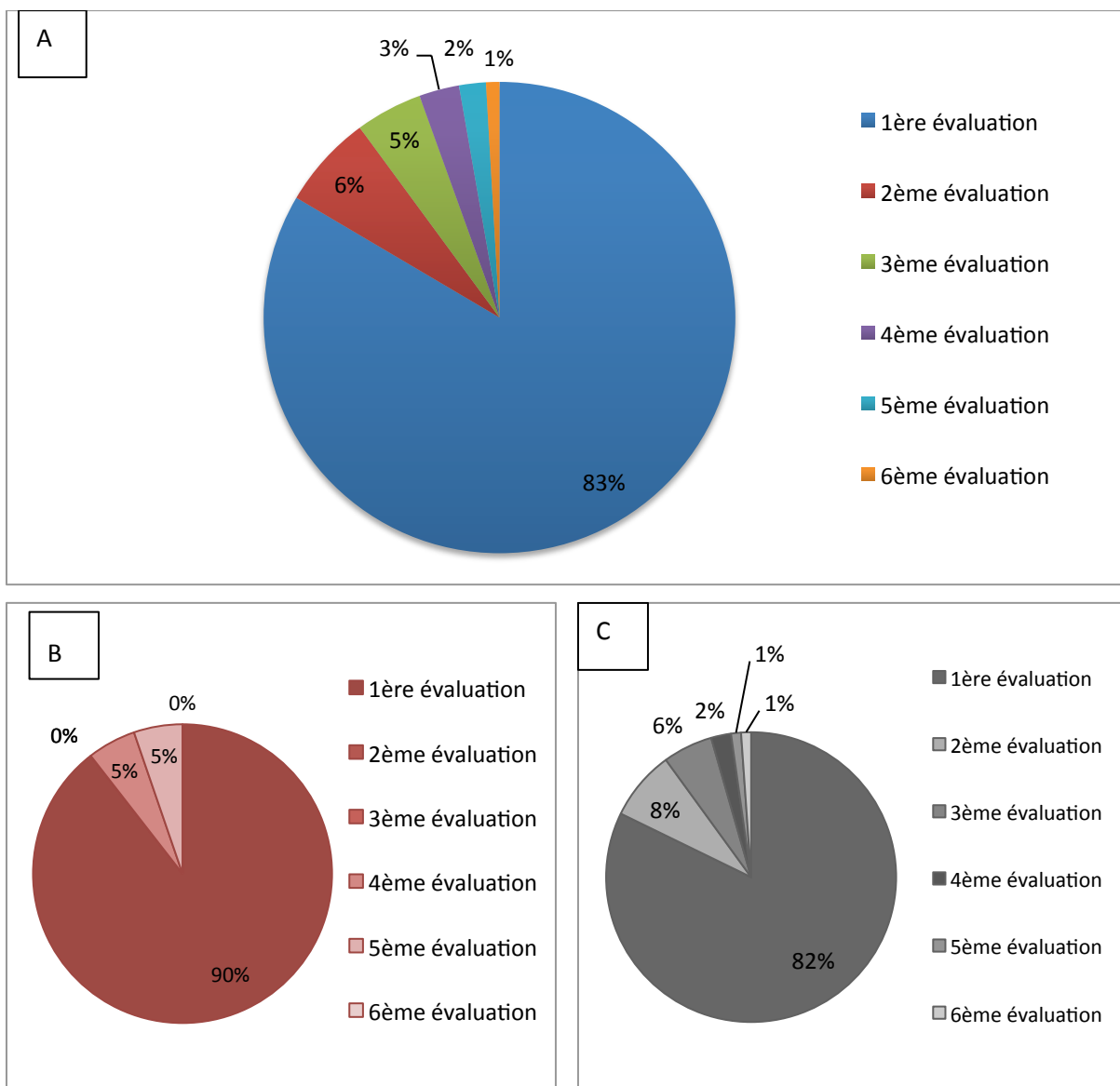


Figure 13: Incidence de la dysfonction diaphragmatique droite en fonction des jours de ventilation spontanée. A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" C: Groupe "sans défaillance d'organe"

Incidence des épanchements pleuraux (avec distinction suivant le côté et la taille de l'épanchement)

Les épanchements pleuraux représentaient la deuxième complication respiratoire post-opératoire précoce par ordre de fréquence.

Epanchements pleuraux de taille moyenne:

Les épanchements pleuraux de moyenne abondance concernaient 123 patients sur 201 (61%). Le jour de leur survenue, les épanchements pleuraux droits unilatéraux, gauches unilatéraux et bilatéraux représentaient respectivement 98 patients (49%), 21 patients (10%) et 4 patients (2%).

Dans la population totale, le pic de survenue des épanchements pleuraux droits, se situait au 3^{ème} jour post-opératoire et représentait 20% de la population (figure 14A). Ce pic d'incidence au 3^{ème} jour post-opératoire concernait aussi les patients des groupes "sans défaillance d'organe" et "défaillances d'organes" (figure 14C).

La présence de défaillances d'organes pré-opératoires n'influe pas sur l'incidence des épanchements pleuraux droits de moyenne abondance ($p=0,19$).

L'incidence des épanchements pleuraux gauche de moyenne abondance apparaissait très faible dans la population générale, l'incidence maximale était inférieure à 5% (figure 14B). Il en était de même dans les groupes "défaillances d'organes" (8%) et "sans défaillance d'organe" (3%) (figure 14D).

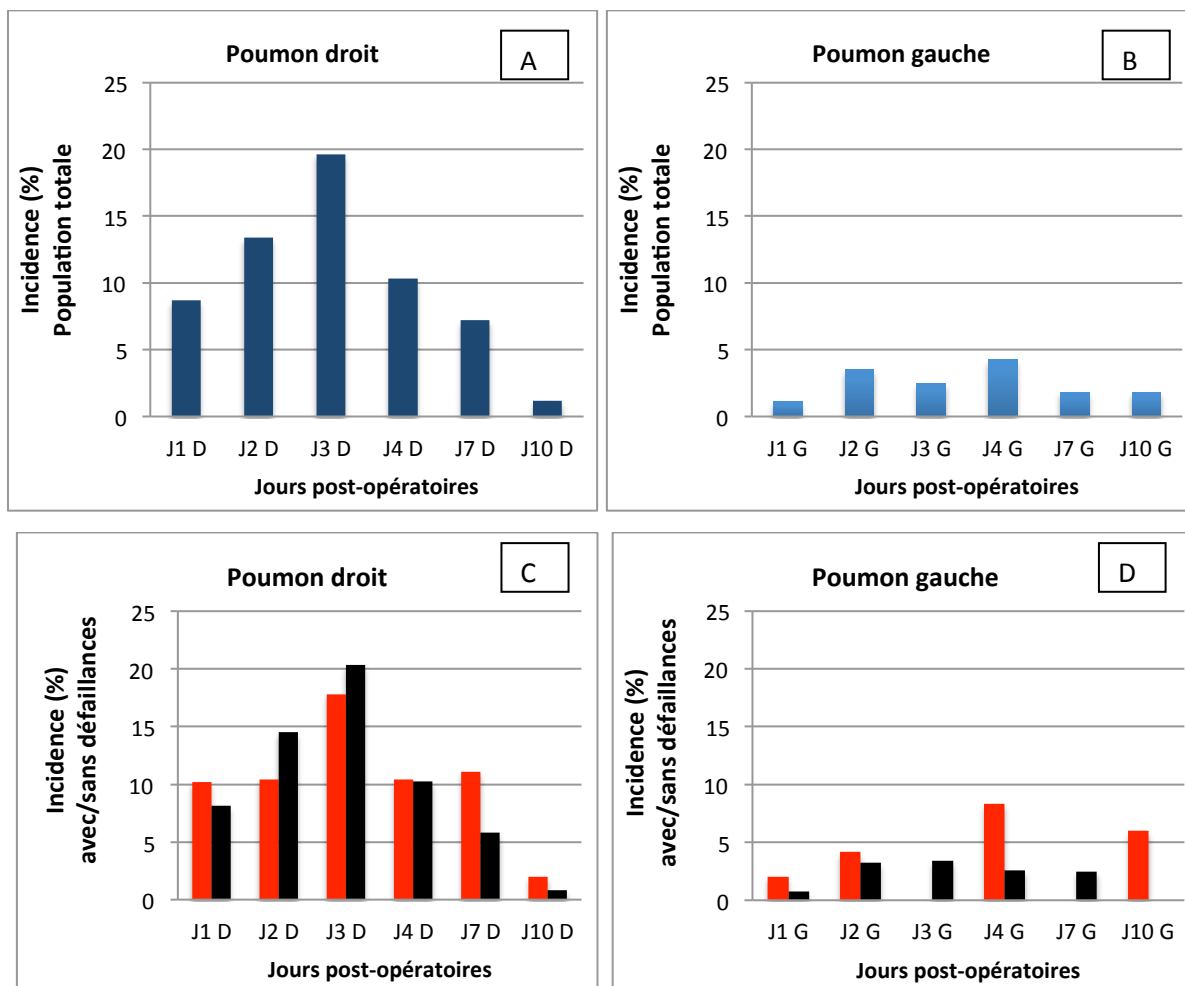


Figure 14: Incidence des épanchements pleuraux de moyenne abondance. A: Population totale (côté droit) B: Population totale (côté gauche) C: Groupe "défaillances d'organes" (côté droit, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté droit, en noir) D: Groupe "défaillances d'organes" (côté gauche, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté gauche, en noir)

Epanchements pleuraux de grande abondance:

Les épanchements pleuraux de grande abondance concernaient 18 patients sur 201 (8%). Les incidences cumulées des épanchements pleuraux droits et gauches unilatéraux représentaient respectivement 15 patients sur 201 et 3 patients sur 201. Il n'y avait pas d'épanchement pleural bilatéral de grande abondance. A droite comme à gauche, les pics d'incidences étaient très faibles (< 5%). L'incidence des épanchements pleuraux de grande abondance à droite n'était pas influencée par les défaillances d'organes pré-opératoires ($p=0,42$) (figure 15).

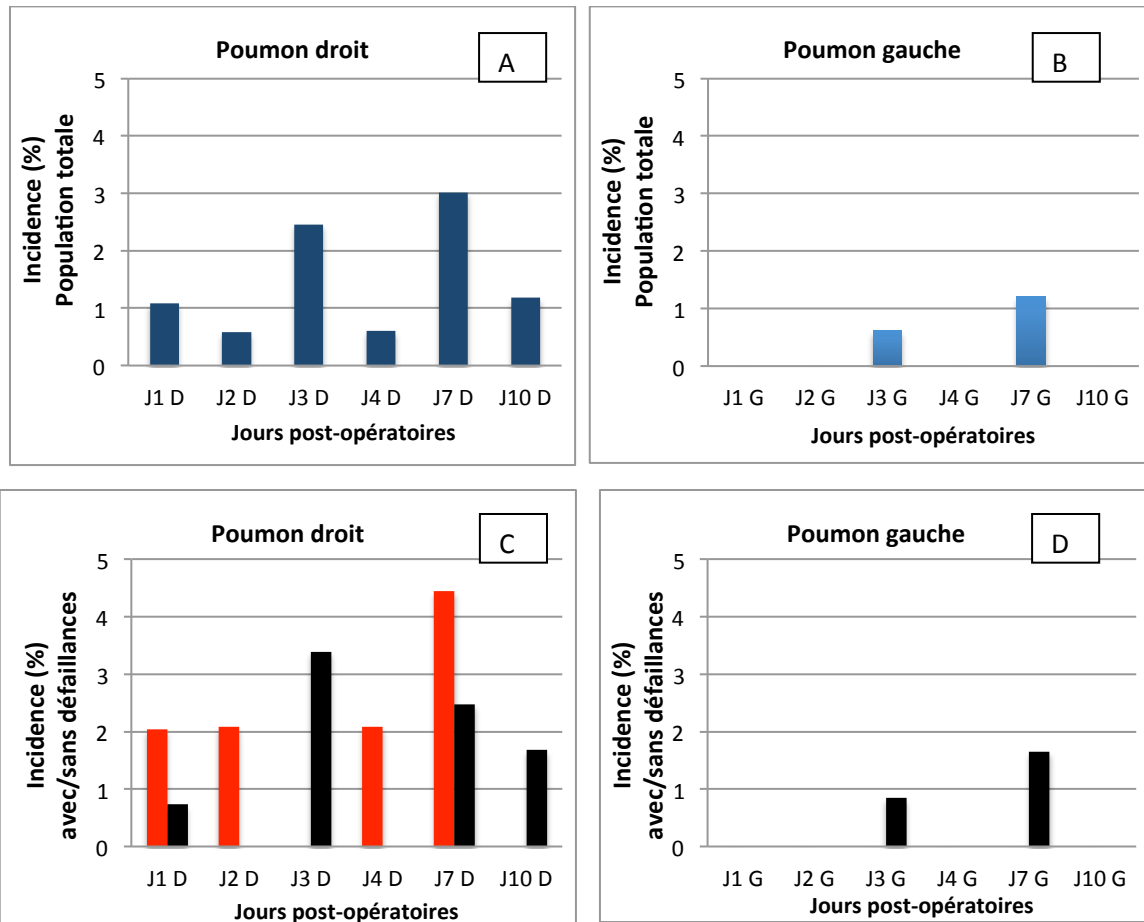


Figure 15: Incidence des épanchements pleuraux de grande abondance. A: Population totale (côté droit) B: Population totale (côté gauche) C: Groupe "défaillances d'organes" (côté droit, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté droit, en noir) D: Groupe "défaillances d'organes" (côté gauche, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté gauche, en noir)

Incidence des lésions pulmonaires induites par la transplantation hépatique (LPTH)

Les LPTH représentent la troisième complication respiratoire post-opératoire précoce par ordre de fréquence.

Les LPTH diagnostiquées à J1 étaient présentes chez 63 patients sur 201 (31%) (figure 16). L'incidence des LPTH était supérieure chez les patients du groupe "défaillances d'organes", n=19/50 (38%) par rapport à ceux du groupe "sans défaillance d'organe", n=44/151 (29%) (figure 16). La différence n'atteignait pas le seuil de significativité statistique (p=0,07).

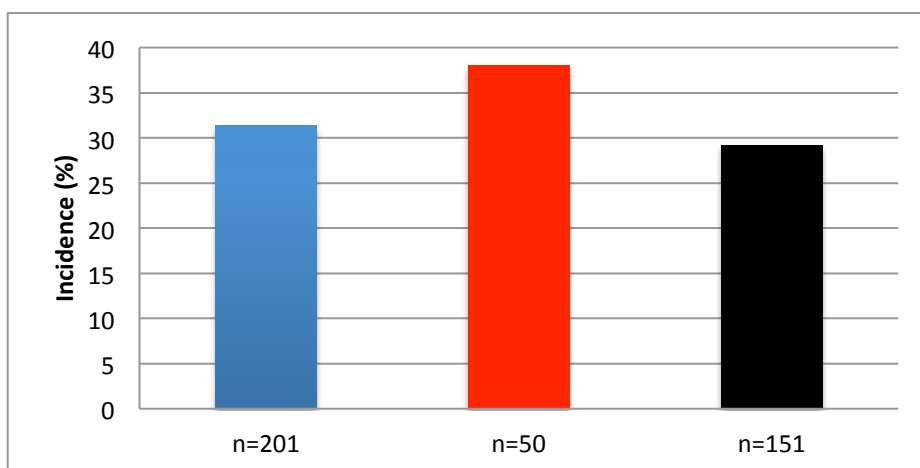


Figure 16: Incidence des lésions pulmonaires induites par la transplantation hépatique (LPTH). En bleu: Population totale. En rouge: Groupe "défaillances d'organes". En noir: Groupe "sans défaillance d'organe"

Incidence des atélectasies

Les atélectasies représentaient la quatrième complication respiratoire post-opératoire précoce par ordre de fréquence. Elles concernaient 53 patients sur 201 (26%). Les atélectasies étaient présentes dès la phase post-opératoire immédiate dans la majorité des cas: il existait un pic d'incidence à J1 à droite, n=42 (23%) et à gauche, n=26 (14%) (figure 17 A et B). Cela était vrai pour les patients du groupe "défaillances d'organes", n=6 (12%) à droite et n=7 (14%) à gauche et pour ceux du groupe "sans défaillance d'organe", n=36 (27%) à droite et n=19 (14%) à gauche (figure 17 C et D). L'incidence des atélectasies décroissait rapidement dès J2. L'incidence des atélectasies n'était pas influencée par les défaillances d'organes pré-opératoires ($p=0,14$).

