



HAL
open science

Uncovered nitinol stenting in airway complications after lung transplantation

Philippe Junet

► **To cite this version:**

Philippe Junet. Uncovered nitinol stenting in airway complications after lung transplantation. Human health and pathology. 2015. dumas-01628550

HAL Id: dumas-01628550

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01628550>

Submitted on 3 Nov 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

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2015

**POSE DE STENT NON COUVERT EN NITINOL
DANS LES COMPLICATIONS DES VOIES AERIENNES
APRES TRANSPLANTATION PULMONAIRE**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Philippe JUNET

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le : 25 juin 2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. Le Professeur Emile REYT

Membres

M. Le Professeur Christian Adrien RIGHINI, Directeur de thèse

M. Le Professeur Christophe PISON

M. Le Docteur François ARBIB

Me Le Docteur Amandine BRIAULT

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2015

**POSE DE STENT NON COUVERT EN NITINOL
DANS LES COMPLICATIONS DES VOIES AERIENNES
APRES TRANSPLANTATION PULMONAIRE**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Philippe JUNET

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le : 25 juin 2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. Le Professeur Emile REYT

Membres

M. Le Professeur Christian Adrien RIGHINI, Directeur de thèse

M. Le Professeur Christophe PISON

M. Le Docteur François ARBIB

Me Le Docteur Amandine BRIAULT

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 76 63 71 44
DOMAINE DE LA MERCI
FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

Affaire suivie par Marie-Lise GALINDO sp-medecine-pharmacie@ujf-grenoble.fr

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2014-2015

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
PU-PH	BETTEGA Georges	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
MCU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie

PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie

PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
MCU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale

MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GODFRAIND Catherine	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation

PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU-PH	LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	chirurgie générale

PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophtalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Mise à jour le 14 novembre 2014

A mes maîtres et membres du jury :

Monsieur le Professeur Emile REYT, président du jury

Vous me faites un grand honneur de présider le jury de cette thèse. Je souhaitais vous remercier tout particulièrement pour votre disponibilité, votre bienveillance et vos conseils toujours avisés tout au long de ma formation d'interne. J'ai eu la chance de bénéficier de votre enseignement sur la pratique de la chirurgie cervico faciale et endo nasale qui a suscité ma vocation.

Monsieur le Professeur Christian Adrien RIGHINI, directeur de thèse

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail. Je vous remercie vivement d'avoir dirigé ce travail de manière claire et précise et de m'avoir tant appris durant toutes ces années d'internat surtout dans le domaine de la cancérologie et de la chirurgie cervico faciale. Votre rigueur est un exemple que vos élèves s'attachent à suivre.

Monsieur le Professeur Christophe PISON

Vous m'avez fait l'honneur de me proposer ce travail de thèse et de me guider dans la publication de cette étude. Votre enthousiasme et vos précieux conseils ont été indispensables. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Docteur François ARBIB

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Veuillez trouver en ce travail l'expression de mes remerciements les plus sincères.

Docteur Amandine BRIAULT

Je souhaitais te remercier très sincèrement d'avoir accepté d'être membre de mon jury ainsi que pour ton aide et ta disponibilité lors de la mise en place de ce travail et du recueil de données. Je te souhaite une belle carrière.

Table des matières

Préambule.....	12
1) Introduction.....	16
2) Methods	17
a) Study cohort	17
b) Clinical care post LT.....	17
c) Endoscopic and stent management	17
d) Statistical Analysis.....	18
LT recipient stent insertion predictive factors	18
Survival Analysis.....	19
3) Results.....	19
a) Patient characteristics.....	19
b) PGD.....	20
c) Infections.....	20
d) Acute cellular rejection (ACR)	20
e) Stenting risks factors (Table 2)	23
f) Stent insertion procedure and outcomes (Tables 3 and 4)	26
g) Survival and CLAD-Free survival analysis (Figure 4)	31
4) Discussion.....	33
5) Conclusion and perspectives.....	36
Annexes.....	37
Conclusion de thèse	38
References.....	39
SERMENT D’HIPPOCRATE	44
Remerciements.....	45
Résumé.....	53

Cette thèse a été soumise sous forme d'article pour
publication dans la revue *Journal of heart and lung transplantation* depuis le 27/05/2015

Préambule

Depuis la première transplantation pulmonaire (TP) chez l'homme en 1963, les complications post transplantation des voies respiratoires restent un problème majeur. Leur incidence varie de 1,6 à 33%, avec un taux de mortalité associé de 4% (1). Ces complications sont liées à plusieurs facteurs (1-7): l'ischémie de la bronche du donneur dans la période post-opératoire immédiate, la technique chirurgicale utilisée, la longueur des bronches du donneur, les incompatibilités de diamètre entre les bronches du receveur et celles du donneur, le rejet aigu de greffe, la sur-immunosuppression, un protocole de préservation d'organe inadaptée, la présence d'agents microbiens avant la transplantation chez le receveur et le donneur, les infections post-opératoires et l'utilisation de la ventilation mécanique en post opératoire.

Neuf à 20% des anastomoses bronchiques développeront des complications sévères nécessitant un traitement (5,8-10). Il existe six types de complications bronchiques anastomotiques (1) dont les sténoses sont les plus fréquentes, les autres correspondant aux nécroses ou déhiscences, aux granulomes, aux malacies, aux fistules et aux infections.

L'amélioration des techniques de préservation d'organe, le dépistage de cross match donneur / receveur et les avancées médicales et chirurgicales ont abouti à une réduction de la fréquence de ces complications. Des traitements ont cependant dû être développés afin de prendre en charge ces lésions qui peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel pulmonaire et le pronostic vital du patient.

Différentes types d'interventions endoscopiques ont été développées et ont permis une gestion efficace des complications obstructives symptomatiques (11), comprenant la dilatation au ballonnet, la coagulation au laser ou au plasma argon, la curiethérapie ou l'insertion d'une endoprothèse (ou stent).

Cette dernière technique est surtout utilisée en présence de bronchomalacie, de sténose anastomotique ou d'une déhiscence lorsque ces conditions entraînent des symptômes respiratoires, une baisse significative de la fonction pulmonaire ou des complications infectieuses post-obstructives.

Il existe trois catégories principales de stents utilisables au niveau des voies respiratoires, décrites en fonction du matériau utilisé pour leur fabrication: en silicone, en métal, et hybride ou biodégradable. Ces 3 types de stents peuvent être utilisés pour les sténoses anastomotiques. Leur rôle est de rétablir la perméabilité des voies aériennes de manière mécanique, et peuvent offrir des avantages cliniques immédiats. Les stents métalliques sont composés d'un alliage de substances inertes, de type nitinol et peuvent être auto-extensibles ou expansibles par ballonnet, non couverts ou couverts.

Les stents métalliques auto-expansibles en nitinol sont utilisés en raison de leur facilité d'insertion et leur efficacité rapide sur la symptomatologie respiratoire, mais peuvent conduire à de nombreuses complications telles que les migrations, les saignements, les obstructions, les infections, et les sténoses récidivantes (11).