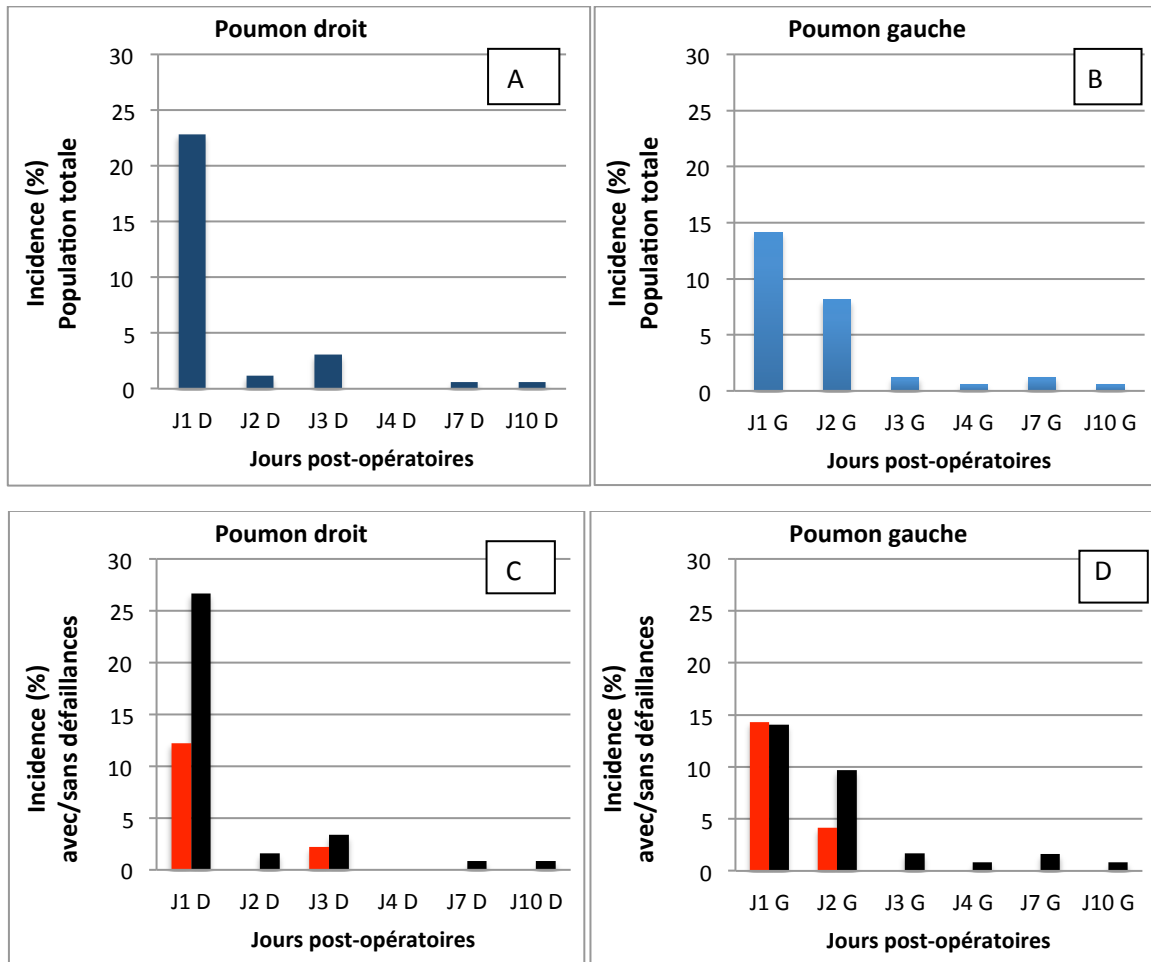


Figure 17: Incidence des atélectasies. A: Population totale (côté droit) B: Population totale (côté gauche) C: Groupe "défaillances d'organes" (côté droit, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté droit, en noir) D: Groupe "défaillances d'organes" (côté gauche, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté gauche, en noir)

Incidence des pneumonies post-opératoires

Les pneumonies représentaient la 5^{ème} complication respiratoire post-opératoire précoce par ordre de fréquence. Leur incidence était de 45/201 patients (22%). Il existait un pic d'incidence à J1 et à J6 (figure 18A). L'incidence cumulée des pneumonies infectieuses était significativement plus grande dans le groupe "défaillances d'organes" que dans le groupe "sans défaillance d'organe", n=19 (38%) versus n=26 (17%) ($p < 0,01$). Le pic d'incidence à J6 était retrouvé dans le groupe "défaillances d'organes" (figure 18B). L'incidence des pneumonies décroissait progressivement dans le groupe "sans défaillance d'organe" (figure 18B).

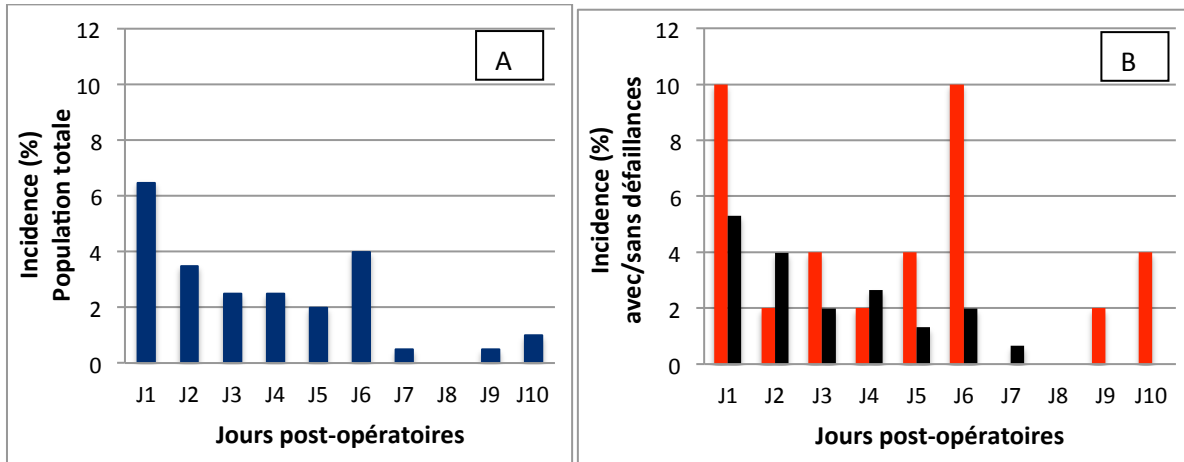


Figure 18: Incidence des pneumonies post-opératoires. A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" (en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (en noir)

Incidence du syndrome de détresse respiratoire aiguë

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë était une complication respiratoire post-opératoire précoce rare. Elle concernait n=12/201 patients (6 %). L'incidence cumulée du SDRA était significativement plus grande dans le groupe "défaillances d'organes" que dans le groupe "sans défaillance d'organe", n=7/50 (14%) versus n=5/151 patients (3%) (p=0,01). L'incidence du SDRA, au cours des 10 premiers jours post-opératoires, dans la population totale et dans les 2 groupes est représentée par les figures 19A et 19B.

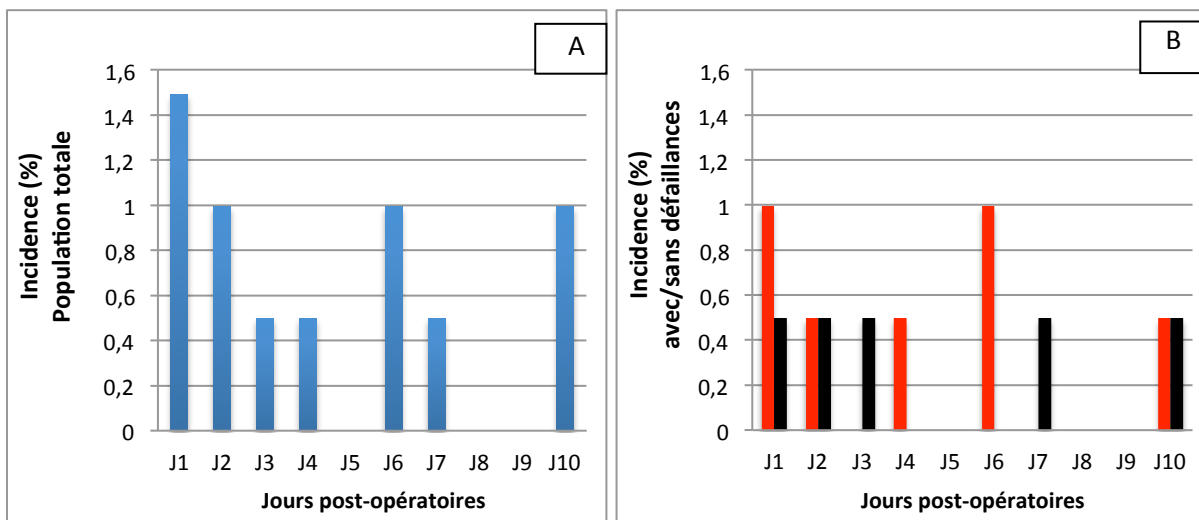


Figure 19: Incidence du SDRA. A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" (en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (en noir)

Incidence de l'œdème aigu du poumon

L'œdème aigu du poumon était une complication rare. Son incidence était estimée à 8 patient sur 201 (4%). Dans le groupe de patients "défaillances d'organes", l'incidence de l'œdème aigu du poumon était de 3 patients sur 50 (6%). Elle était de 5 patients sur 151 (3%) dans le groupe de patients "sans défaillance d'organe". Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,40$). L'incidence de l'œdème aigu du poumon, au cours des 10 premiers jours post-opératoires, dans la population totale et dans les 2 groupes est représentée par les figures 20A et 20B.

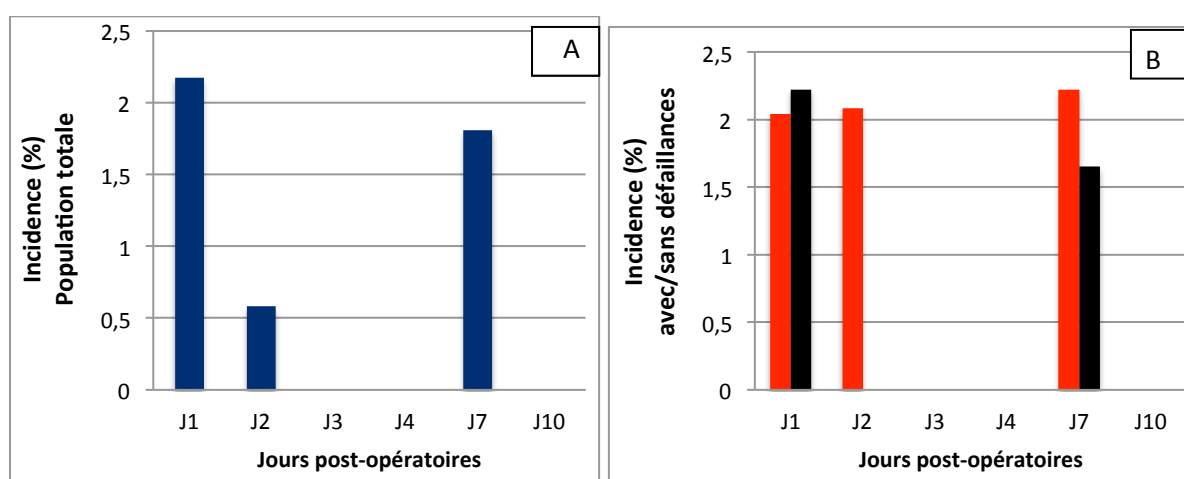


Figure 20: Incidence de l'œdème aigu du poumon. A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" (en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (en noir)

C- Analyse descriptive des résultats: prévalence / Evolution au cours du temps

Dysfonction diaphragmatique

La dysfonction diaphragmatique prédominait à droite (figures 21A et 21B).

A droite, sa prévalence régressait au cours du temps de manière linéaire ($p<0,001$).

C'était aussi le cas dans le groupe de patients "défaillances d'organes" et dans celui "sans défaillance d'organe" ($p<0,001$ dans les 2 groupes) (figures 22C et 22D). La prévalence de la dysfonction diaphragmatique n'était pas influencée par les défaillances d'organes pré-opératoires ($p=0,93$).

A gauche, la prévalence de dysfonction diaphragmatique ne régressait pas avec le temps ($p=0,41$). La prévalence de la dysfonction diaphragmatique gauche était faible.

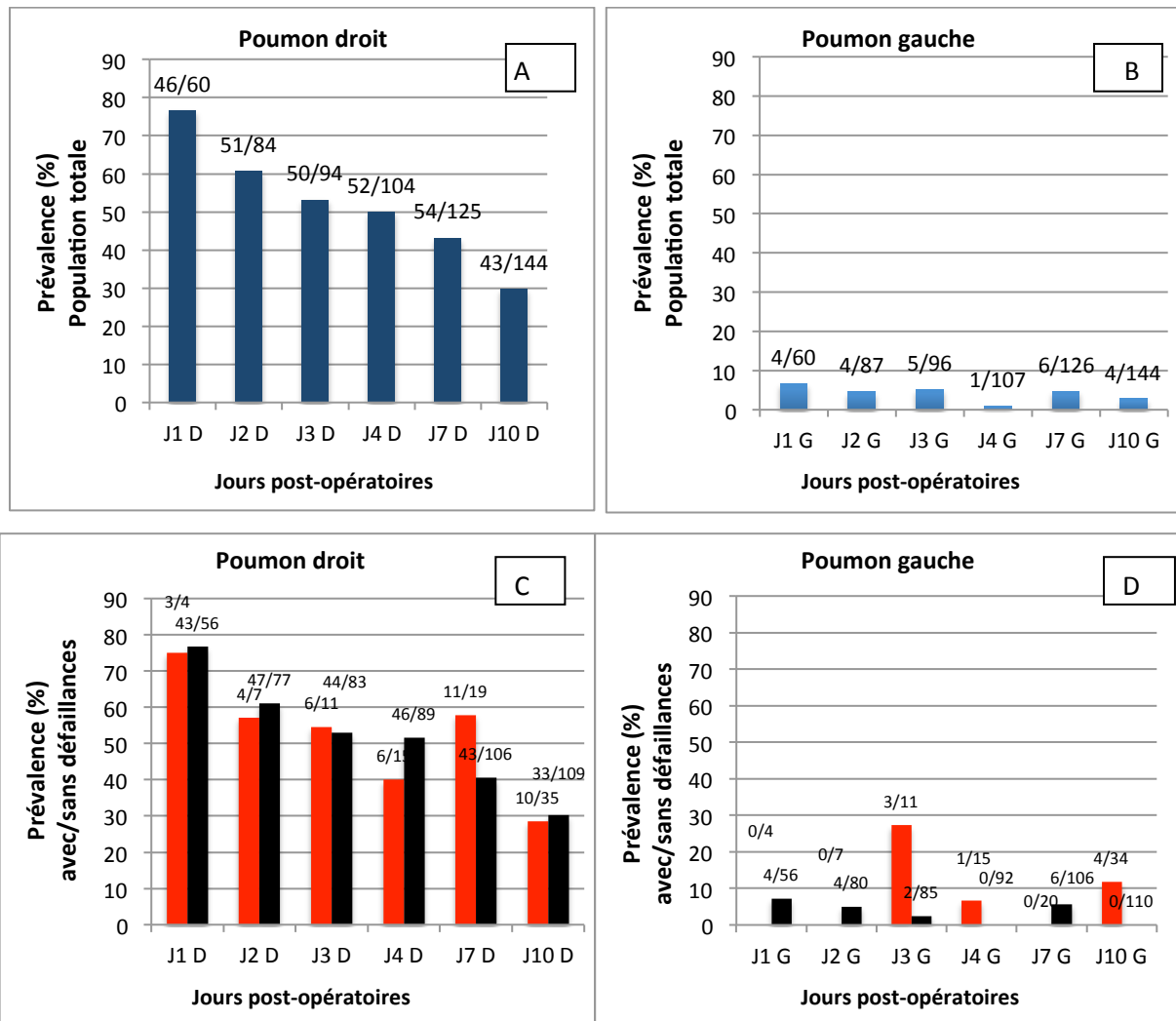


Figure 21: Prévalence de la dysfonction diaphragmatique à J1, J2, J3, J4, J7 et J10 post-opératoire. Le nombre de patients ayant une dysfonction diaphragmatique rapporté au nombre de patients en ventilation spontanée le jour de l'évaluation échographique est présenté en étiquette. A: Dans la population totale (côté droit). B: Dans la population totale (côté gauche). C: Groupe "défaillances d'organes" (côté droit, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté droit, en noir) D: Groupe "défaillances d'organes" (côté gauche, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté gauche, en noir)

Épanchements pleuraux

Épanchements pleuraux de moyenne abondance

A droite, la prévalence des épanchements pleuraux suivait une courbe parabolique qui culminait à J6 et diminuait par la suite ($p<0,0001$) (figure 22A). Cela était aussi vrai pour les groupes "sans défaillance d'organe" et "défaillances d'organes" ($p<0,0001$ dans les 2 groupes) (figure 22C). La prévalence des épanchements

pleuraux à droite était nettement supérieure à celle de la gauche (figure 22). La prévalence des épanchements pleuraux droits n'était pas influencée par les défaillances d'organes pré-opératoires ($p=0,52$).