Concernant la procédure précédant la pose de stent et la technique de pose de stent, de nombreux pré requis doivent être précisés :

Avant l'insertion du stent :

- Une évaluation au fibroscope souple sous anesthésie locale par un pneumologue doit être effectuée.

Les critères d'insertion de stent sont les suivants : lésions bronchiques obstructives avec réduction de la lumière $\geq 50\%$ associée à des symptômes respiratoires (dyspnée, wheezing, toux ou détresse respiratoire), infections pulmonaires récidivantes et/ou réduction de la capacité fonctionnelle pulmonaire (VEMS).

-En accord avec *Righini et al.* (15), une tomodensitométrie à l'aide d'un scanner multibarrette doit être effectuée avant toute procédure interventionnelle, chez tous les patients nécessitant une insertion de stent. L'acquisition des données est réalisée avec des coupes fines de 1mm tous les 0,5 mm, de 100 à 120 kV et de 60 à 200 mA. L'ensemble des images des voies respiratoires centrales est acquis entre 3 et 25 secondes, sans injection de produit de contraste veineux. Toutes les mesures ainsi que les reconstructions 3D ou la bronchoscopie virtuelle sont effectuées afin d'évaluer les conditions anatomiques locales et de déterminer la taille du ou des stents qui pourront être utilisés. Une « zone adjacente saine » définie comme de morphologie normale, doit être sans aucune déformation ou réduction apparente de diamètre et sans aucune formation de fistules. Une longueur de 10 mm est mesurée et ajoutée à partir des extrémités proximale et distale de l'obstruction afin de mesurer la longueur du stent à utiliser, pour être sûr qu'il couvrira toute la partie malade et empêcher la migration. Le positionnement optimal et le nombre de stents potentiels nécessaire sont également évalués au cours de cet examen, en tenant compte de l'emplacement et de la longueur de l'obstruction.

La procédure d'insertion du stent est effectuée au bloc opératoire par un ORL à l'aide d'un bronchoscope rigide (KARL STORZ, Allemagne) sous anesthésie générale :

- L'anesthésie durant cette intervention représente un véritable défi : avoir accès aux voies aériennes à la fois pour l'ORL et l'anesthésiste. Le risque majeur de cette procédure est l'hypoventilation dont les conséquences peuvent être graves, en particulier pour ce type de patient atteint de troubles ventilatoires prévalents. La technique de jet ventilation représente une approche sécuritaire avec un maintien de la physiologie respiratoire normale, un minimum de mouvement des cordes vocales, une plus grande visibilité et un meilleur accès chirurgical. Cette technique de ventilation nécessite

l'utilisation d'un respirateur particulier de type Monsoon (Acutronic, Zurich). Les paramètres de ventilation utilisés doivent bien être calibrés et maîtrisés par l'anesthésiste: pression = 3-3,5 bar, fréquence = 120 cpm, alarme expiratoire 8-10 cm H₂O, FiO₂ = 40-60%. L'injecteur est le bronchoscope relié au respirateur par un connecteur de verrouillage Luer et un tube sans perte de pression (pression > 3 bar). Sous certaines conditions, il est nécessaire d'utiliser une ventilation manuelle (bypass = 60 litres / min, avec ventilation à 4 mains). Seule une anesthésie par voie intraveineuse en continu est possible, le propofol et le rémifentanyl sont administrés selon le principe du titrage. L'anesthésie locale de la trachée et des bronches est essentielle et exécutée dès que l'anesthésie permet la laryngoscopie. A la fin de la procédure sont souvent utilisés des injections d'adrénaline intratrachéale via le bronchoscope (200 à 500 microgrammes) surtout en présence de saignements abondants. Les patients ne sont pas intubés avant le réveil.

Si besoin et avant l'insertion du stent, une reperméabilisation des voies respiratoires centrales est réalisée avec l'aide d'un ballon (balloon dilatator, Boston Scientific Corporation).

L'insertion des stents non couverts en nitinol (Ultraflex, Boston Scientific Corporation, Natick, MA) est effectuée à l'aide d'un cathéter de « libération » sous contrôle direct de la vision. Une dilatation au ballon est souvent effectuée afin de permettre une expansion complète du stent.

Pose de stent non couvert en nitinol dans les complications des voies aériennes après transplantation pulmonaire

Uncovered nitinol stenting in airway complications after lung transplantation

1) Introduction

Central airways complications (CAC) are still a challenging problem after lung transplantation (LT) (incidence ranging between 1.6 and 33%) with an associated mortality rate of 2 to 4% (1). CAC are caused by several disputed factors (1–7). Nine to 20 % of bronchial anastomosis develop complications severe enough to require treatment (5,8–10). There are six types of bronchial anastomosis complications (1): necrosis and dehiscence, granuloma, malacia, fistulae, infections and, most common being, bronchial stenosis. In symptomatic obstructive lesions, suggested interventional techniques include balloon dilatation and desobliteration, laser application, argon plasma coagulation, brachytherapy and stent insertion (11). Stent placement is required in case of bronchomalacia, bronchial stenosis, combined stenosis and malacia or bronchial dehiscence when these conditions induce respiratory symptoms, persistent fall in lung function or post-obstructive complications. Three main categories of airway stents are used for anastomotic stenosis: silicone, metallic, and hybrid. In our center, self-expanding metallic stents (SEMS) made from nitinol are used because of their ease of insertion and immediate relief but they lead to some complications such as migration, bleeding, atelectasis, infection and restenosis (11), thus their use in benign airway complications is challenged. After analyzing the frequency and risk factors of CAC in our cohort, we performed a retrospective

and monocentric study to evaluate the outcomes after stent insertion in terms of survival and complications.

2) Methods

a) Study cohort

LT recipients who benefited from a single LT, double LT or heart-LT in Grenoble University Hospital between January 1, 2002 and November 11, 2013, and survived more than 3 months were eligible for analysis. Participation in the database was a part of the agreement signed when patients were listed for LT as a national policy of quality control and clinical research conducted by the Agence de la BioMédecine, St Denis, France. Data used for these analyses were extracted from the Grenoble University Hospital database recorded for surveillance of LT recipients. Donor lung procurement and preservation and the surgical procedure were performed, according to the standard requirements (12,13).

b) Clinical care post LT

Clinical care post-LT, including immunosuppressive regimen, surveillance, and management of infections in Grenoble University hospital were already described in a previous study(14). Early infections were defined as infections during the first six months.