A gauche, la prévalence des épanchements pleuraux suivait également une courbe parabolique qui culminait à J6 et diminuait par la suite ($p=0,049$) (figure 22B). La prévalence des épanchements pleuraux à gauche n'était pas influencée par les défaillances d'organes pré-opératoires ($p=0,19$).

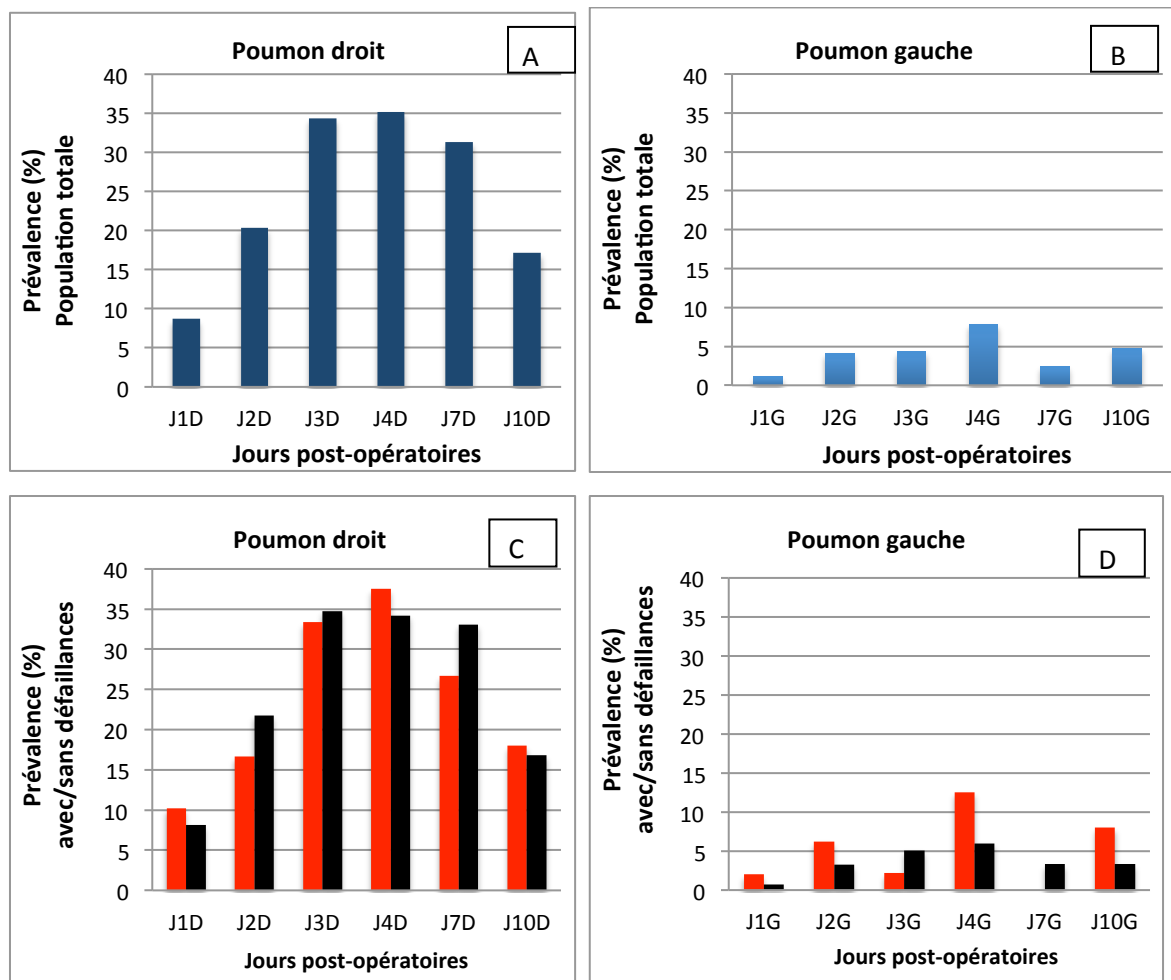


Figure 22: Prévalence des épanchements pleuraux de moyenne abondance à J1, J2, J3, J4, J7 et J10 post-opératoire. A: Population totale (côté droit). B: Population totale (côté gauche). C: Groupe "défaillances d'organes" (côté droit, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté droit, en noir) D: Groupe "défaillances d'organes" (côté gauche, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté gauche, en noir)

Epanchements pleuraux de grande abondance

La prévalence des épanchements pleuraux de grande abondance était faible (figure 23). Les épanchements pleuraux de grande abondance prédominaient à droite

(figure 23). Compte tenu de la faible prévalence des épanchements pleuraux de grande abondance, aucune étude statistique sur la prévalence n'a été réalisée.

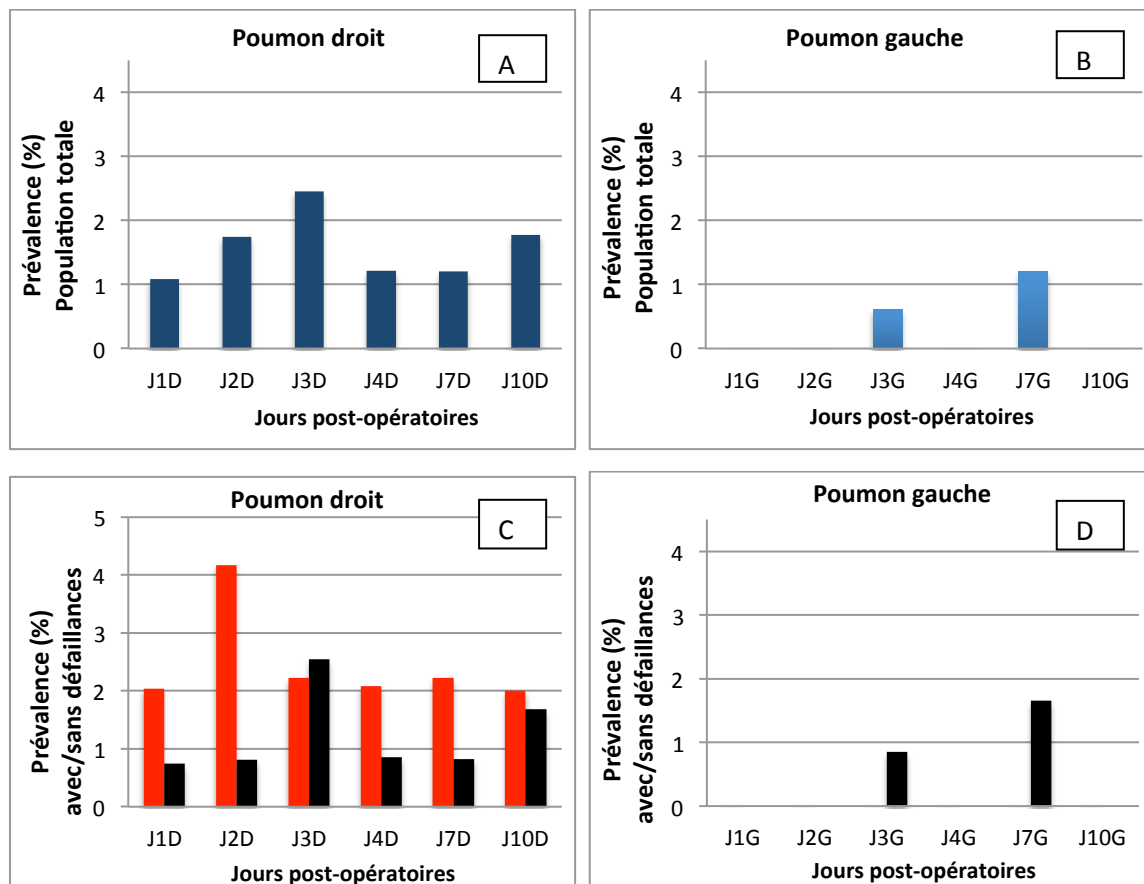


Figure 23: Prévalence des épanchements pleuraux de grande abondance à J1, J2, J3, J4, J7 et J10 post-opératoire. A: Population totale (côté droit). B: Population totale (côté gauche). C: Groupe "défaillances d'organes" (côté droit, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté droit, en noir) D: Groupe "défaillances d'organes" (côté gauche, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté gauche, en noir)

Atélectasies

A droite, la prévalence des atélectasies était stable au cours du temps ($p=0,21$) (figure 24 A). Il existait une prédominance d'atélectasies dans le groupe de patients "sans défaillance d'organe" ($p<0,0001$) (figures 24 C).

A gauche, la prévalence des atélectasies suivait une courbe parabolique avec un pic de prévalence à J3 ($p=0,03$) (figure 24 B et D). La prévalence n'était pas différente entre les 2 groupes ($p=0,66$).

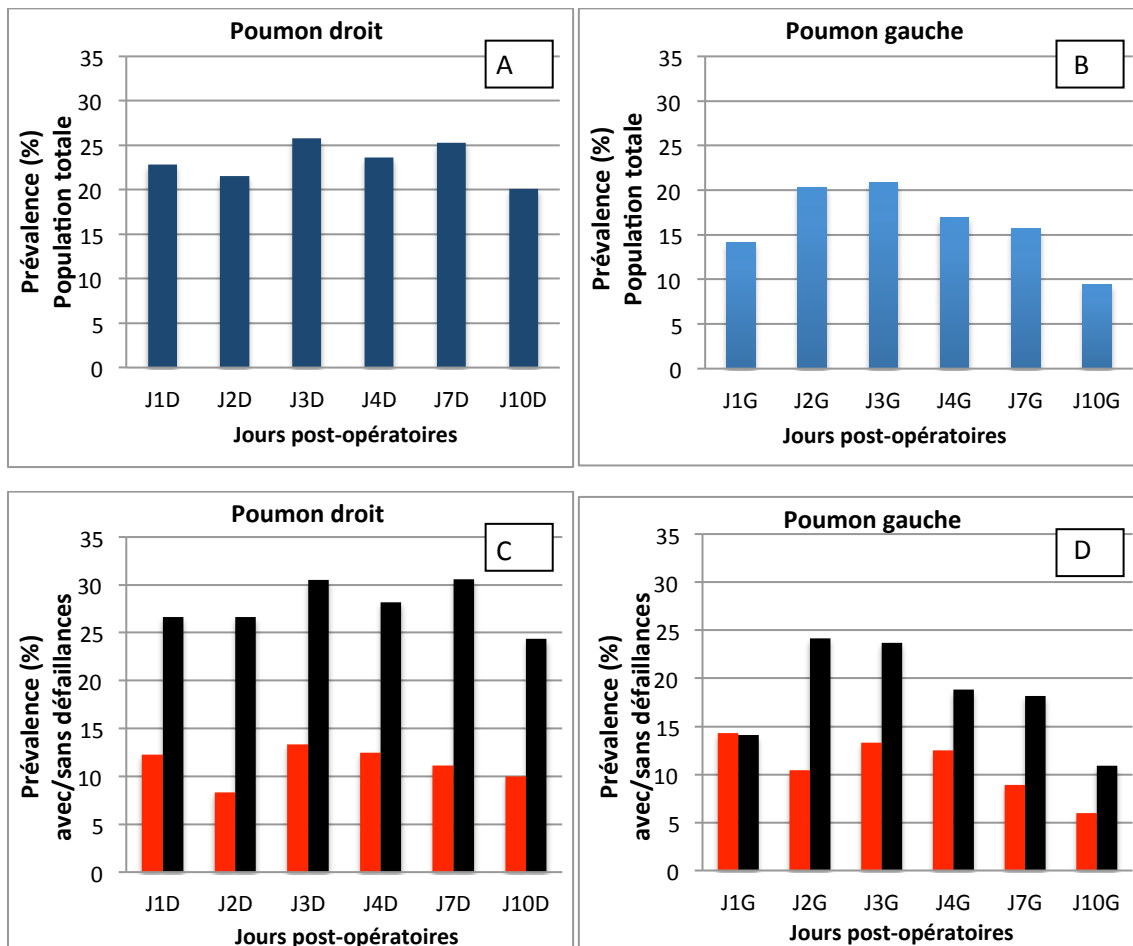


Figure 24: Prévalence des atélectasies à J1, J2, J3, J4, J7 et J10 post-opératoire. A: Population totale (côté droit). B: Population totale (côté gauche). C: Groupe "défaillances d'organes" (côté droit, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté droit, en noir) D: Groupe "défaillances d'organes" (côté gauche, en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (côté gauche, en noir)

Lésions Pulmonaires induites par la Transplantation Hépatique (LPTH)

Prévalence du syndrome interstitiel échographique des LPTH

La prévalence du syndrome interstitiel caractérisant les LPTH était maximale dès J1. Elle était de 16% (10/63) dans la population totale (figure 25 A). Elle atteignait 21% (4/19) dans le groupe de patients "défaillances d'organes" et 14% (6/44) dans le groupe "sans défaillance d'organe" (figure 25 B). Le syndrome interstitiel caractérisant les LPTH régressait avec le temps ($p < 0,01$). Le syndrome interstitiel au cours des LPTH prédominait chez les patients du groupe "défaillances d'organes" ($p = 0,02$).

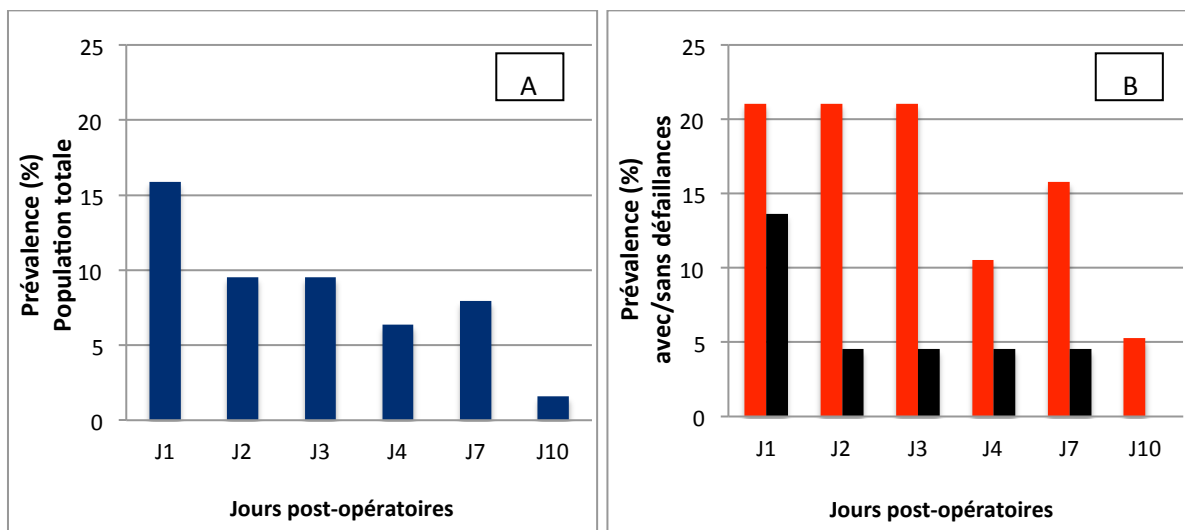


Figure 25: Prévalence du syndrome interstitiel échographique caractérisant les LPTH A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" (en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (en noir)

Prévalence des consolidations shuntantes échographiques des LPTH

La prévalence des consolidations pulmonaires shuntantes caractérisant les LPTH était élevée. Elle était maximale dès J1, 97% (61/63) dans la population totale à J1 (figure 26 A). Les consolidations pulmonaires shuntantes au cours des LPTH régresaient avec le temps ($p < 0,001$) (figure 27).

Elles atteignaient les 100% (44/44) chez les patients "sans défaillance d'organe" (figure 26 B). Il n'y avait pas de différence significative en terme de prévalence de consolidations shuntantes entre les 2 groupes ($p = 0,16$).

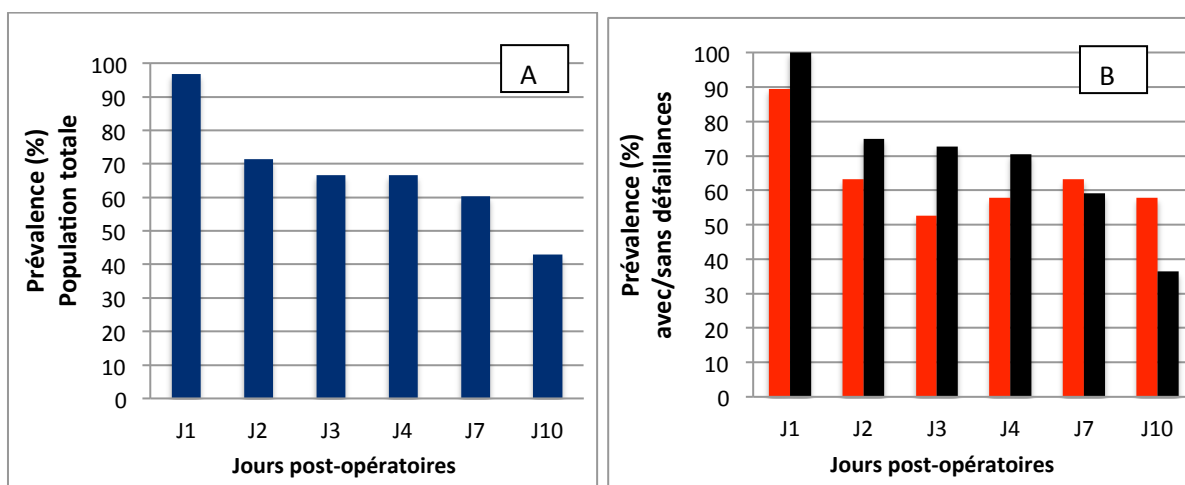


Figure 26: Prévalence des consolidations pulmonaires shuntantes échographiques caractérisant les LPTH. A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" (en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (en noir)

D - Analyse descriptive des résultats: Score de LUS

L'évolution du score de LUS au cours du temps suivait une courbe parabolique avec une perte d'aération pulmonaire maximale à J3 ($p < 0,0001$) (figure 27 A). La perte d'aération était supérieure dans le groupe "défaillances d'organes" sans que la significativité statistique ait été obtenue ($p = 0,07$) (figure 27 B).

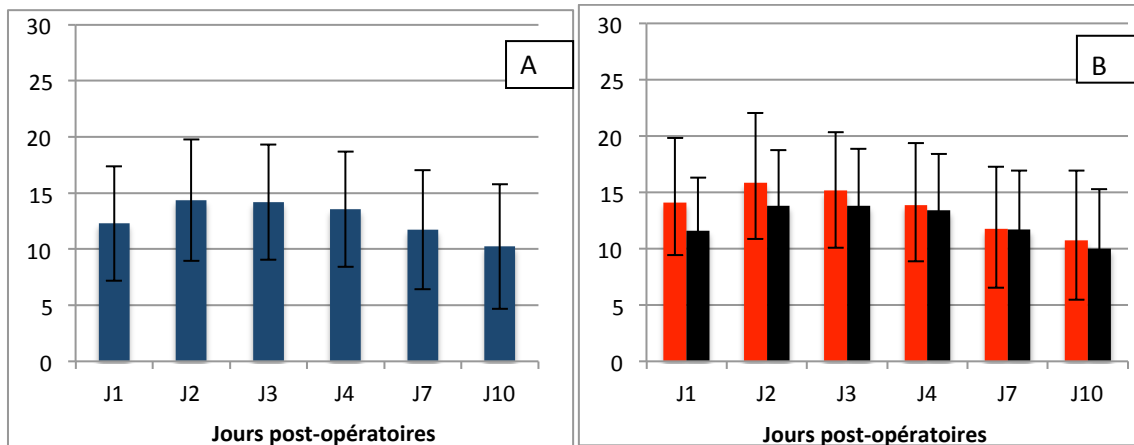


Figure 27: Evolution du score de LUS moyen à J1, J2, J3, J4, J7 et J10 post-opératoire. A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" (en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (en noir). En ordonnées: Score de LUS

E- Analyse descriptive des résultats: Ré-intubation

L'incidence des ré-intubations était faible au cours de la période post-opératoire précoce ($< 2\%$ / jour) et n'était pas influencée par l'existence de défaillances d'organes pré-opératoires ($p = 0,44$) (figure 28).

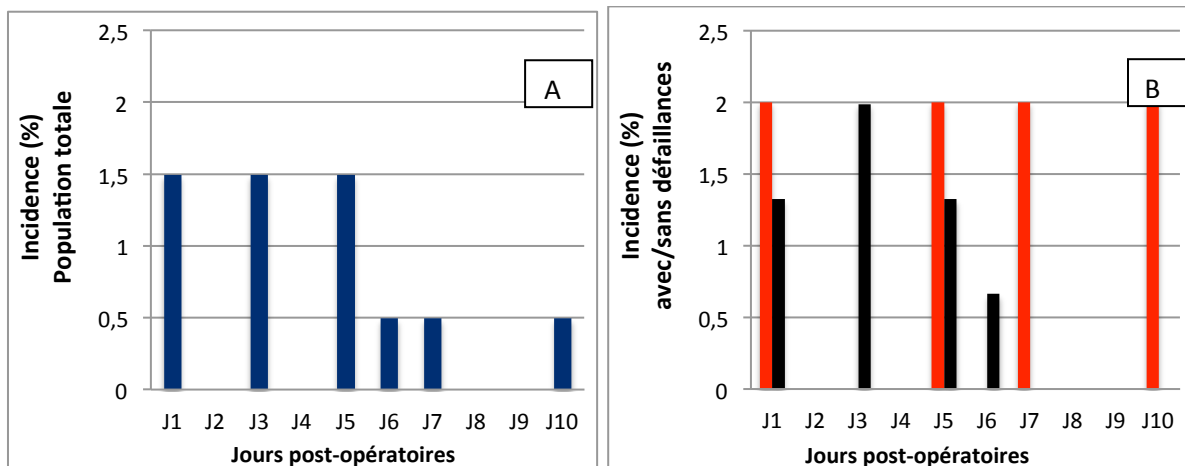


Figure 28: Incidence des ré-intubations au cours des 10 premiers jours post-opératoires. A: Population totale B: Groupe "défaillances d'organes" (en rouge) et groupe "sans défaillance d'organe" (en noir)

F- Analyse uni- et multivariée des facteurs de risque de complications respiratoires précoces post-opératoires

Dysfonctions diaphragmatiques

L'analyse univariée, avec comme variable dépendante la dysfonction diaphragmatique droite, retrouvait comme facteur protecteur la présence de défaillances d'organes autres que la défaillance hépatique avant la greffe. La présence d'une infection et d'une antibiothérapie avant la greffe ainsi que l'anastomose latérale sur la veine cave inférieure étaient aussi des facteurs protecteurs de dysfonction diaphragmatique. Le fait d'être en service d'hospitalisation conventionnel ou à domicile avant la greffe et l'arrêt cardiaque du donneur constituaient des facteurs de risque de développement d'une dysfonction diaphragmatique (tableau 5).

Variable	Absence dysfonction diaphragmatique (n=46)	Présence dysfonction diaphragmatique (n=109)	degrés de significativité (p)
Service d'hospitalisation conventionnel ou domicile avant la greffe	30 (65%)	90 (83%)	0,025
Présence de défaillance d'organes en dehors du foie	12 (26%)	9 (8%)	0.0003
infection pré-greffe	9 (20%)	8 (7%)	0.0439
Antibiotiques pré-greffe	8 (17%)	8 (7%)	0.0343
Anastomose latérale sur la VCI	26 (57%)	33 (30%)	0.0009
Arrêt cardiaque du donneur	2 (4%)	16 (15%)	0.0330

Tableau 5: Analyse univariée des facteurs de risque de dysfonction diaphragmatique droite. Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentages %).

L'analyse multivariée mettait en évidence 2 facteurs indépendants protecteurs qui étaient la présence de défaillances d'organes en dehors de la défaillance hépatique avant la greffe et l'anastomose latérale sur la veine cave inférieure (tableau 6).

Variable	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance 95%	degrés de significativité (p)
Présence de défaillances d'organes en dehors du foie	0,3	{0,11;0,79}	0,02
Anastomose latérale veine cave inférieure	0,37	{0,18;0,78}	<0,01

Tableau 6: Analyse multivariée des facteurs de risque de dysfonction diaphragmatique droite

Epanchements pleuraux

L'analyse univariée, avec comme variable dépendante l'épanchement pleural droit, retrouvait le syndrome hépato-rénal et l'insuffisance rénale comme facteurs de risque. L'infection pré-greffe constituait également un facteur de risque. Un facteur protecteur était identifié: le syndrome de reperfusion (tableau 7).

Variable	Absence d'épanchement pleural (n=98)	Présence d'épanchement pleural droit (n=103)	degrés de significativité (p)
Syndrome hépato-rénal	8 (8%)	17 (17%)	0.0434
Insuffisance rénale	5 (5%)	13 (13%)	0.0313
Infection pré-greffe	6 (6%)	16 (16%)	0.0347
Syndrome de reperfusion	61 (62%)	49 (48%)	0.0296

Tableau 7: Analyse univariée des facteurs de risque d'épanchement pleural droit. Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentages %)

L'analyse multivariée retrouvait l'infection pré-greffe comme facteur de risque et le syndrome de reperfusion comme facteur protecteur d'épanchement pleural (tableau 8).

Variable	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance 95%	degrés de significativité (p)
Infection pré-greffe	3,1	{1,1 ; 8,7}	0,02
Syndrome de reperfusion	0,54	{0,30 ; 0,97}	0,04

Tableau 8: Analyse multivariée des facteurs de risque d'épanchement pleural droit

Lésions pulmonaires induites par la transplantation hépatique (LPTH)

L'analyse univariée, avec comme variable dépendante les LPTH, mettait en évidence comme facteurs de risque: la cirrhose alcoolique, l'ascite, le syndrome restrictif, l'anastomose latérale sur la veine cave inférieure et les complications chirurgicales per-opératoires. L'hépatite B semblait être un facteur protecteur (tableau 9).

Variable	Absence LPTH (n=138)	Présence LPTH (n=63)	degrés de significativité (p)
Ascite	1570 (±2543)	2673 (±3201)	0.0148
Cirrhose alcoolique	49 (36%)	32 (51%)	0.0281
Hépatite B	31 (22%)	6 (10%)	0.0080
Syndrome restrictif	13 (9%)	12 (19%)	0.0219
Anastomose latérale VCI	48 (35%)	37 (59%)	0.0015
Complications chirurgicales per-opératoires	10 (7%)	10 (16%)	0.0941

Tableau 9: Analyse univariée des facteurs de risque de LPTH. Les variables quantitatives sont présentées en moyenne (±écart-type). Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentages %)

L'analyse multivariée objectivait 2 facteurs de risque: l'anastomose latérale sur la veine cave inférieure et le syndrome restrictif. Le carcinome hépato-cellulaire était un facteur protecteur (tableau 10).

Variable	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance 95%	Degrés de significativité (p)
Anastomose latérale VCI	3,2	{1,7 ; 6,2}	<0,0001
Syndrome restrictif	3,1	{1,2 ; 7,8}	0,02
Carcinome hépato-cellulaire	0,33	{0,16 ; 0,7}	<0,01

Tableau 10: Analyse multivariée des facteurs de risque de LPTH

Atélectasies

L'analyse univariée, avec comme variable dépendante les atélectasies, mettait en évidence comme facteurs de risque: la durée de chirurgie et le syndrome de reperfusion. L'anastomose latérale sur la veine cave inférieure était un facteur protecteur. Certaines caractéristiques du donneur telles que, les causes de décès traumatiques et l'administration de catécholamines, semblaient également être des facteurs protecteurs (tableau 11).

Variable	Absence d'atélectasie (n=148)	Présence d'atélectasie (n=52)	Degrés de significativité (p)
Durée de chirurgie	716 (\pm 195)	795 (\pm 224)	0.0399
Syndrome de reperfusion	73 (49%)	37 (71%)	0.0141
Anastomose latérale VCI	74 (50%)	11 (21%)	0.0094
Cause du décès du donneur traumatique	58 (39%)	9 (17%)	0.0188
Catécholamines donneur	1,8 (\pm 2,3)	1,1 (\pm 1,4)	0.0167

Tableau 11: Analyse univariée des facteurs de risque d'atélectasie. Les variables quantitatives sont présentées en moyenne (\pm écart-type). Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentages %)

L'analyse multivariée retenait comme facteurs de risque: le syndrome de reperfusion et le liquide de préservation UW. L'anastomose latérale sur la veine cave inférieure était un facteur protecteur (tableau 12).

Variable	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance 95%	Degrés de significativité (p)
Liquide de préservation UW	2,8	{1,26 ; 6,034}	0,01
Anastomose latérale veine cave inférieure	0,3	{0,1 ; 0,7}	<0,01
Syndrome de reperfusion	2,6	{1,2 ; 5,4}	0,01

Tableau 12: Analyse multivariée des facteurs de risque d'atélectasie.

Pneumonies post-opératoires

L'analyse univariée, avec comme variable dépendante la pneumonie post-opératoire, identifiait comme facteurs de risque (tableau 13): MELD, SOFA, insuffisance rénale, défaillances d'organes en dehors du foie avant la greffe et ventilation mécanique.

La cirrhose alcoolique et les complications de la cirrhose (ascite, ictère, syndrome hépato-rénal, anémie) étaient également des facteurs de risque.

L'antibiothérapie et la durée d'antibiothérapie avant la greffe étaient des facteurs protecteurs de pneumonie. Le fait d'être en service d'hospitalisation conventionnel ou à domicile avant la greffe constituait aussi un facteur protecteur.

Un des liquides de préservation, l'UW semblait être un facteur protecteur de pneumonie alors que l'IGL-1 était plutôt un facteur de risque.

Variable	Absence de pneumonie (n=156)	Présence de pneumonie (n=45)	Degrés de significativité (p)
MELD	18 (±8)	23 (±11)	0.0137
SOFA	7 (±3)	9 (±4)	0.0091
Insuffisance rénale	8 (5%)	10 (22%)	0.0035
Ventilation mécanique pré-opératoire	13 (8%)	10 (22%)	0.0016
Service d'hospitalisation conventionnel ou domicile avant la greffe	125 (80%)	26 (58%)	0.0074
Défaillances d'organes en dehors du foie	17 (11%)	13 (29%)	0.0118
Ascite	1589 (±2642)	3050 (±3079)	0.0269
Cirrhose alcoolique	57 (37%)	24 (53%)	0.0114
Bilirubine	143 (±187)	246 (±228)	0.0117
Syndrome hépato-rénal	1 (1%)	1 (2%)	0.0183
Hémoglobine	11 (±2)	10 (±2)	0.0138
Antibiothérapie pré-greffe	14 (9%)	10 (22%)	0.0151
Durée antibiothérapie	16 (10%)	11 (24%)	0.0118
UW	41 (26%)	4 (9%)	0.0251
IGL-1	1 (1%)	1 (2%)	0.0094

Tableau 13: Analyse univariée des facteurs de risque de pneumonie post-opératoire. Les variables quantitatives sont présentées en moyenne (± écart-type). Les variables qualitatives sont présentées en nombre de patients (pourcentage %)

En analyse multivariée, 3 facteurs de risque de pneumonie étaient retrouvés. Il s'agissait de l'immunodépression, de la ventilation mécanique pré-opératoire et de la cirrhose alcoolique (tableau 14).