Spirometric data were collected before and after stent placement. Best pre-stented forced expiratory volume at 1 s (FEV₁) was taken within 3 months prior to the insertion of the first stent. The best post-stented FEV₁ was taken within 6 months following last stent insertion. Successful treatment was defined by improved clinical symptoms and/or an FEV₁ increase of $\geq 10\%$ from the pre-treatment level.

c) Endoscopic and stent management

Criteria for stent insertion were obstructive lesions with bronchial lumen reduction $\geq 50\%$, associated

or not with respiratory symptoms, recurrent pulmonary infections and/ or FEV₁ fall. All patients underwent multidetector CT measurement for a potential stent insertion before carrying out any interventional procedure, according to Righini *et al.* (15). Stent was inserted with rigid bronchoscopy (KARL STORZ, Germany) under general anesthesia and jet ventilation. Uncovered nitinol stents (Ultraflex, Boston Scientific Corporation, Natick, MA) with appropriate size were deployed from its delivery catheter under direct vision and subsequent balloon dilatation to allow full stent expansion.

d) Statistical Analysis

Quantitative data are expressed as mean (standard deviation) or median and 1st and 3rd quartiles [Q1 Q3] if not normally distributed. Comparison of baseline quantitative data was performed by unpaired Student's t test. Data exhibiting non-normal distribution were analyzed by nonparametric unpaired statistical tests (Mann-Whitney U test). Categorical variables are expressed as numbers and proportions and were compared using the chi-square test. A *p value* less than 0.05 was considered to be statistically significant and Stata 13 software, Statacorp, College Station, TX was used. Stented (S) patients could possibly differ from non-stented (NS) patients for recorded characteristics that might also affect the outcomes. To make an appropriate comparison because patients were not randomized to stent insertion, we built a propensity score with variables contemporaneous of the transplantation and which were available for all patients: donor characteristics (sex, age and ventilation time before harvesting), recipient characteristics (sex, BMI and age), CMV mismatch, use of non-invasive ventilation, type of preservation liquid, use of extracorporeal circulation, surgical reoperation and severe primary graft dysfunction (PGD) at H48.

LT recipient stent insertion predictive factors

To find independent predictors of stenting, we used logistic regression model with stenting as the variable to predict and we tested different covariates in univariate analyses adjusted for propensity

score: number of transplantations per patient, pre-transplantation data (native lung disease, FEV₁ % predicted, type of colonization), procedure data (type of transplant), post-transplantation data (blood transfusion, ICU and hospitalization time, ventilation time, early bacterial and fungal infection).

Predictors from the univariate analyses with a *p value* less than 0.20 entered in the multivariate analysis and were selected by backward elimination. Variables remaining with *p values* less than 0.05 at the final step were considered independent predictors of stenting.

Survival Analysis

In observational studies, patients are classified in the "treatment" group from the time that they received the treatment. This means that a patient who died before this moment will always be in the "NS" group and the patients in the "S" group are immortal until the first day of treatment, which induces a bias called "immortal time" bias (16). To limit this immortal time bias, we used a time-dependent analysis and divided the follow-up of the "S" group subjects in two parts : time before the first stent date was classified in the NS group, and in S group thereafter (16,17). Survival and CLAD-free survival were estimated with Kaplan-Meier curves and compared with the log-rank test.

3) Results

a) Patient characteristics

Of the 133 LT recipients who survived more than 3 months in Grenoble transplantation center between 2002 and 2013, 34 have been stented corresponding to 21.5 % of the 218 anastomoses-at-risk (Figure 1). Median follow-up time was 2.34 years [0.83-4.75]. Incidence of LT and stent insertion during the analysis period appears in Figure 2. Both S and NS groups demonstrated similar donor, recipient and pre-operative characteristics as shown in Table 1. In the S group, ICU and hospitalization time was longer than NS patients, respectively 14 vs. 10 days ($p=0.007$) and 30 vs 24

days ($p < 0.001$).

b) PGD

There was no statistical difference between S and NS groups.

c) Infections

Early bacterial and fungal infections were both more frequent in the S group (<6 months after LT), respectively: 94.1% vs 61.6% ($p < 0.001$) and 35.3% vs 18.2% ($p = 0.04$).

d) Acute cellular rejection (ACR)

The annual incidence of ACR was not significantly different between both groups ($p = 0.12$).

Figure 1: Flow Chart

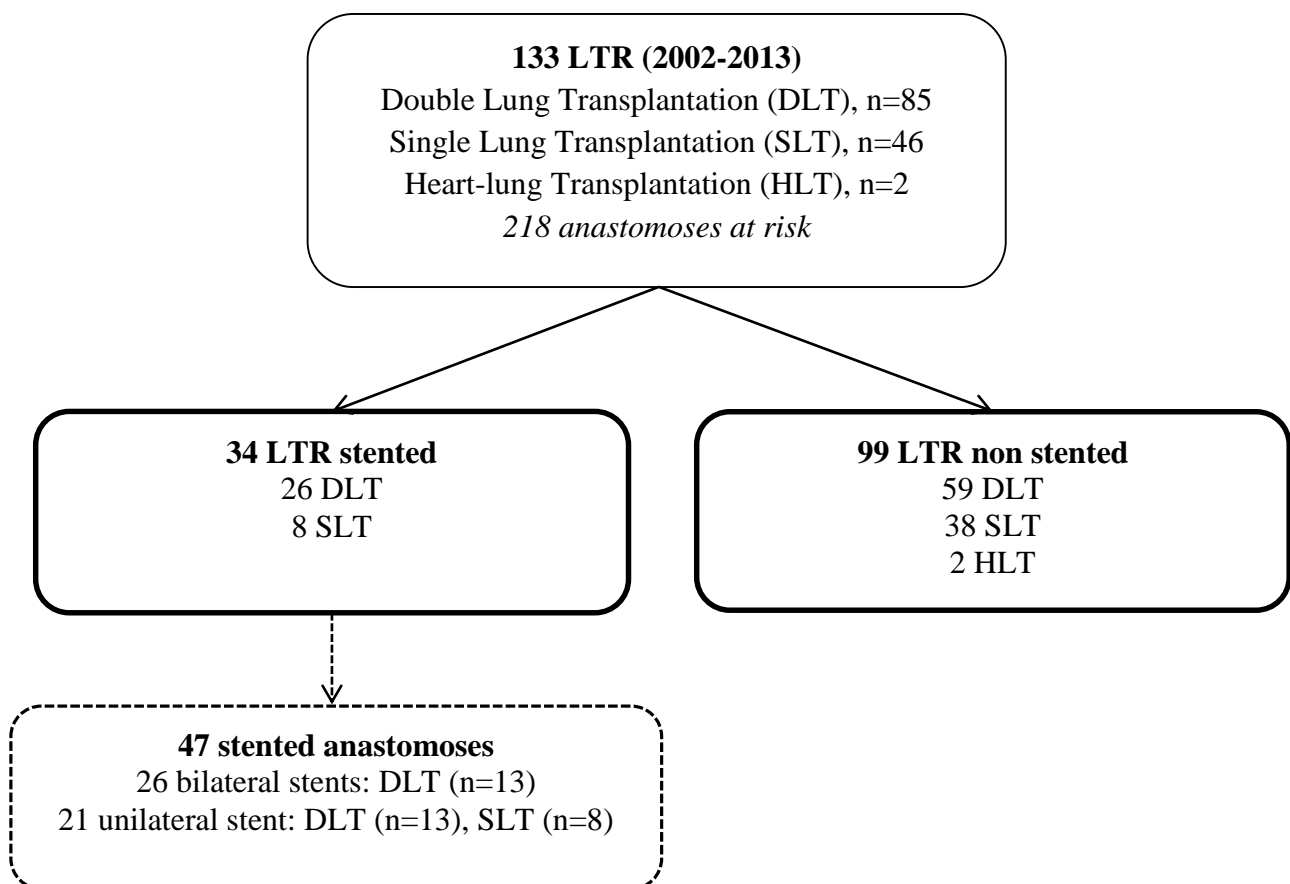


Figure 2: Number of LT and airway complications resulting in stent insertion between 2002 and 2013.