Variable	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance 95%	Degrés de significativité (p)
Immunodépression	1,4	{1,2 ; 4,9}	0,03
Cirrhose alcoolique	2,2	{1,1 ; 4,4}	0,02
Ventilation mécanique pré-opératoire	3,8	{1,5 ; 10}	<0,01

Tableau 14: Analyse multivariée des facteurs de risque de pneumonie infectieuse.

G- Analyse univariée du risque couplé au facteur temps des complications respiratoires

Les LPTH étaient des facteurs de risque de développement d'atélectasies, Hazard ratio à 14,3 IC95% {1,9 ; 111,1} (p < 0,0001).

Il existait également une association causale entre les atélectasies et les pneumonies post-opératoires: Hazard ratio à 10,3 IC95% {1,4 ; 76,9} (p < 0,001).

Enfin, les dysfonctions diaphragmatiques droites favorisaient les épanchements pleuraux droits, Hazard ratio à 1,63 IC95% {1,03 ; 2,59} (p = 0.036).

H- Bactéries responsables des pneumonies post-opératoires

Au cours des 10 premiers jours post-opératoires, 45 pneumonies infectieuses ont été relevées. Parmi elles, 33 étaient des pneumonies précoces et 12 des pneumonies tardives. La répartition des germes semblait être identique entre les pneumonies précoces et tardives.

La majorité des germes impliqués dans les pneumonies post-opératoires était des cocci à Gram positif 40% (n=18) versus 16% (n=7) bacilles à Gram négatif. Quarante pour cent (n=18) des pneumonies post-opératoires étaient pluri-microbiennes. Enfin, 2 pneumonies étaient attribuées à *A. Fumigatus* (figure 29).

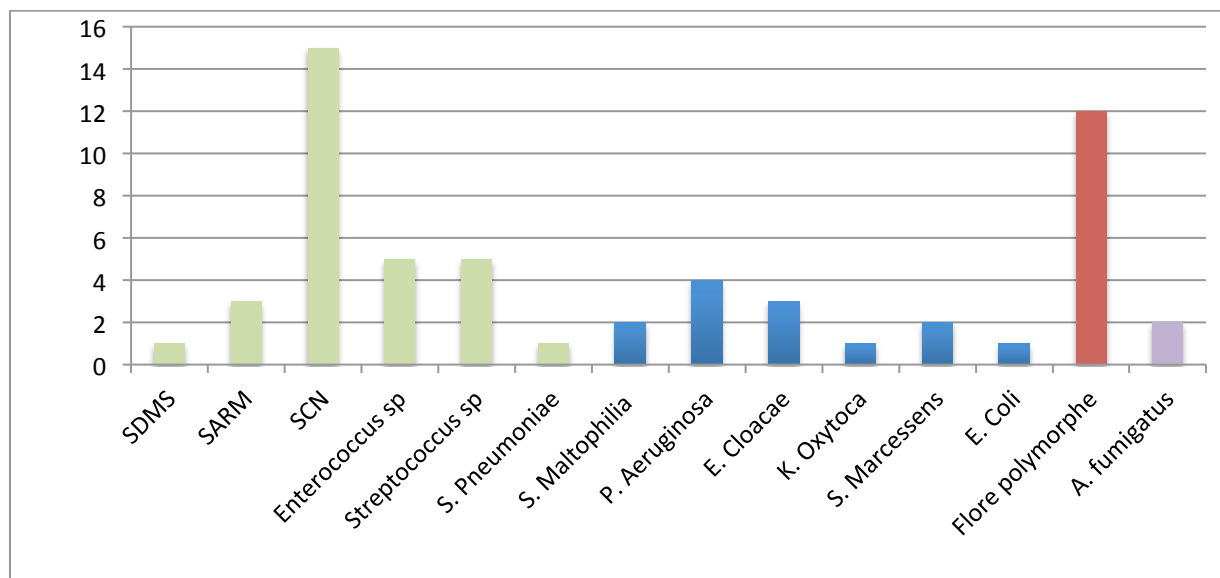


Figure 29: Répartition des germes responsables des pneumonies post-opératoires en nombre (n=). En vert: Cocci à gram +. En bleu: Bacilles à gram négatif. En rouge: Flore polymorphe. En mauve: *A. Fumigatus*. SDMS = Staphylocoque doré sensible à la méthicilline ; SARM = Staphylocoque doré résistant à la méthicilline ; SCN = Staphylocoque à coagulase négative

DISCUSSION

A- Rappel et discussion des principaux résultats

- Les *dysfonctions diaphragmatiques* étaient les complications pulmonaires précoces les plus fréquentes après transplantation hépatique. Elles apparaissaient en post-opératoire immédiat et prédominaient à droite, ce qui était en faveur d'un effet chirurgie [16]. La proximité du site opératoire avec le diaphragme droit était probablement à l'origine d'une sidération diaphragmatique. La survenue de dysfonctions diaphragmatiques à distance de la transplantation hépatique était un phénomène rare. La grande majorité des dysfonctions diaphragmatiques était diagnostiquée, dès la première évaluation échographique réalisable en ventilation spontanée, ce qui laissait supposer qu'elles étaient présentes dès le post-opératoire, sous réserve des patients chez qui la mise en ventilation spontanée a été retardée et chez lesquels une dysfonction diaphragmatique a pu se développer dans le cadre d'une ventilation mécanique prolongée. Il est en effet connu que la ventilation entraîne une dégradation rapide de la fonction diaphragmatique [25]. La présence d'atélectasies peut aussi entraîner une diminution de la course diaphragmatique en raison de la mauvaise aération, et donc ventilation de la zone du parenchyme pulmonaire à proximité du diaphragme [96].

L'anastomose latérale sur la veine cave inférieure semblait protéger contre la dysfonction diaphragmatique, ce qui va dans le sens d'un effet chirurgie dans la survenue d'une dysfonction diaphragmatique.

Il s'agissait d'une atteinte réversible car plus de la moitié des dysfonctions diaphragmatiques régresaient au cours des 10 premiers jours post-opératoires.

Les défaillances d'organes pré-opératoires étaient des facteurs protecteurs de dysfonction diaphragmatique. Une des explications possibles viendrait peut-être de notre méthode d'évaluation de la dysfonction diaphragmatique. Cette méthode étant qualitative et non quantitative, elle était d'une part, moins précise et d'autre

part, le risque était de comparer, sans le vouloir, les mouvements du diaphragme droit par rapport au gauche. Dans ces situations de défaillances d'organes en pré-transplantation, la mobilité diaphragmatique était probablement diminuée de manière bilatérale et la dysfonction diaphragmatique droite était donc peut-être moins marquée par rapport au côté controlatéral que chez un sujet ne présentant aucune dysfonction diaphragmatique gauche. Par ailleurs, nous avons arbitrairement exclu de l'analyse les dysfonctions diaphragmatiques modérées, que nous avons considérées comme ayant un impact clinique négligeable.

- Les *épanchements pleuraux* étaient la 2^{ème} complication la plus fréquente. Ils pouvaient être présents avant la greffe hépatique mais leur incidence augmentait en post-opératoire. Dans notre étude, 36 patients (18%) présentaient un épanchement pleural pré-opératoire. L'incidence et la prévalence des épanchements pleuraux étaient maximales à J3 et à J6, respectivement pour régresser ensuite. Les épanchements pleuraux de moyenne et grande abondance prédominaient logiquement à droite. Les épanchements pleuraux de grande abondance étaient rares.

Leur physiopathologie est en partie d'origine mécanique avec un passage unidirectionnel d'ascite de l'abdomen dans la cavité pleurale au travers de brèches diaphragmatiques [13]. Le pic d'incidence, à quelques jours de la chirurgie, était logique et s'expliquait par le fait que l'ascite et l'épanchement pleural se constituaient progressivement. Ce phénomène était probablement aggravé par l'inflammation suivant la chirurgie, l'interruption de la circulation lymphatique et les lésions diaphragmatiques homolatérales [11]. En effet, la dysfonction diaphragmatique droite précédait la survenue de l'épanchement pleural droit dans le modèle de Cox (paragraphe G des résultats).

Il existait d'autres étiologies, notamment infectieuses, qui favorisaient la survenue d'un épanchement pleural post-opératoire [97]. La présence d'une infection précédant la greffe était un facteur indépendant de risque dans notre étude. Les effets protecteurs du syndrome de reperfusion, retrouvés par l'analyse multivariée, sont difficiles à expliquer. On pourrait en effet penser qu'un syndrome de reperfusion, symptôme de phénomènes d'ischémie-reperfusion [98,99],

favoriserait les épanchements pleuraux via la dysfonction endothéliale qu'il engendre [100]. L'absence de différence entre le groupe de patients "défaillances d'organes" et le groupe de patients "sans défaillance d'organe" était en faveur de phénomènes communs aux 2 groupes comme la présence d'ascite, d'épanchement pleural, d'insuffisance rénale et d'hypertension portale, en plus du geste chirurgical (qui est responsable de lésions diaphragmatiques).

- Comme la dysfonction diaphragmatique, les *atélectasies* étaient probablement à mettre en relation avec le geste chirurgical. La majeure partie des atélectasies était diagnostiquée à la 1^{ère} évaluation échographique et localisée principalement à droite. L'analyse des facteurs de risque identifiait essentiellement des événements pré- et per-opératoires: anastomose latérale sur la veine cave inférieure, type de liquide de préservation et syndrome de reperfusion. A droite, la prévalence restait stable, au cours des 10 jours post-opératoires, suggérant l'absence de régression des atélectasies. La présence d'épanchement pleural et de dysfonction diaphragmatique du même côté expliquait en partie cette absence d'amélioration dans le temps même si contrairement aux atélectasies, les épanchements pleuraux semblaient régresser au cours des 10 premiers jours post-opératoires. Une autre explication possible était que l'échographie pulmonaire, comme précisé précédemment, est très sensible et détecte une atélectasie même de petite taille. Dans cette étude, la taille de la consolidation pulmonaire n'a pas été mesurée. Il était donc possible qu'une atélectasie était prise en compte et comptabilisée malgré une régression en taille de celle-ci. L'absence de mesure de la surface de l'atélectasie est une des limites de l'échographie. Cependant, le fait que la prévalence des atélectasies diminuait à gauche n'allait pas dans le sens d'une limite de l'échographie. On notait, à gauche, un pic de prévalence à J3 puis une diminution progressive. Contrairement au côté droit, l'amélioration constatée à gauche au cours des 10 jours post-opératoires, était probablement favorisée par la présence d'un diaphragme plus fonctionnel et d'une moindre prévalence des épanchements pleuraux de ce côté. En analyse multivariée, l'anastomose latérale sur la veine cave inférieure était un facteur protecteur ce qui allait dans le sens d'un effet « chirurgie ». Le syndrome de reperfusion était un facteur de risque, possiblement

par le biais des phénomènes d'ischémie-reperfusion et de leurs conséquences systémiques suite au relargage de molécules proinflammatoires [101]. Le syndrome de reperfusion a un impact sur le devenir des patients en post-opératoire, et engendre, en particulier, une augmentation de la durée de ventilation mécanique [102]. Le liquide de préservation UW était, dans notre étude, un facteur de risque d'atélectasie. Les liquides de préservation, en raison de leurs différences de composition, ont un impact variable sur les phénomènes d'ischémie-reperfusion [103]. Le liquide UW est un liquide de deuxième génération, de type intracellulaire (concentration élevée de potassium et basse de sodium) et contenant des macromolécules de type hydroxyethylamidon. La concentration élevée de potassium induirait une dépolarisation cellulaire responsable d'une vasoconstriction et une stimulation des pompes ioniques conduisant à une déplétion en ATP. La présence d'hydroxyethylamidon induirait des phénomènes d'agrégation des globules rouges et des dommages des tubules rénaux. Le liquide UW, serait donc moins protecteur contre l'ischémie-reperfusion [103]. Le fait de retrouver conjointement comme facteurs de risque le syndrome de reperfusion et le liquide de préservation UW semblait donc logique. Les atélectasies, qui étaient par définition le siège d'une zone de parenchyme pulmonaire non aéré, favorisaient, selon le modèle de Cox, le développement des pneumonies (paragraphe G des résultats).

- Les *pneumonies post-opératoires précoces* étaient fréquentes, concernant un peu plus d'un patient sur 5. Dans notre étude, il existait 2 pics d'incidence: à J1 et à J6 post-opératoires. Le deuxième pic de pneumonie à J6 était en fait surtout visible dans le groupe "défaillances d'organes". Ce phénomène était peut-être secondaire à un maintien plus long d'une antibiothérapie post-opératoire chez les patients défaillants et souvent infectés avant la transplantation. Ce nouveau pic de pneumonies pourrait être favorisé par l'arrêt des antibiotiques ou plus simplement en raison de l'immunodépression accrue de ces patients. Compte tenu de la large utilisation de l'antibioprophylaxie post-opératoire et de l'absence de recommandation la concernant, le risque était de sous-estimer son incidence. Nous avons considéré que les patients, qui présentaient des critères clinico-biologiques de pneumonie avec un prélèvement bactériologique respiratoire infra-

seuil et qui recevaient des antibiotiques actifs sur le germe identifié, avaient vraisemblablement une pneumonie post-opératoire "décapitée". Cela concernait 11 patients.

L'analyse multivariée retrouvait 3 facteurs de risque de pneumonies: l'immunodépression, la cirrhose alcoolique et la ventilation mécanique pré-opératoire. Outre les défaillances immunologiques induites par la cirrhose elle-même, la cirrhose alcoolique est responsable d'une immunodépression compte tenu de la dénutrition fréquemment retrouvée chez les patients qui en sont atteints [104]. Par ailleurs, le rapport entre pneumonie et ventilation mécanique est clairement établi.

La majorité des germes impliqués dans les pneumonies post-opératoires était des cocci à Gram positif probablement en raison de l'antibioprophylaxie à large spectre utilisée. Le germe le plus souvent isolé était le staphylocoque à coagulase négative. Celui-ci n'était pas couvert par l'antibioprophylaxie utilisée dans cette étude. L'imputabilité de ce germe dans la survenue des pneumonies acquises sous ventilation mécanique est forte [105]. Ces résultats différaient de ceux de Weiss et al. qui trouvaient une prédominance de bacilles à Gram négatif lorsque le protocole d'antibioprophylaxie se limitait à l'administration de céfoxitine à l'induction anesthésique [34].

- Le *syndrome de détresse respiratoire aigue* était une complication rare. Compte tenu de la très faible incidence de SDRA, l'analyse des facteurs de risque de cette complication respiratoire n'a pas été réalisée.
- *L'œdème aigu du poumon* hémodynamique était également une complication rare puisqu'elle a touché seulement 8 patients, soit 4% de la population totale dans cette étude. Cette très faible incidence était aussi retrouvée dans d'autres études [11]. Dans notre étude, un syndrome interstitiel échographique était souvent observé au cours de la période post-opératoire et traduisait un œdème lésionnel en rapport avec l'ischémie reperfusion hépatique peropératoire (LPTH), une éventuelle transfusion massive et une pneumonie post-opératoire précoce.
- L'incidence des *ré-intubations* après transplantation hépatique était faible.

B- Les LPTH, une complication originale. Signification clinique et facteurs de risque

Les LPTH sont caractérisées par la survenue d'un syndrome interstitiel échographique et/ou de consolidations inflammatoires shuntantes non expliquées par une défaillance cardiaque, une inflation hydrosodée entraînant une élévation des pressions de remplissage cardiaques ou une pneumonie post-opératoire précoce. C'est l'échographie pulmonaire qui permet d'identifier une telle complication que nous décrivons dans cette thèse pour la première fois.

Les LPTH concernaient environ un tiers des patients bénéficiant d'une transplantation hépatique. Les LPTH entraînaient une perte d'aération pulmonaire. Le syndrome interstitiel et les consolidations shuntantes des LPTH régresaient rapidement, dès le 2^{ème} jour post-opératoire. Le modèle de Cox montrait que les LPTH précédaient la formation d'atélectasies.

Leur mécanisme est un œdème pulmonaire lésionnel avec inflammation alvéolaire pouvant entraîner des consolidations pulmonaires avec abolition de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique et persistance d'une circulation pulmonaire régionale (shunt intra-pulmonaire visible en échographie). Les phénomènes conduisant à cette atteinte pulmonaire inflammatoire sont multifactoriels. Au cours d'une transplantation hépatique, les phénomènes d'ischémie-reperfusion hépatique, la congestion splanchnique pendant la phase de clampage et la translocation bactérienne favorisée par la congestion splanchnique sont responsables d'une production de molécules pro-inflammatoires qui sont relarguées dans la circulation systémique après déclampage. Dans les cas nécessitant des transfusions massives, un syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel peut aussi être un des mécanismes. Des taux sanguins plus élevés de cytokines ont été retrouvés chez les patients présentant des complications pulmonaires post-opératoires [103]. Dans des modèles expérimentaux, des taux plus élevés d'endotoxines étaient retrouvés chez des rats atteints d'œdème alvéolaire et d'hémorragies [106]. A cela se surajoute une part de syndrome hépato-pulmonaire infraclinique, favorisant l'hypervascularisation visible au sein des consolidations.

L'analyse multivariée révélait deux caractéristiques préopératoires en rapport avec le

degré de gravité de la cirrhose. Le carcinome hépatocellulaire, qui correspondait à des patients moins graves, était un facteur protecteur. Au contraire, le syndrome restrictif, qui correspondait probablement à des malades plus graves, porteurs d'ascite et d'épanchement pleural, était un facteur de risque. Levesque et al. rapportaient, en effet, une augmentation du taux de complications pulmonaires post-opératoires chez les patients présentant un syndrome restrictif [10]. Celui-ci était probablement d'origine multifactorielle, avec pour principale composante l'ascite, qui gênait la course diaphragmatique, limitait l'ampliation thoracique et favorisait les épanchements pleuraux.

Chez les patients cirrhotiques graves avec une hypertension portale, on peut rencontrer une vasodilatation pulmonaire excessive pouvant entrer dans le cadre d'un syndrome hépato-pulmonaire. La physiopathologie du syndrome hépatopulmonaire est complexe mais le déterminant principal est la production accrue au niveau pulmonaire de monoxyde d'azote (NO) et de monoxyde de carbone due à une surexpression d'une NO synthase endothéliale pulmonaire et macrophagique ainsi que d'une hème oxygénase-1 macrophagique. La NO synthase endothéliale pulmonaire est stimulée par l'endothéline et le tumor necrosis factor- α (TNF- α). Les macrophages sont stimulés par le "shear stress" dans ce contexte d'hyperdébit et par l'endothéline. L'endothéline est produite par les cholangiocytes stimulés par le transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1). L'endothéline, en plus des rôles précédemment décrits, active les récepteurs endothéliaux de type B, ce qui favorise la vasodilatation [14,107,108]. La translocation bactérienne et les endotoxines favorisent aussi l'accumulation de macrophages dans la circulation pulmonaire.

Un évènement per-opératoire était aussi mis en évidence dans l'analyse multivariée: L'anastomose latérale sur la veine cave inférieure (technique de piggyback, figure 30) était un facteur de risque. Isern et al. retrouvaient, comme nous, plus de consolidations et de syndromes interstitiels, chez les patients ayant eu une anastomose latérale de la veine cave inférieure sans anastomose porto-cave temporaire, comparativement à un clampage total avec circulation extracorporelle [109]. Une de leurs hypothèses était que lors d'une anastomose latérale de la veine cave inférieure sans anastomose porto-cave temporaire, la congestion splanchnique

était plus importante que lors d'un clampage total avec l'utilisation d'une circulation extracorporelle pour décharger le territoire splanchnique. L'intérêt de la réalisation d'une anastomose porto-cave temporaire était évoqué afin de diminuer la congestion splanchnique. Dans notre étude, la mise en place d'une circulation extracorporelle ou d'une anastomose porto-cave temporaire n'était pas systématique et laissée à l'appréciation de l'équipe médico-chirurgicale en fonction de la tolérance clinique après clampage. Il faut noter que dans notre étude, la réalisation d'une anastomose porto-cave temporaire n'a pas été répertoriée et nos patients n'étaient donc pas totalement identiques à ceux de l'étude de Isern [109].

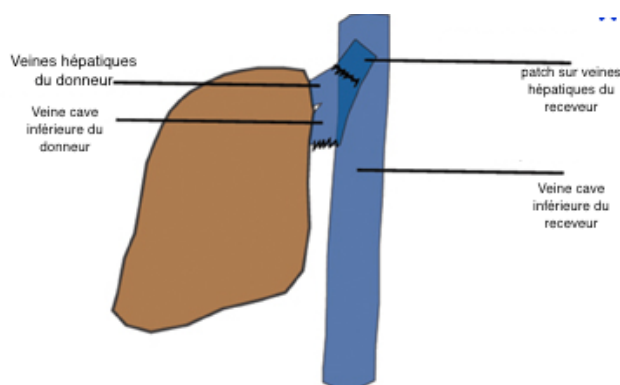


Figure 30: Technique du piggyback

C- Différences entre les patients présentant des défaillances d'organes pré-opératoires et ceux qui en étaient indemnes

- La prévalence des *dysfonctions diaphragmatiques* droites était similaire entre les patients des groupes "défaillances d'organes" et "sans défaillance d'organe". La précocité du diagnostic de la dysfonction diaphragmatique n'était pas influencée par les défaillances d'organes pré-opératoires. Cependant, l'incidence cumulée des dysfonctions diaphragmatiques au cours des 10 premiers jours post-opératoires était plus importante dans le groupe "sans défaillance d'organe". Cette constatation n'a aucune explication physiopathologique envisageable. En effet, les patients défaillants avant la transplantation hépatique étaient pour

certaines ventilés et la durée de ventilation mécanique est connue pour être un facteur de risque de dysfonction diaphragmatique [110]. Une des explications possible viendrait peut-être de notre méthode d'évaluation de la dysfonction diaphragmatique (cf paragraphe A de la discussion).

- En ce qui concerne les *épanchements pleuraux* de moyenne abondance, il n'existait pas de différence entre les groupes "défaillances d'organes" et "sans défaillance d'organe". Par contre, les épanchements pleuraux de grande abondance étaient plus fréquents dans le groupe "défaillances d'organes". Ceci pouvait s'expliquer par le fait que ces patients cumulaient les facteurs de risque: défaillance hépatique avec volume d'ascite plus important, pneumonie et insuffisance rénale plus fréquentes.
- La prévalence des *atélectasies* était plus importante dans le groupe "sans défaillance d'organe". Ceci pourrait être dû au fait que les consolidations étaient plutôt de type shuntantes dans le groupe "défaillances d'organes" et donc classées comme LPTH. De même, ce groupe de patients présentait plus de pneumonies, ce qui excluait aussi le diagnostic d'atélectasie. L'essentiel des atélectasies survenaient à J1. Ceci était valable pour les 2 groupes.
- Les *LPTH* tendaient à être plus fréquentes dans le groupe "Défaillances d'organes". La composante syndrome interstitiel des LPTH était plus importante dans le groupe "défaillances d'organes" que dans le groupe "sans défaillance d'organe". La composante consolidation pulmonaire shuntante était similaire dans les 2 groupes. Dans les 2 groupes, ces 2 composantes régresaient au cours du temps. Le syndrome interstitiel semblait régesser plus vite dans le groupe "sans défaillance d'organe".
- Les *pneumonies post-opératoires* étaient plus fréquentes dans le groupe "défaillances d'organes" que dans le groupe "sans défaillance d'organe". Cela a pu être favorisé par les défaillances pré-opératoires et notamment l'immunodépression. Le pic d'incidence des pneumonies à J6 n'était retrouvé que dans le groupe "défaillances d'organes".
- Le *syndrome de détresse respiratoire aigue* et les *ré-intubations* étaient également plus fréquents dans le groupe "défaillances d'organes".
- Il n'y avait pas de différences entre les 2 groupes en ce qui concerne l'incidence

de l'œdème aigu du poumon.

D- Limites:

Différences avec fréquences rencontrées dans la littérature

L'incidence des dysfonctions diaphragmatiques était de 72% dans cette étude versus 79% dans l'étude de McAlister [16]. Les méthodes d'évaluation de la dysfonction diaphragmatique étaient cependant différentes. L'incidence des épanchements pleuraux à droite était de 51% dans cette étude alors qu'elle est comprise entre 32 et 47% dans la littérature [11]. Cette incidence augmentée était due au fait que l'échographie pulmonaire était plus sensible que la radiographie de thorax de face au lit dans la détection des épanchements pleuraux [43]. L'incidence des pneumonies post-opératoires était de 22% dans notre étude et de 5-38% dans la littérature [11]. Concernant les incidences des autres complications comparées à celles retrouvées dans la littérature, elles étaient de 6% versus 0.8-42% pour le SDRA et 4% versus 4-47% pour l'œdème aigu du poumon, respectivement [11]. Il n'existe, à notre connaissance, aucune étude ayant trait à l'incidence des atélectasies. Notre étude retrouve une incidence de 26% d'atélectasies post-opératoires (tableau 15).

Complication	Incidence		Pic de survenue		Mortalité associée
	Dans notre étude	Dans la littérature	Dans notre étude	Dans la littérature	Dans la littérature
Dysfonction diaphragmatique	72%	79% [16]	A la 1 ^{ère} évaluation	ND	ND
Epanchement pleural	51%	32-47% [11]	J3	1 ^{ère} semaine [11]	ND
Atélectasies	26%	ND	J1	1 ^{ère} semaine [5]	ND
Pneumonies précoces	22%	5-38%[11]	J1 et J6	J1 et J6 [4,36]	37-46% [9,35]
SDRA	6%	0,8-42% [11]	J1 et J6	J1 [39]	80-100% [5,111]
Œdème aigu du poumon	4%	4-47% [11]	J1 et J7	Immédiat [26,27]	0% [27]

Tableau 15 : Incidence, pic de survenue post-opératoire et mortalité associés à chacune des complications respiratoires. ND = non disponible

Biais du recueil des données échographiques

Certaines données échographiques et particulièrement échocardiographiques, étaient d'interprétation difficile ou non recueillies en raison d'un défaut d'échogénicité.

Il existait des limites liées au patient: thorax peu échogène, emphysème pariétal, calcifications pleurales, pléthore et obésité, pansements et drains. Les lésions centrales (pneumatocèles, abcès profonds, adénopathies...) échappaient également à l'échographie.

Lors de la réalisation des échographies pulmonaires, il a été noté systématiquement la présence ou non d'un bronchogramme aérique mais son caractère dynamique n'a pas été précisé. La présence d'un bronchogramme aérique statique peut se voir dans les consolidations inflammatoires, infectieuses mais aussi dans les atélectasies. Il ne permet donc pas d'orienter sur la nature de la consolidation. Le bronchogramme dynamique est très spécifique de pneumonie, mais il est rarement retrouvé. Il ne constitue donc pas une condition indispensable pour le diagnostic de pneumonie, qui est surtout basé sur un faisceau d'arguments.

Concernant la mesure de l'épanchement pleural, nous avons mesuré la distance paroi postérieure – poumon. Cette technique est cependant moins précise que l'évaluation du volume de l'épanchement par la technique biplan. Pour autant, cette mesure reste fiable et les résultats étaient cohérents en terme d'incidence avec la littérature.

Par ailleurs, l'évaluation de la course diaphragmatique est plus difficile à appréhender. Premièrement, il n'est pas possible d'estimer la fonction diaphragmatique chez un patient ventilé et donc à chaque évaluation un certain nombre de patients n'était pas évaluable. Deuxièmement, nous avons utilisé une approche qualitative peut-être moins précise que les mesures quantitatives. Mais les mesures quantitatives, en particulier la mesure de la distance parcourue au cours du cycle respiratoire et l'épaississement diaphragmatique, ont, elles aussi, des limites en terme de fenêtre acoustique et de reproductibilité des mesures. A l'instar d'une estimation visuelle de la fraction d'éjection cardiaque, une évaluation visuelle qualitative nous paraît être une approche utilisable chez des opérateurs entraînés.

Une dernière limitation était l'absence de mesure de la taille et de la hauteur des consolidations, ce qui ne permettait pas de suivre précisément l'évolution des consolidations dans le temps. En effet, la présence dans un cadran d'une consolidation limitée ou étendue était cotée, selon le score utilisé dans cette étude, à 3 quelle que soit sa taille.

Sensibilité/spécificité de l'échographie pulmonaire dans le diagnostic des complications respiratoires

La sensibilité et la spécificité de l'échographie pulmonaire avoisinent les 100% dans le diagnostic des épanchements pleuraux, des syndromes interstitiels et des syndromes alvéolo-interstitiels [43].

La sensibilité de l'échographie pulmonaire est telle que les épanchements pleuraux minimes peuvent être détectés alors qu'ils n'ont aucun retentissement clinique. Nous avons donc choisi de n'évaluer que les épanchements pleuraux modérés ou abondants.

Les lignes B rencontrées en échographie pulmonaire sont corrélées à l'eau pulmonaire extra-vasculaire. La présence de lignes B est pathologique mais ne permet pas d'affirmer la nature de l'œdème alvéolo-interstitiel. C'est la raison pour laquelle des critères échocardiographiques ou des critères hémodynamiques étaient nécessaires pour affirmer la nature lésionnelle ou hémodynamique de l'œdème pulmonaire. Cette condition restrictive pourrait avoir entraîné une sous-estimation de l'incidence des œdèmes aigus pulmonaires hémodynamiques (la dysfonction systolique ou diastolique ventriculaire gauche pouvait être transitoire et ne plus être présente au moment des mesures alors que l'œdème pulmonaire s'était constitué). Pour autant, l'incidence retrouvée était dans les limites inférieures de celles décrites dans la littérature [11].

Concernant l'expérience des investigateurs, tous les médecins ayant pris part à la réalisation des échographies pulmonaires dans le cadre de cette étude, ont été soumis à une formation rigoureuse.

Difficultés du diagnostic des pneumonies post-opératoires dans le contexte de transplantation hépatique

Plusieurs éléments compliquent le diagnostic de pneumonie post-opératoire. Aucune société savante de transplantation d'organe n'a émis de recommandation et il n'existe pas de consensus sur les critères diagnostiques. Cette absence de

recommandation concerne aussi l'antibioprophylaxie péri-opératoire et les pratiques internationales sont très hétérogènes [112]. La plupart de nos patients avaient une antibiothérapie à large spectre dans la période post-opératoire immédiate, pouvant négativer les prélèvements pulmonaires distaux et aboutir à une sous-estimation de l'incidence réelle des pneumonies post-opératoires précoces. C'est la raison pour laquelle nous avons défini comme ayant une pneumonie post-opératoire, les patients ayant 2 critères de Johanson, une image échographique pulmonaire compatible avec une pneumonie et une documentation bactériologique positive au seuil ou bien infra-seuil si le patient recevait une « antibioprophylaxie » active sur le germe isolé. Dans ce dernier cas, le diagnostic de pneumonie "décapitée" était retenu. Ce critère exposait au risque de faux positif, le prélèvement bactériologique positif pouvant être en rapport avec une simple colonisation bronchique.

Dans notre étude, 2 scores ont été évalués pour chaque patient, le CPIS et le score de Johanson. Les radiographies de thorax ont été systématiquement relues.

Les critères diagnostiques utilisés pour le diagnostic varient d'un auteur à l'autre. Deux études réalisées dans un contexte de transplantation hépatique n'utilisaient pas les mêmes critères. Weiss et al. ont utilisé les critères suivants: Image radiologique + au moins 2 critères parmi température < 36 ou ≥ 38.3 °C, leucocytes < 4000 ou $> 11000/\text{mm}^3$ et sécrétions trachéales purulentes + prélèvement bactériologique positif au seuil [34]. Levesque et al. ont eu recours à d'autres critères: Leucocytes $> 12000/\text{mm}^3$ + CRP > 50 mg/L + température $< 36^\circ\text{C}$ ou $> 38,5^\circ\text{C}$ + sécrétions trachéales purulentes + hypoxie + image radiologique + prélèvement bactériologique positif au seuil [10]. Les recommandations du Centers for disease control and prevention (CDC) faisaient la différence entre patients immunocompétents et immunodéprimés. Chez le patient immunocompétent et en présence d'une image radiologique compatible et d'un prélèvement bactériologique positif au seuil, les critères étaient les suivants [113]:

- Un signe parmi: Température > 38 °C, leucocytes < 4000 ou $\geq 12000/\text{mm}^3$ et confusion
- Et un symptôme parmi: sécrétions abondantes et ou purulentes, toux, râles bronchiques et hypoxémie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$ ou augmentation de l'oxygénodépendance)

Chez le patient immunodéprimé, les critères étaient allégés [113]:

- Un signe ou symptôme parmi: Température > 38 °C, sécrétions purulentes, toux, râles bronchiques et hypoxémie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$ ou augmentation de l'oxygénodépendance), hémoptysie et douleurs pleurales

Il est à noter que la leucocytose n'était pas prise en compte chez l'immunodéprimé dans ces recommandations [113].