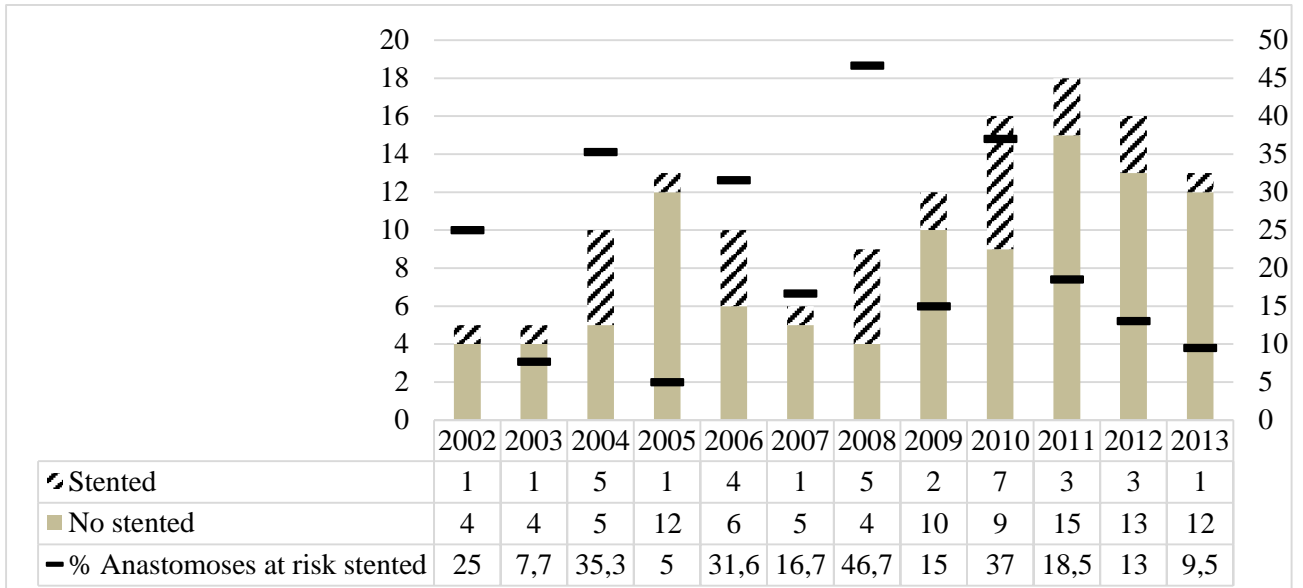


TABLE 1. Characteristics of LT recipients in the non-stented and stented groups

	NS group, n=99	S group, n=34	p
Donor characteristics			
Age, y (SD) ^a	43 (16.4)	45.8 (14.7)	0.81
Sex ratio, M:F	1.3	1.3	0.95
Ventilation in donor, h ^b	48 [24:48]	30 [24:48]	0.83
Recipient characteristics pre-LT			
Age, y (SD) ^a	47.8 (16.3)	50.3 (13.2)	0.79
Sex ratio, M:F	1.8	1.0	0.13
BMI, kg/m ² (SD) ^a	21.1 (4.4)	22.4 (5.0)	0.94
Native lung disease, n [%]			0.69
COPD	45 [45.4]	18 (52.9)	
Cystic fibrosis	31 [31.3]	7 (20.6)	
Interstitial pulmonary fibrosis	17 [17.1]	6 [17.6]	
Pulmonary hypertension	5 [5.1]	3 [8.82]	
Unilateral lung carcinoma	1 [1]	0	
FEV ₁ , % pred. (SD) ^a	28.3 (15.7)	31 (19.3)	0.79
Non invasive ventilation, n [%]	59 [59.6]	20 [5.8]	0.94
CMV Status (R / D), n [%]			0.58
-/-	24 [24.2]	7 [20.6]	
+/-	19 [19.2]	6 [17.6]	
-/+	23 [23.2]	12 [35.3]	
+/+	33 [33.3]	9 [26.5]	
Colonization, n [%]	49 [51]	13 [38.2]	0.20
Bacterial	20 [20.8]	9 [26.5]	
Fungal	3 [3.1]	0	
Multibacterial and/or multifungal	26 [27.1]	4 [11.8]	
Procedures			
Type of transplant, n [%]			0.18
Single lung transplantation	59 [59.6]	26 [76.5]	

Double lung transplantation	38 [38.4]	8 [23.5]	
Heart-lung transplantation	2 [2]	0	
Surgical reoperation [%]	18 [18.2]	3 [8.8]	0.20
Preservation liquid, n [%]			0.85
Celsior	36 [36.4]	13 (38.2)	
Perfadex	63 [63.6]	21 [61.8]	
Extracorporeal circulation, n [%]	35 [35.3]	14 [41.2]	0.80
Ventilation, h ^b	18 [7:7]	24 [10:144]	0.08
Blood transfusion, n [%]	38 [40]	8 [25]	0.19
Ischemia time, h ^b	343.5 [290:422]	379 [314:405]	0.30
ICU time, d ^b	10 [7:15]	14 [8:34]	0.007
Hospitalization time, d ^b	24 [20:30]	30 [25:50]	<0.001
Post-transplantation events during follow-up			
Early infections < 6 months*, n [%]			
Bacterial	61 [61.6]	32 [94.1]	<0.001
Fungal	18 [18.2]	12 [35.3]	0.039
Severe PGD h48, n [%]	13 [13.1]	6 [17.6]	0.52
Severe PGD h72, n [%]	11 [11.1]	5 [14.7]	0.58
ACR per year ^b	0.2 [0:0.5]	0 [0:0.4]	0.12

Categorical variables are expressed as number and proportion, and compared with the chi-square test

^aResults expressed as mean (SD) are compared with Student's t test

^bResults expressed as median (Q1:Q3) are compared with Mann Whitney U test

SD, standard deviation; LT, lung transplantation; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CMV, cytomegalovirus; FEV₁, forced expiratory volume in one second; PGD, primary graft dysfunction; ACR, acute cellular rejection; ICU, intensive care unit; CLAD, chronic lung allograft dysfunction

*considered only before stenting

e) Stenting risks factors (Table 2)

In univariate logistic model analysis adjusted with propensity score, hospitalization time (OR +1week=1.18 [1.02-1.36], p=0.03), early bacterial infection (OR=10.64, [2.31 - 49.05], p=0.002) and

fungal infection (OR=2.95, [1.17 - 7.40], p=0.021) seemed to be predictive factors. In multivariate logistic model analysis adjusted with propensity score, only hospitalization time (+ 1 week) and early bacterial infection were found to be independent predictors (respectively OR (+1 week = 1.23 [1.05 - 1.43], p=0.011 and OR=21.0 [2.6 - 171.1] p=0.004).

TABLE 2. Predictive factors of stent insertion for LT recipients (n=133)

	Odds ratio	p	95% Confidence interval
Univariate logistic regression analysis (adjusted with propensity score)			
Transplantation type (ref is double-mono transplantation)			
Monopulmonary transplantation	0.349	0.034	0.132 - 0.921
Native lung disease (ref is COPD)			
Cystic fibrosis	0.859	0.776	0.301 - 2.450
Interstitial pulmonary fibrosis	0.627	0.437	0.194 - 2.031
Pulmonary hypertension	0.944	0.944	0.186 - 4.777
FEV1 % pred., +1%	1.001	0.957	0.976 - 1.026
Blood Transfusion : yes	0.575	0.243	0.227 - 1.456
Pre LT colonization (ref is no)			
monobacterial	1.437	0.480	0.526 - 3.929
multibacterial and/or fungal	0.444	0.190	0.132 - 1.493
UCI time, +1 day	1.020	0.060	0.999 - 1.042
Hospitalization time, +1 week	1.18	0.030	1.02 - 1.36
Ventilation, +1 hr	1.000	0.984	0.999 - 1.001
Post LT early bacterial infection (<6 months)*	10.640	0.002	2.308 - 49.050
Post LT early fungal infection (<6 months)*	2.948	0.021	1.174 - 7.404
Multivariate logistic regression analysis (adjusted with propensity score)			
Transplantation type (ref=double-mono transplantation)			
Monopulmonary transplantation	0.284	0.032	0.090 - 0.899
Pre LT colonization (ref. is no)			
monobacterial	0.877	0.830	0.263 - 2.918
multibacterial and/or fungal	0.233	0.041	0.057 - 0.943
Hospitalization time, + 1 week	1.030	0.011	1.007 - 1.053
Post LT early bacterial infection (<6 months)*	20.98	0.004	2.57- 171.08

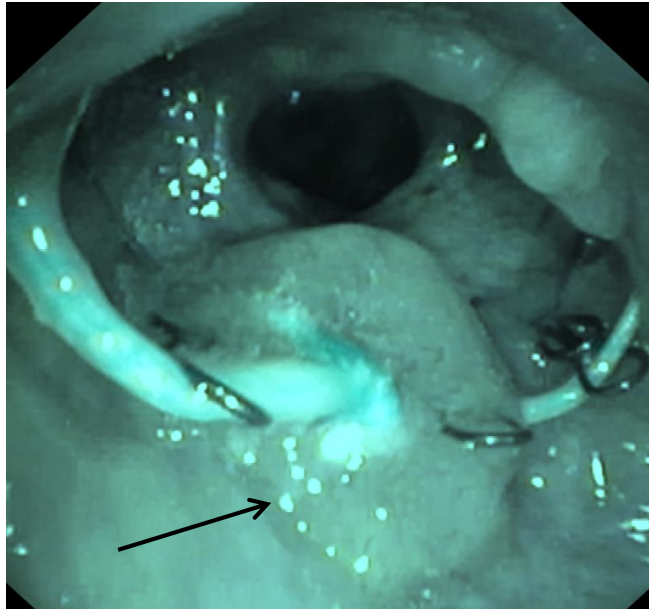
*considered only before stenting

f) Stent insertion procedure and outcomes (Tables 3 and 4)

Prior to stent insertion, patients (n=34) presented obstructive lesions: stenosis (n= 31, 66%), malacia (n= 8, 17%) and association stenosis-malacia (n=7, 15%). One presented fistulae. Clinical indications were dyspnea (n=18, 38.3%), FEV₁ fall (n=7, 14.9%), pulmonary infection (n=4, 8.5%), wheezing (n=1, 2.1%) and respiratory distress (n=1, 2.1%). Sixteen patients (34%) had no significant clinical symptoms.

Median time for first stent insertion was 2.4 months after transplantation [1.6 - 4.2] (n=34) and second stent insertion, for those treated (n=13), 3.3 months after [2.8 - 6.8]. Twenty-one stents (44.7%) were inserted during the first 3 months following LT, corresponding with early airways complications. Median number of stent procedures per patient was 2 [1 - 3] with a maximum of 7. Forty-four (93.6%) stented anastomoses required a pre insertion balloon dilatation (Table 3). Four (8.5%) stented procedures required ICU. Thirty-eight (80.8%) stented anastomoses developed in a second time airway complications. Median time to first complication was 30 days [1 - 120]. Migration and granuloma (Fig. 3) were the most frequent complications, respectively in 36.8% and 26.3% cases.

Figure 3: Follow up after nitinol stent insertion (flexible bronchoscopy): presence of a granuloma at the proximal end of the stent in the left main bronchus.



In 47.4% cases, there was an error of the diameter stent measurement which required a change of stent (Table 4). A stent in stent insertion was also performed in 15.8%. Thermocoagulation (13.2%), balloon dilatation (10.5%), removal (7.9%) and mobilization of the stent (5.3%) were the others management of post-stent insertion complication.

Spirometry with adequate baseline values before and after stent insertion was available for 30 subjects (88.2%). After stent insertion, functional improvement was measured with a mean FEV₁ gain of 38.9% ± 25.8 % but not statistically significant (n=30, p >0.1) (Fig.3). Twenty patient (66.7%) have a FEV₁ increase ≥ 10% corresponding in a successful treatment in the six first months. No data were available concerning improved clinical symptoms.

Figure 4: FEV₁ before and after stent placement (n=30, p>0.1).

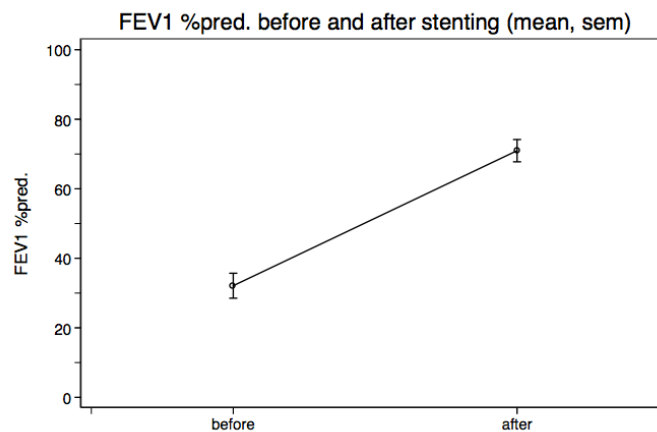


TABLE 3. Description of stent indications, procedures and follow-up (stented anastomosis, n=47)**Pre insertion stent characteristics**

Airways bronchial complications

Stenosis	31 [66]
Malacia	8 [17]
Fistulae	1 [2.1]
Stenosis+Malacia	7 [14.9]
< 3 months following LT	21 [44.7]
> 3 months following LT	26 [55.3]

Symptoms

None	16 [34]
Dyspnea	18 [38.3]
Wheezing	1 [2.1]
Pulmonary infection	4 [8.5]
FEV ₁ fall	7 [14.9]
Respiratory distress	1 [2.1]