Dans une étude récente, l'équipe d'Outcomerea définissait la pneumonie acquise sous ventilation mécanique par des infiltrats pulmonaires persistants, un prélèvement bactériologique positif au seuil et un seul critère parmi des sécrétions purulentes, une température >38,5 °C ou <36,5°C ou des leucocytes <4000/mm³ ou >10000/mm³ [114]. L'altération de l'hématose ne constituait donc pas un critère de pneumonie.

Le nombre et le type de critères cliniques à prendre en compte restent donc très débattus.

Il n'existe pas de recommandation claire quant à la durée et à la nature de l'antibioprophylaxie à administrer durant la période péri-opératoire de transplantation hépatique. Une récente revue de la littérature ne parvenait pas à conclure sur le régime d'antibioprophylaxie à adopter [115]. L'infection du site opératoire est cependant plus fréquente que dans les autres transplantations d'organes solides. Son taux varie entre 8,8 et 37,5% [115]. Une antibioprophylaxie semble donc essentielle [115]. Par ailleurs, la fréquence des bactéries multi-résistantes dans ces infections du site opératoire est de l'ordre de 53% [116]. L'antibioprophylaxie est donc à adapter à l'écologie bactérienne locale et il peut paraître opportun d'utiliser une antibioprophylaxie à large spectre [116]. Une étude parue en 2010, évaluant les pratiques européennes en matière d'antibioprophylaxie pour la transplantation hépatique, mettait en évidence une très grande hétérogénéité. En effet, sur 59 centres, près de la moitié administraient une antibioprophylaxie pendant 48 heures alors que d'autres la prescrivaient pour 7 jours ou plus [112].

Dans notre étude, la nature et la durée de l'antibioprophylaxie étaient laissées à la discrétion du médecin en charge du patient.

Biais de l'analyse des facteurs de risque

La régression logistique est un des modèles d'analyse multivariée explicatif couramment utilisé en épidémiologie. Son emploi permet le contrôle des biais de confusion. La mesure d'association calculée dans ce modèle est l'odds-ratio qui quantifie la force de l'association entre la survenue d'un événement, représentée par une variable dichotomique, et les facteurs susceptibles de l'influencer, représentés par des variables explicatives. Le choix des variables explicatives intégrées au modèle repose sur une connaissance préalable du phénomène étudié afin de ne pas omettre de facteurs de confusion déjà identifiés. Cependant, dans un contexte aussi complexe que celui des complications respiratoires au décours d'une transplantation hépatique, certains facteurs de confusion ont probablement été omis. En effet, cette complexité est favorisée par l'intrication de multiples facteurs de risque interdépendants: immunodépression, défaillances d'organes pré-opératoires, stress chirurgical et soins post-opératoires invasifs.

Dans notre étude, certains résultats de l'analyse multivariée des facteurs de risque des complications respiratoires pouvaient suggérer la présence de facteurs de confusion non pris en compte. Par exemple, les défaillances d'organes pré-opératoires seraient un facteur protecteur de la dysfonction diaphragmatique droite. En réalité, les patients qui présentaient des défaillances d'organes pré-opératoires étaient susceptibles d'être ventilés plus longtemps au cours de la période post-opératoire. Or, les patients bénéficiant d'une ventilation mécanique n'avaient pas d'évaluation de la course diaphragmatique. L'incidence de la dysfonction diaphragmatique dans ce groupe de patients était donc, par définition, difficile à évaluer.

Population

Une autre limite de cette étude était l'effectif relativement restreint (201 patients). De ce fait, les facteurs de risque de certaines complications "rares" n'ont pu être évalués. Il s'agissait de l'œdème aigu du poumon, du SDRA, de l'épanchement

pleural gauche, de la dysfonction diaphragmatique gauche et des atélectasies gauches. Pour ces 3 dernières complications, la pertinence de l'évaluation des facteurs de risque était cependant limitée car elles n'avaient, probablement, que très peu d'impact sur le devenir des patients.

L'effectif limité n'a pas permis d'évaluer l'impact de la survenue des complications respiratoires sur la mortalité au cours du séjour en réanimation.

De plus, la période de suivi s'était limitée aux 10 premiers jours post-opératoires. Enfin, le caractère monocentrique de cette population pouvait poser la question de la représentativité de celle-ci. Toutefois, la fréquence des complications respiratoires semblait être similaire à celles retrouvées dans la littérature.

CONCLUSION:

L'échographie pulmonaire est un outil fiable pour diagnostiquer les complications respiratoires après transplantation hépatique. Elle permet aussi un suivi dans le temps de ces complications pulmonaires et nous avons ainsi pu définir l'incidence et l'évolution des complications sur les 10 premiers jours après transplantation hépatique.

L'échographie pulmonaire a permis de mettre en évidence des lésions pulmonaires secondaires à la transplantation hépatique, possiblement en relation avec les désordres inflammatoires induits par la cirrhose et la transplantation hépatique.

Les pneumonies, les SDRA et les LPTH étaient plus fréquents chez les patients présentant des défaillances d'organes en pré-transplantation alors que les dysfonctions diaphragmatiques étaient plus souvent observées chez les patients non défaillants. Les autres complications respiratoires n'étaient pas influencées par les défaillances d'organes.

L'anastomose latérale sur la veine cave inférieure était un facteur de risque de LPTH, d'atélectasie et un facteur protecteur de dysfonction diaphragmatique. Le syndrome de reperfusion favorisait la survenue d'atélectasie et prévenait l'épanchement pleural. Seules des caractéristiques pré-opératoires telles que l'immunodépression, la cirrhose alcoolique et la ventilation mécanique, prédisposaient au développement de pneumonies post-opératoires. La présence d'une infection avant la greffe était plutôt un facteur de risque d'épanchement pleural. Enfin, le syndrome restrictif, reflet de la gravité de la cirrhose via la compression diaphragmatique induite par l'ascite, favorisait la survenue de LPTH, à l'inverse du carcinome hépato-cellulaire, qui correspondait à des patients moins graves.

PERSPECTIVES

L'échographie pulmonaire possède une performance diagnostique supérieure à la radiographie de thorax dans la plupart des complications respiratoires post-opératoires [43]. Sa facilité de réalisation et son caractère non irradiant en font un outil de diagnostic et de suivi extrêmement efficace. Elle permet un examen répétable et reproductible du parenchyme pulmonaire, de la plèvre, du diaphragme et des organes de voisinage. La rapidité d'obtention d'informations cruciales dans les situations d'urgence constitue un paramètre essentiel dans le choix des outils diagnostiques en réanimation. L'échographie pulmonaire trouve ici toute sa place car elle permet de s'affranchir de délais d'attente pour la réalisation, le développement et le visionnement d'une radiographie de thorax. De plus, le caractère dynamique de l'échographie pulmonaire apporte des informations supplémentaires par rapport à la radiographie de thorax (mouvement de la plèvre, du diaphragme, bronchogramme dynamique).

Dans cette étude, l'incidence et l'évolution des complications pulmonaires précoces post-transplantations hépatiques ont été évaluées à l'aide d'échographies pulmonaires et cardiaques répétées au cours des dix premiers jours post-opératoires. La physiopathologie des complications respiratoires post-transplantations hépatiques est complexe. Des variables pré- per- et post-opératoires sont à prendre en compte dans la gestion et la prévention de ces complications. En effet, la prévention des complications post-transplantation hépatique a été peu étudiée. Un des exemples est l'absence de consensus et l'hétérogénéité des pratiques quant à l'antibioprophylaxie péri-opératoire [112].

Le nombre de greffons disponibles, malgré des campagnes de sensibilisation au don, n'a que très faiblement augmenté au cours de ces dernières années. De ce fait, le nombre de patients sur liste d'attente n'a cessé de s'accroître. L'allocation des greffons peut alors être chose délicate quand on sait que la transplantation hépatique est à risque et les taux de survie moindre lorsque celle-ci est réalisée en urgence chez un patient en défaillance d'organe par rapport à une transplantation réglée [117]. Dans cette étude, les patients présentant des défaillances d'organes en pré-

opératoire ont été comparés aux patients indemnes de toute défaillance. L'incidence et la prévalence de certaines complications respiratoires étaient différentes entre ces 2 groupes de patients. Toutefois, la période de suivi s'est limitée à 10 jours et la mortalité à moyen et à long terme n'a pas été évaluée en présence ou non des différentes complications respiratoires.

Décrire et analyser les facteurs de risque des complications respiratoires post-opératoires précoces, c'est se donner la possibilité d'influer sur les facteurs peropératoires qui les favorisent. Deux résultats de cette étude ouvrent une telle possibilité.

Prévention peropératoire des atelectasies post-opératoires: Immédiatement après la transplantation hépatique, la quasi-totalité des patients ont des atelectasies ou des consolidations des lobes inférieurs. Les atelectasies favorisent la survenue des pneumonies post-opératoires. La perte d'aération au niveau des lobes inférieurs commence en peropératoire, immédiatement après l'induction anesthésique. Une stratégie ventilatoire peropératoire associant des manœuvres de recrutement itératives, une pression expiratoire positive à 10 cmH₂O et une limitation du volume courant à 6 ml/kg pourrait limiter l'incidence des atelectasies post-opératoires précoces, des pneumonies et des LPTH. Un tel effet bénéfique a été démontré dans la chirurgie digestive lourde [118].

Prévention peropératoire des pneumonies post-opératoires précoces: La transplantation hépatique est une chirurgie digestive majeure durant entre 8 et 12 h. Les risques de micro-inhalation sont très grands. L'utilisation de techniques visant à prévenir ces micro-inhalations (forme et matériau du ballonnet de la sonde d'intubation et contrôle continu peropératoire de la pression du ballonnet) pourrait contribuer à réduire l'incidence des pneumonies post-opératoires précoces. Dans notre étude, certains liquides de préservation du greffon comme l'IGL1 semblaient favoriser la survenue de pneumonies post-opératoires précoces. L'utilisation de liquides protecteurs comme le SCOT 15 pourrait réduire leur incidence.

Des études prospectives randomisées multicentriques testant ces différentes hypothèses sont à entreprendre.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2014
- [2] Pirat A, Özgür S, Torgay A, Candan S, Zeyneloğlu P, Arslan G. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2004;36:218–20.
- [3] Aydin C, Otan E, Akbulut S, Karakas S, Kayaalp C, Karagul S, et al. Postoperative Pulmonary Complications After Liver Transplantation: Assessment of Risk Factors for Mortality. *Transplant Proc* 2015;47:1488–94.
- [4] Glanemann M, Kaisers U, Langrehr JM, Schenk R, Stange BJ, Müller AR, et al. Incidence and indications for reintubation during postoperative care following orthotopic liver transplantation. *J Clin Anesth* 2001;13:377–82.
- [5] Golfieri R, Giampalma E, Morselli Labate AM, d'Arienzo P, Jovine E, Grazi GL, et al. Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur Radiol* 2000;10:1169–83.
- [6] Jensen WA, Rose RM, Hammer SM, Jenkins RL, Bothe A, Benotti PN, et al. Pulmonary complications of orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1986;42:484–90.
- [7] Huang C-T, Lin H-C, Chang S-C, Lee W-C. Pre-operative risk factors predict post-operative respiratory failure after liver transplantation. *PloS One* 2011;6:e22689.
- [8] Hong SK, Hwang S, Lee SG, Lee LS, Ahn CS, Kim KH, et al. Pulmonary complications following adult liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:2979–81.
- [9] Bozbas SS, Eyuboglu FO, Ozturk Ergur F, Gullu Arslan N, Sevmis S, Karakayali H, et al. Pulmonary complications and mortality after liver transplant. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 2008;6:264–70.
- [10] Levesque E, Hoti E, Azoulay D, Honore I, Guignard B, Vibert E, et al. Pulmonary complications after elective liver transplantation-incidence, risk factors, and outcome. *Transplantation* 2012;94:532–8.
- [11] Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, Pettenuzzo T, Ori C. Early respiratory complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol WJG* 2013;19:9271–81.
- [12] Lazaridis KN, Frank JW, Krowka MJ, Kamath PS. Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Med* 1999;107:262–7.
- [13] Lieberman FL, Hidemura R, Peters RL, Reynolds TB. Pathogenesis and treatment of hydrothorax complicating cirrhosis with ascites. *Ann Intern Med* 1966;64:341–51.
- [14] Machicao VI, Balakrishnan M, Fallon MB. Pulmonary complications in chronic liver disease. *Hepatol Baltim Md* 2014;59:1627–37.
- [15] Rubinstein D, McInnes IE, Dudley FJ. Hepatic hydrothorax in the absence of clinical ascites: diagnosis and management. *Gastroenterology* 1985;88:188–91.
- [16] McAlister VC, Grant DR, Roy A, Brown WF, Hutton LC, Leasa DJ, et al. Right phrenic nerve injury in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1993;55:826–30.
- [17] Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, Zegdi R, Faisy C, Fagon J-Y, et al.

Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2009;135:401–7.

[18] Diehl JL, Lofaso F, Deleuze P, Similowski T, Lemaire F, Brochard L. Clinically relevant diaphragmatic dysfunction after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:487–98.

[19] Lerolle N, Zegdi R, Fagon J-Y, Diehl J-L. Dysfonction diaphragmatique après chirurgie cardiaque. *Réanimation* 2010;19:50–6..

[20] Dureuil B, Viirès N, Cantineau JP, Aubier M, Desmots JM. Diaphragmatic contractility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 1986;61:1775–80.

[21] Bittner EA, Martyn JA, George E, Frontera WR, Eikermann M. Measurement of muscle strength in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2009;37:S321-330.

[22] Schepens T, Verbrugghe W, Dams K, Corthouts B, Parizel PM, Jorens PG. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care* 2015;19:422.

[23] Anzueto A, Peters JL, Tobin MJ, de los Santos R, Seidenfeld JJ, Moore G, et al. Effects of prolonged controlled mechanical ventilation on diaphragmatic function in healthy adult baboons. *Crit Care Med* 1997;25:1187–90.

[24] Capdevila X, Lopez S, Bernard N, Rabischong E, Ramonatxo M, Martinazzo G, et al. Effects of controlled mechanical ventilation on respiratory muscle contractile properties in rabbits. *Intensive Care Med* 2003;29:103–10.

[25] Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 2008;358:1327–35.

[26] Snowden CP, Hughes T, Rose J, Roberts DRD. Pulmonary edema in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:466–70.

[27] Aduen JF, Stapelfeldt WH, Johnson MM, Jolles HI, Grinton SF, Divertie GD, et al. Clinical relevance of time of onset, duration, and type of pulmonary edema after liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:764–71.

[28] Cohen-Solal A, Seghatol F, Durand F. Cœur et cirrhose hépatique. *MT Cardio* 2007;3:448–52.

[29] Brondex A, Arlès F, Lipovac A-S, Richecoeur M, Bronstein J-A. Cardiomyopathie cirrhotique : une entité spécifique. *Ann Cardiol Angéiologie* 2012;61:99–104.

[30] Fartoukh M, Maitre B, Honoré S, Cerf C, Zahar J-R, Brun-Buisson C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173–9.

[31] Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54:867–73.

[32] Rea-Neto A, Youssef NCM, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri VM, Reinhart K, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Crit Care Lond Engl* 2008;12:R56.

[33] Aduen JF, Hellinger WC, Kramer DJ, Stapelfeldt WH, Bonatti H, Crook JE, et al. Spectrum of pneumonia in the current era of liver transplantation and its effect on survival. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1303–6.

[34] Weiss E, Dahmani S, Bert F, Janny S, Sommacale D, Dondero F, et al. Early-onset pneumonia after liver transplantation: microbiological findings and therapeutic

consequences. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2010;16:1178–85.