Stent insertion procedure

Pre insertion balloon dilatation 44 [93.6]

Stent localization

Left / Right	28 [59.6] / 19 [40.4]
BS / TI	33 [70.2] / 14 [29.8]

Stent characteristics

Ultraflex uncovered / covered	41 [87.2] / 6 [12.8]
Length 20, diameter 10 / 12 (mm)	1 [2.1] / 1 [2.1]
Length 30, diameter 10 / 12/ 14 (mm)	5 [10.6] / 9 [19.2] / 1 [2.1]
Length 40, diameter 10 / 12/ 14 (mm)	4 [8.5] / 19 [40.4] / 7 [15]

Post insertion stent events

ICU post-operative	4 [8.5]
Stent complications	38 [80.8]
Complication delay after insertion, d	30 (1:120)

Results are expressed as n [%] or median (Q1:Q3)

TABLE 4. Etiology and treatment of stent related complications, n=38

Stent complications	Stent causes	Treatment
<i>Early (< 2 days) , n=3 [7.9]</i>		
Acute dyspnea (n=1)	Default deployment of the prosthesis	Removal
Migration (n=2)	Default prosthesis diameter (too small)	Change
<i>Tardive, n=35 [92.1]</i>		
Mucus plugging, n=4 [10.5]	Default prosthesis diameter (too small) (n=3)	Change
	Obstruction (n=1)	Removal
Stenosis, n=5 [13.16]	Default prosthesis length (too small) (n=1)	Addition
	Default prosthesis diameter (too small) (n=2)	Change
	None (n=2)	Dilatation
Granuloma, n=10 [26.32]	Default prosthesis diameter (too small) (n=2)	Change
	None (n=7)	Thermocoagulation (n=5) Dilatation (n=2)
	Obstruction (n=1)	Removal
Migration, n=14 [36.8]	<i><30 days</i>	
	Default prosthesis diameter (too small) (n=4)	Change
	Default prosthesis length (too small) (n=4)	Addition
	<i>>30 days</i>	
	Default prosthesis diameter (too small) (n=4)	Change
	None (n=2)	Mobilization
Malacia, n=2 [5.26]	Default prosthesis diameter (too small) (n=1)	Change
	Default prosthesis length (too small) (n=1)	Addition

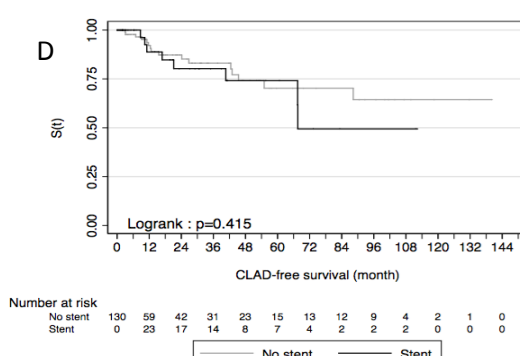
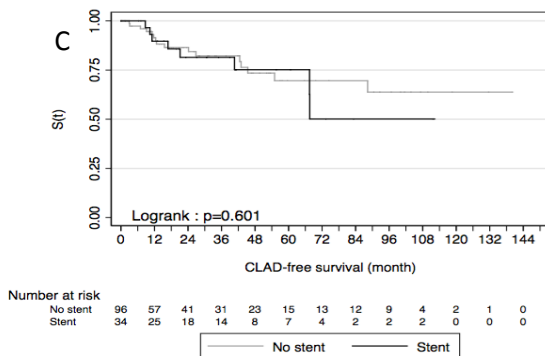
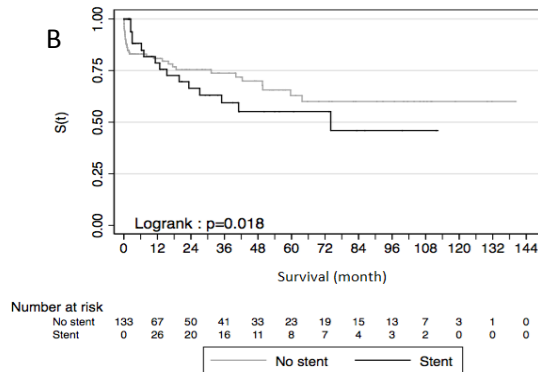
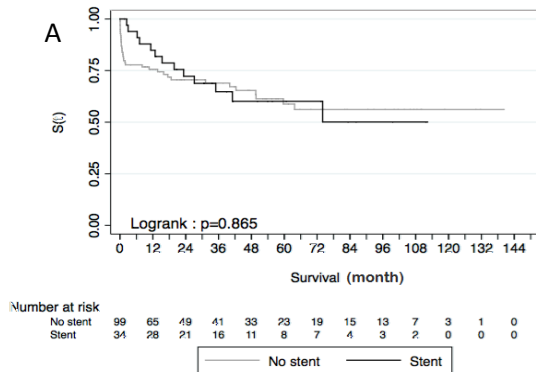
Results are expressed as n [%]

g) Survival and CLAD-Free survival analysis (Figure 4)

Using the Kaplan-Meier estimator without taking into account immortality bias, survival was not statistically different in S and NS groups (log-rank: $p=0.87$) (Fig. 5A). In time-dependent analysis taking into account the immortal time bias, the 75% survival time was 1.28 years in S group and 2.6 years in NS group, and using the Kaplan-Meier estimator, survival was better in NS group (log rank: $p=0.02$) (Fig. 5B).

Using the Kaplan-Meier estimator without taking into account immortality bias, CLAD-free survival was not statistically different in S and NS groups (log-rank: $p=0.60$) (Fig. 5C). In time-dependent analysis, the 75% CLAD-free survival time was 3.4 years for S group and 3.78 years months for NS group, and using the Kaplan-Meier estimator, CLAD free survival was not statistically different in S and NS groups (log-rank: $p=0.42$) (Fig. 5D).

5: Survival. **5A** Kaplan-Meier estimates of survival between stented group and non-stented group. **5B** Kaplan-Meier estimates of survival between stented group and non-stented group in a time-dependent analysis. **CLAD-free survival.** **5C** Kaplan-Meier estimates of CLAD-free survival between stented group and non-stented group. **5D** Kaplan-Meier estimates of CLAD-free survival between stented group and non-stented group in time-dependent analysis. CLAD: chronic lung allograft dysfunction.



4) Discussion

Results challenge four issues to be discussed: bronchial anastomoses complications are still frequent after LT with 47 (21.4 %) of the 218 anastomoses-at-risk requiring stent insertion; infections, considered before stenting were associated with a higher risk of stent insertion; in patients treated with uncovered nitinol stent, a high rate of complications (80.8%); and a lower survival in cases of stenting challenges the uncovered nitinol stents use in CAC post LT.

Many risk factors of bronchial anastomosis complications after LT were described: surgical techniques including minimal dissection “no touch” of recipient main bronchi and location of anastomose (7), mechanical ventilation time (18), recipient age < 45 years old and early graft rejection (6), post LT colonization and type of transplantation (DLT or lobar transplantation (7,19), organ preservation solution and postoperative tracheostomy(20). In univariate analysis, post LT fungal infection seems to be an important risk factor, in agree with literature (6,10,18,20) even if we have described less post LT fungal infection than others studies (22.6% vs 48.5% -82%) (2,10).Our fungal prophylaxis was probably started too late, only after ICU period. A lower rate of fungal infection could be achieved with an immediate post-surgical treatment.

However, multivariable analysis adjusted for a propensity score, we found that only hospitalization time and early bacterial infections were independent predictor of stent insertion. Our treatment against *Pneumocystis Jiroveci* is probably not efficiency against others microorganism like encapsulated bacteria infections (*Pneumococcus*, *Haemophilus*). These antibiotherapy was usually short like prophylaxis. Indeed, there is no consensus about prophylaxis or antibiotic against bacterial infection in LTR. For example, Dutau and al (2) used systematic ceftriaxone or individualized antibiotic regimen depending on pre-operative microbial colonization.A prospective data collection with

careful attention of bacterial or fungal colonization before LT with infection identification may clarify this issue.

Our second significant predictive factor is hospitalization time and it is difficult to know if it is a cause or a consequence for stent insertion. During this time a lot of events can be described. However, ICU time, blood transfusion, ventilation time, use of extra corporeal circulation, presence of primary graft dysfunction are not considered as risk factors. Others data could be analyzed as length of intubation (19) or all potential medical complications, medical personal history, medical and paramedical treatment (physiotherapy, respiratory rehabilitation) to allow an appropriate interpretation of this result.

Twenty one percent of our patients required stent placement, in agreement with literature (9,10).

According with the literature, we had not procedure related deaths (21–25). Only 4 patients required ICU, one case not due to the stenting procedure, 2 cases due to an immediate stent migration and one case due to a malfunction during stent placement. Successful treatment corresponding in lung function improvement after stenting was described but did not reach significance due to a lack of data and limited power of these analysis.

Post-stent insertion complications were very frequent reaching 80.6%. Most of the previous studies had a lower rate of complications, 22 and 67% (26,27), except one, from Gottlieb *et al* (11). This higher rate is explained by a longer follow up and a larger cohort in our study (854 days) and Gottlieb's one (777 days), than in others studies (between 263 to 400 days).

Default of pre stent insertion sizing is important in the development of post stenting complications. Stent migration was described in 42.1% of cases, with 26.3% diagnosed in the first 30 days after the procedure higher than in the literature, occurring in 0-21% of metal stent (28). A small diameter and/or length stent result in a disparity between stent size and airway diameter and required a change or an addition of the stent. It probably explains high rate of granuloma formation in our cohort, due to the

inflammation induced by the friction of the prosthesis against the bronchial wall; alternative explanation could be related to wall ischemia due to stent pressure favoring granulation at stent extremities. Pre insertion CT SCAN avoid invasive procedures before definitive treatment decisions are made and give a better evaluation of the sizing and location of stents required (15). In our experience, disparity in airway measurement and stent sizing are still present. A better analysis and cooperation among ENT, pulmonologist and radiologist should reduce these purely technical complication. Restenosis were described in 13.16% according with literature (21,24,25,29,30), unlike Gottlieb et al. and Chhajed et al. (11,31). Others procedures like balloon dilatation, thermocoagulation or stent removal could be more used (11). However, they do not seem to be indicated for the treatment of post stent delivery complications because they also result in short-term complications (32), with their own side effects like tissue damage for dilatation, deep tissue injury for coagulation or airway re obstruction for removal. Some centers perform serial bronchoplasty many times followed by stent insertion and have been able to resolve these complications in 22 (37%) of cases just with balloon dilation alone (9,20). This way may be necessary to induce a better epithelialization before stent insertion, which improved anatomic and functional results.

According with Gottlieb and Chaajed (11,31), survival was significantly better in NS group. Our time-dependent analysis, which takes into account the immortal bias, allows us to have a better interpretation of this result. Most observational old studies (2,20,33) presented artificially improved results by increasing event outcome in control groups because they did not consider this bias. This bias has already been well described in many observational studies with a variety of cohort designs (34,35). We hypothesize that this result seems to due to a higher risk of infections and a lower functional lung reserve in case of bronchial complications treated with nitinol stent insertion. Temporary stent, like silicone stent, after two or three bronchoplasties, seems to be more efficient in long term with less

post insertion complications and stent removal achieved in 69.5% without recurrence of stenosis (2). Concerning the CLAD free survival, there is no significant difference between groups, according with Shofer *et al.* (20). It confirms that stent insertion is not associated with CLAD development and that the mechanisms underlying central and peripheral airways complications are different.

As with any retrospective study design, there are serious limitations that may have introduced bias.

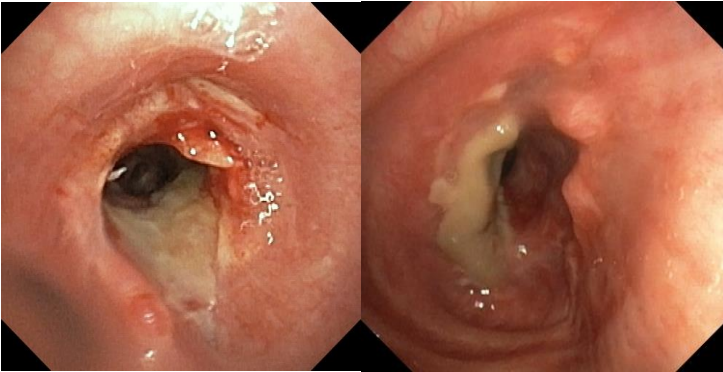
But our report merits discussion about methodological issues in observational studies in the field of LT and could be viewed as a use-case of how to control biases in cohort studies by using propensity score.

5) Conclusion and perspectives

Use of nitinol stent in the management of anastomotic complications after LT is challenged after our study. Temporary or biodegradable stent may play a role in the future. We show a strong association between both early bacterial infection and hospitalization time, and the development of CAC requiring stent insertion. The improvement of infections prophylaxis and analysis of underlying factors prolonging the period of hospitalization are required.

Annexes

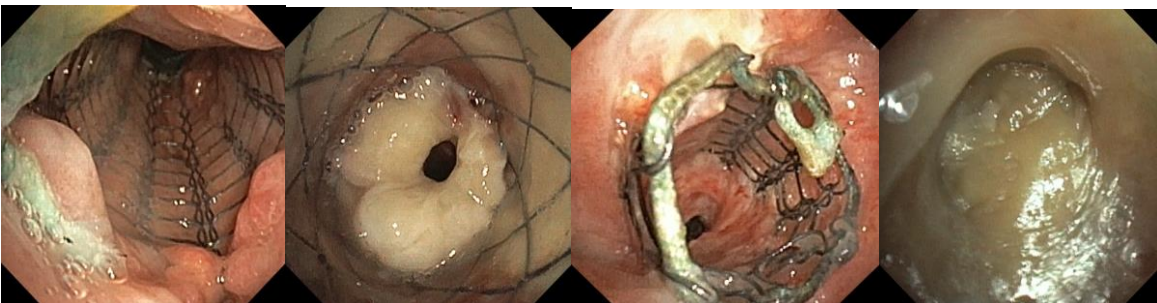
Sténoses bronchiques anastomotiques



Stent en nitinol non couvert en position normale



Stent en nitinol non couvert avec complications locales : granulomes, sténose à l'extrémité distale, obstruction par mucus plugging



Conclusion de thèse

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : Philippe JUNET

Pose de stent couvert en nitinol dans les complications des voies aériennes après transplantation pulmonaire

Contexte: L'utilité des stents en nitinol en cas de complications des voies aériennes (CVA) après transplantation pulmonaire (TP) est controversée. Les objectifs de l'étude étaient d'analyser les facteurs de risque (FR) de pose de stent et les résultats après pose de stent.