[35] Xia D, Yan L-N, Xu L, Li B, Zeng Y, Wen T-F, et al. Postoperative severe pneumonia in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2006;38:2974–8.

[36] Ikegami T, Shirabe K, Matono R, Yoshizumi T, Soejima Y, Uchiyama H, et al. Etiologies, risk factors, and outcomes of bacterial pneumonia after living donor liver transplantation. *Liver Transplant* 2012;18:1060–8.

[37] Powell-Jackson PR, Carmichael FJ, Calne RY, Williams R. Adult respiratory distress syndrome and convulsions associated with administration of cyclosporine in liver transplant recipients. *Transplantation* 1984;38:341–3.

[38] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526–33.

[39] Zhao W, Ge X, Sun K, Agopian VG, Wang Y, Yan M, et al. Acute respiratory distress syndrome after orthotopic liver transplantation. *J Crit Care* 2016;31:163–7.

[40] Pereboom ITA, de Boer MT, Haagsma EB, Hendriks HGD, Lisman T, Porte RJ. Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth Analg* 2009;108:1083–91.

[41] Kor DJ, Lingineni RK, Gajic O, Park PK, Blum JM, Hou PC, et al. Predicting risk of postoperative lung injury in high-risk surgical patients: a multicenter cohort study. *Anesthesiology* 2014;120:1168–81.

[42] Blum JM, Stentz MJ, Dechert R, Jewell E, Engoren M, Rosenberg AL, et al. Preoperative and intraoperative predictors of postoperative acute respiratory distress syndrome in a general surgical population. *Anesthesiology* 2013;118:19–29.

[43] Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby J-J. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;100:9–15.

[44] Lichtenstein D. Lung ultrasound in acute respiratory failure an introduction to the BLUE-protocol. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:313–7.

[45] Lichtenstein DA, Mezière GA, Lagoueyte J-F, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-Lines and B-Lines: Lung Ultrasound as a Bedside Tool for Predicting Pulmonary Artery Occlusion Pressure in the Critically Ill. *Chest* 2009;136:1014–20.

[46] Arbelot C, Ferrari F, Bouhemad B, Rouby J-J. Lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:70–4.

[47] Bouhemad B, Mongodi S, Via G, Rouquette I. Ultrasound for “lung monitoring” of ventilated patients. *Anesthesiology* 2015;122:437–47.

[48] Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med* 2006;24:689–96.

[49] Mergo PJ, Helmberger T, Didovic J, Cernigliaro J, Ros PR, Staab EV. New formula for quantification of pleural effusions from computed tomography. *J Thorac Imaging* 1999;14:122–5.

[50] Roch A, Bojan M, Michelet P, Romain F, Bregeon F, Papazian L, et al. Usefulness of ultrasonography in predicting pleural effusions > 500 mL in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2005;127:224–32.

[51] Vignon P, Chastagner C, Berkane V, Chardac E, François B, Normand S, et

- al. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Crit Care Med* 2005;33:1757–63.
- [52] Remérand F, Dellamonica J, Mao Z, Ferrari F, Bouhemad B, Jianxin Y, et al. Multiplane ultrasound approach to quantify pleural effusion at the bedside. *Intensive Care Med* 2010;36:656–64.
- [53] Kim WY, Suh HJ, Hong S-B, Koh Y, Lim C-M. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2011;39:2627–30.
- [54] Mayo P, Volpicelli G, Lerolle N, Schreiber A, Doelken P, Vieillard-Baron A. Ultrasonography evaluation during the weaning process: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung. *Intensive Care Med* 2016;42:1107–17.
- [55] Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013;39:801–10.
- [56] Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest* 2008;133:737–43.
- [57] Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1570–4.
- [58] Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Aprà F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J* 2014;6:8.
- [59] Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38:577–91.
- [60] Corradi F, Ball L, Brusasco C, Riccio AM, Baroffio M, Bovio G, et al. Assessment of extravascular lung water by quantitative ultrasound and CT in isolated bovine lung. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;187:244–9.
- [61] Jambrik Z, Gargani L, Adamicza A, Kaszaki J, Varga A, Forster T, et al. B-lines quantify the lung water content: a lung ultrasound versus lung gravimetry study in acute lung injury. *Ultrasound Med Biol* 2010;36:2004–10.
- [62] Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J* 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw164.
- [63] Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care* 2014;4:1.
- [64] Sperandeo M, Carnevale V, Muscarella S, Sperandeo G, Varriale A, Filabozzi P, et al. Clinical application of transthoracic ultrasonography in inpatients with pneumonia. *Eur J Clin Invest* 2011;41:1–7.
- [65] Mathis G. Thoraxsonography--Part II: Peripheral pulmonary consolidation. *Ultrasound Med Biol* 1997;23:1141–53.
- [66] Reissig A, Copetti R, Mathis G, Mempel C, Schuler A, Zechner P, et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest* 2012;142:965–72.
- [67] Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest* 2009;135:1421–5.
- [68] Görg C, Bert T. Transcutaneous colour Doppler sonography of lung consolidations: review and pictorial essay. Part 1: pathophysiologic and colour Doppler sonographic basics of pulmonary vascularity. *Ultraschall Med Stuttg Ger*

1980 2004;25:221–6.

- [69] Caltabeloti F, Monsel A, Arbelot C, Brisson H, Lu Q, Gu W-J, et al. Early fluid loading in acute respiratory distress syndrome with septic shock deteriorates lung aeration without impairing arterial oxygenation: a lung ultrasound observational study. *Crit Care Lond Engl* 2014;18:R91.
- [70] Bouhemad B, Barbry T, Soummer A, Lu Q, Rouby JJ. Doppler study of the effects of inhaled nitric oxide and intravenous almitrine on regional pulmonary blood flows in patients with acute lung injury. *Minerva Anesthesiol* 2014;80:517–25.
- [71] Yuan A, Yang PC, Lee L, Wu HD, Kuo SH, Luh KT, et al. Reactive pulmonary artery vasoconstriction in pulmonary consolidation evaluated by color Doppler ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2000;26:49–56.
- [72] Mongodi S, Via G, Girard M, Rouquette I, Misset B, Braschi A, et al. Lung Ultrasound for Early Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2016;149:969–80.
- [73] Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, Rouby J-J. Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice. *Crit Care Lond Engl* 2007;11:205.
- [74] Bouhemad B, Liu Z-H, Arbelot C, Zhang M, Ferarri F, Le-Guen M, et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2010;38:84–92.
- [75] Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:16.
- [76] Lichtenstein DA, Lascols N, Prin S, Mezière G. The “lung pulse”: an early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive Care Med* 2003;29:2187–92.
- [77] Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Mussa A, Bar F, Frascisco MF. Bedside ultrasound of the lung for the monitoring of acute decompensated heart failure. *Am J Emerg Med* 2008;26:585–91.
- [78] Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Bouchama A, et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:924–9.
- [79] Prat G, Guinard S, Bizien N, Nowak E, Tonnelier J-M, Alavi Z, et al. Can lung ultrasonography predict prone positioning response in acute respiratory distress syndrome patients? *J Crit Care* 2016;32:36–41.
- [80] Haddam M, Zieleskiewicz L, Perbet S, Baldovini A, Guervilly C, Arbelot C, et al. Lung ultrasonography for assessment of oxygenation response to prone position ventilation in ARDS. *Intensive Care Med* 2016.
- [81] Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin J-M, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress*. *Crit Care Med* 2012;40:2064–72.
- [82] Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, Schenk R, Müller A, Stange B, et al. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:333–9.
- [83] Albin Riccioli L, Paziienza L, Coppola F, Molinari M, Nocco AM, Fusari M, et al. [Lung base disease after orthotopic liver transplantation. Functional ultrasonography of the diaphragm and correlated alterations]. *Radiol Med (Torino)* 2001;101:133–9.
- [84] Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ

dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707–10.

[85] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957–63.

[86] Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646–9.

[87] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464–70.

[88] Arroyo V, Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure: Definition, Diagnosis, and Clinical Characteristics. *Semin Liver Dis* 2016;36:109–16.

[89] Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2010;16:943–9.

[90] M Balik PP. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2006;32:318–21.

[91] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107–33.

[92] Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701–6.

[93] Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1982–91.

[94] Torres A, el-Ebiary M, Padró L, Gonzalez J, de la Bellacasa JP, Ramirez J, et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:324–31.

[95] Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Neviere R, Saulnier F, Mathieu D, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1878–88.

[96] Reber A, Nylund U, Hedenstierna G. Position and shape of the diaphragm: implications for atelectasis formation. *Anaesthesia* 1998;53:1054–61.

[97] Azoulay E. Pleural effusions in the intensive care unit. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:291–7.

[98] Paugam-Burtz C, Kavafyan J, Merckx P, Dahmani S, Sommacale D, Ramsay M, et al. Postreperfusion syndrome during liver transplantation for cirrhosis: outcome and predictors. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2009;15:522–9.

[99] Siniscalchi A, Gamberini L, Laici C, Bardi T, Ercolani G, Lorenzini L, et al. Post reperfusion syndrome during liver transplantation: From pathophysiology to therapy and preventive strategies. *World J Gastroenterol* 2016;22:1551–69.

- [100] Miyata T, Yokoyama I, Todo S, Tzakis A, Selby R, Starzl TE. Endotoxaemia, pulmonary complications, and thrombocytopenia in liver transplantation. *Lancet Lond Engl* 1989;2:189–91.
- [101] Abu-Amara M, Yang SY, Tapuria N, Fuller B, Davidson B, Seifalian A. Liver ischemia/reperfusion injury: processes in inflammatory networks--a review. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2010;16:1016–32.
- [102] Hilmi I, Horton CN, Planinsic RM, Sakai T, Nicolau-Raducu R, Damian D, et al. The impact of postreperfusion syndrome on short-term patient and liver allograft outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2008;14:504–8.
- [103] Thuillier R, Giraud S, Favreau F, Goujon J-M, Desurmont T, Eugene M, et al. Improving long-term outcome in allograft transplantation: role of ionic composition and polyethylene glycol. *Transplantation* 2011;91:605–14.
- [104] Nguyen-Tang T. Le suivi clinique d'un patient atteint de cirrhose alcoolique - revmed 2006 n°77
- [105] Monsel AJ, Lu Q, Delattre R, Zhou G-J, Renvoisé A, Pons A, et al. Évaluation de l'imputabilité du staphylocoque à coagulase négative dans les pneumonies acquises sous ventilation mécanique : étude de cohorte, prospective, monocentrique. *Anesth Réanimation* 2015;1, Supplement 1:A376–7.
- [106] Goto M, Takei Y, Kawano S, Tsuji S, Fukui H, Fushimi H, et al. Tumor necrosis factor and endotoxin in the pathogenesis of liver and pulmonary injuries after orthotopic liver transplantation in the rat. *Hepatology* 1992;16:487–93.
- [107] Mazza-stalder A. Le syndrome hépatopulmonaire (SHP). *Rev Med Suisse* 2003:2458.
- [108] Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome--a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008;358:2378–87.
- [109] Isern MRM, Massarollo PCB, de Carvalho EM, Baía CES, Kavakama J, de Andrade Lima P, et al. Randomized trial comparing pulmonary alterations after conventional with venovenous bypass versus piggyback liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2004;10:425–33.
- [110] Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:19–25.
- [111] O'Brien JD, Ettinger NA. Pulmonary complications of liver transplantation. *Clin Chest Med* 1996;17:99–114.
- [112] Vandecasteele E, De Waele J, Vandijck D, Blot S, Vogelaers D, Rogiers X, et al. Antimicrobial prophylaxis in liver transplant patients – a multicenter survey endorsed by the European Liver and Intestine Transplant Association. *Transpl Int* 2010;23:182–90.
- [113] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309–32.
- [114] Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, et al. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med* 2015;43:1798–806.
- [115] Almeida RA, Hasimoto CN, Kim A, Hasimoto EN, El Dib R. Antibiotic prophylaxis for surgical site infection in people undergoing liver transplantation.

Cochrane Database Syst. Rev., John Wiley & Sons, Ltd; 2015.

[116] Viehman JA, Clancy CJ, Clarke L, Shields R, Silveira FP, Kwak EJ, et al. Surgical site infections after liver transplantation: Emergence of multi-drug resistant bacteria and implications for prophylaxis and treatment strategies. *Transplantation* 2016.

[117] Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Adam R, Saliba F, Johann M, et al. Orthotopic liver transplantation in fulminant and subfulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. *Ann Surg* 1995;222:109–19.

[118] Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *N Engl J Med* 2013;369:428–37.

Complications respiratoires précoces au cours des 10 premiers jours après transplantation hépatique: Analyse descriptive

Résumé:

L'objectif de cette étude était de décrire l'incidence, la prévalence et les facteurs de risque des complications respiratoires après transplantation hépatique (TH) en utilisant l'échographie pulmonaire comme outil diagnostique et de suivi ; et d'évaluer l'impact des défaillances d'organes en pré-TH.

Méthodes: Cette étude monocentrique prospective a inclus 201 patients sur 46 mois. Des échographies pulmonaires et cardiaques étaient réalisées à J1, 2, 3, 4, 7 et 10 post-opératoires. Les critères de jugement étaient l'incidence, la prévalence et les facteurs de risque des complications respiratoires.

Résultats: La dysfonction diaphragmatique était très fréquente, précoce, réversible et latéralisée à droite, l'anastomose latérale sur la veine cave inférieure (ALVCI) était un facteur protecteur (OR 0,37). L'épanchement pleural était fréquent, d'aggravation progressive et prédominant à droite, et favorisé par les infections (OR 3,1). L'atélectasie était plus fréquente à droite, favorisée par le syndrome de reperfusion (OR 2,6) et le liquide de préservation UW (OR 2,8) et prévenue par l'ALVCI (OR 0,3). La pneumonie était plus fréquente en cas de défaillances d'organes pré-greffe, favorisée par l'immunodépression (OR 1,4), la cirrhose alcoolique (OR 2,2) et la ventilation mécanique pré-greffe (OR 3,8). Les lésions pulmonaires induites par la TH sont favorisées par des l'inflammation secondaire à la cirrhose et à la TH. Les facteurs de risque étaient l'ALVCI (OR 3,2) et le syndrome restrictif (OR 3,1) et le carcinome hépato-cellulaire était protecteur (OR 0,33).

Conclusion: Les complications respiratoires après TH sont fréquentes et influencées par les défaillances pré-opératoires.

Mots clés: transplantation hépatique ; complication respiratoire ; pneumonie post-opératoire ; dysfonction diaphragmatique ; atélectasie ; épanchement pleural ; cirrhose ; échographie pulmonaire ; lésions pulmonaires induites par la transplantation hépatique

Early respiratory complications during the first 10 days after liver transplantation: A descriptive analysis

Abstract:

The purpose of this study was to describe the incidence, prevalence and risk factors of respiratory complications after liver transplantation (LT) using lung ultrasound as a diagnostic and monitoring tool; and to evaluate the impact of preoperative organ failure.

Methods: This single-center prospective study included 201 consecutive patients who underwent LT over a period of 46 months. Lung and heart ultrasounds were performed at day 1, 2, 3, 4, 7 and 10 postoperative. The outcomes were the incidence, prevalence and risk factors for respiratory complications.

Results: Diaphragmatic dysfunction was a very frequent complication, early, reversible and lateralized to the right side. The protective factor was the piggyback method (OR 0.37). Pleural effusion was frequent, with a progressive worsening, lateralized to the right side and promoted by preoperative infections (OR 3.1). Atelectasis was more common on the right side and in patients without preoperative organ failure, favored by postreperfusion syndrome (OR 2.6), UW preservation solution (OR 2.8) and prevented by the piggyback method (OR 0.3). Pneumonia was more frequent in case of preoperative organ failure, promoted by immunosuppression (OR 1.4), alcoholic cirrhosis (OR 2.2) and preoperative mechanical ventilation (OR 3.8). Liver transplantation induced lung injury was an original entity induced by inflammatory mechanisms secondary to cirrhosis and LT. Risk factors were the piggyback method (OR 3.2) and restrictive lung pattern (OR 3.1). Hepatocellular carcinoma was a protective factor (OR 0.33).

Conclusion: Early respiratory complications after LT are frequent and influenced by preoperative organ failure.

Keywords: Liver transplantation ; respiratory complication ; postoperative pneumonia ; diaphragmatic dysfunction ; atelectasis ; pleural effusion ; cirrhosis ; lung ultrasound ; liver transplantation induced lung injury

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06