Méthodes: Une étude rétrospective a été réalisée sur 133 patients transplantés (T) entre 2002 et 2013. Des modèles d'analyses uni et multivariée ajustés sur un score de propension en tenant compte du biais d'immortalité ont été utilisés.

Résultats: 34 T, correspondant à 47/ 220 (21,4%) anastomoses à risque, ont développé des CVA; 38 anastomoses stentées (80,8%) ont eu des complications après la procédure. Le temps médian pour la pose de stent était de 2,4 mois après TP (Q1-Q3, 1.6 à 4.2). Stentés (S) et non-stentés avaient des caractéristiques similaires, sauf pour la durée de réanimation et d'hospitalisation, 14 vs 10 jours ($p = 0,007$), 30 vs 24 jours ($p < 0,001$) et le taux d'infections bactériennes et fongiques précoces, 94,1% vs 61,6% ($p < 0,001$), 35,3% vs 18,2% ($p = 0,039$). Les FR d'insertion de stent étaient la durée d'hospitalisation et la présence d'infections bactériennes précoces, respectivement, OR (+1 semaine) = 1,23 [1,05 à 1,43], $p = 0,011$, et OR = 21,0 [2,6 à 171,1], $p = 0,004$. La survie globale après TP était plus faible dans le groupe S ($p = 0,018$).

Conclusion: Une meilleure prévention des infections bactériennes et la gestion des complications précoces après TP devrait aider à réduire l'incidence des CVA nécessitant la pose de stents. A l'origine de nombreuses complications, l'utilisation des stents en nitinol est remise en cause. Les stents temporaires, en silicone, sont à discuter.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 4 juin 2015

LE DOYEN



J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

CHU GRENOBLE

O.R.L.

Pr E. REYT

n° RPPS 1003958658

PROFESSEUR



References

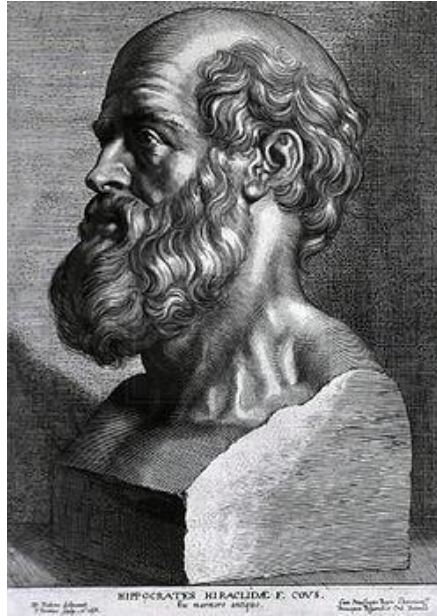
1. Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6:79-93.
2. Dutau H, Cavailles A, Sakr L, et al. A retrospective study of silicone stent placement for management of anastomotic airway complications in lung transplant recipients: short- and long-term outcomes. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* 2010;29:658-64.
3. Groetzner J, Kur F, Spelsberg F, et al. Airway anastomosis complications in de novo lung transplantation with sirolimus-based immunosuppression. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* 2004;23:632-8.
4. Van Berkel V, Guthrie TJ, Puri V, et al. Impact of anastomotic techniques on airway complications after lung transplant. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:316-20; discussion 320-1.
5. Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, Verleden GM, et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2007;31:703-10.
6. Thistlethwaite PA, Yung G, Kemp A, et al. Airway stenoses after lung transplantation: incidence, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:1569-75.
7. Weder W, Inci I, Korom S, et al. Airway complications after lung transplantation: risk factors, prevention and outcome. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2009;35:293-8; discussion 298.

8. Shennib H, Massard G. Airway complications in lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:506-11.
9. Murthy SC, Blackstone EH, Gildea TR, et al. Impact of anastomotic airway complications after lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:401-9, 409.e1-4.
10. Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:989-93; discussion 993-4.
11. Gottlieb J, Fuehner T, Dierich M, Wiesner O, Simon AR, Welte T. Are metallic stents really safe? A long-term analysis in lung transplant recipients. *Eur Respir J.* 2009;34:1417-22.
12. Bisson A, Bonnette P. A new technique for double lung transplantation. « Bilateral single lung » transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103:40-6.
13. Sundaresan S, Trachiotis GD, Aoe M, Patterson GA, Cooper JD. Donor lung procurement: assessment and operative technique. *Ann Thorac Surg.* 1993;56:1409-13.
14. Claustre J, Quéstant S, Camara B, et al. Nonspecific immunoglobulin replacement in lung transplantation recipients with hypogammaglobulinemia: a cohort study taking into account propensity score and immortal time bias. *Transplantation.* 2015;99:444-50.
15. Righini C, Aniwidyarningsih W, Ferretti G, et al. Computed tomography measurements for airway stent insertion in malignant airway obstruction. *J Bronchol Interv Pulmonol.* 2010;17:22-8.
16. Liu J, Weinhandl ED, Gilbertson DT, Collins AJ, St Peter WL. Issues regarding « immortal time » in the analysis of the treatment effects in observational studies. *Kidney Int.* 2012;81:341-50.

17. Gail MH. Does cardiac transplantation prolong life? A reassessment. *Ann Intern Med.* 1972;76:815-7.
18. Choong CK, Sweet SC, Zoole JB, et al. Bronchial airway anastomotic complications after pediatric lung transplantation: incidence, cause, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:198-203.
19. Moreno P, Alvarez A, Algar FJ, et al. Incidence, management and clinical outcomes of patients with airway complications following lung transplantation. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2008;34:1198-205.
20. Shofer SL, Wahidi MM, Davis WA, et al. Significance of and risk factors for the development of central airway stenosis after lung transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2013;13:383-9.
21. Breitenbücher A, Chhajed PN, Brutsche MH, Mordasini C, Schilter D, Tamm M. Long-term follow-up and survival after Ultraflex stent insertion in the management of complex malignant airway stenoses. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2008;75:443-9.
22. Hautmann H, Bauer M, Pfeifer KJ, Huber RM. Flexible bronchoscopy: a safe method for metal stent implantation in bronchial disease. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:398-401.
23. Husain SA, Finch D, Ahmed M, Morgan A, Hetzel MR. Long-term follow-up of ultraflex metallic stents in benign and malignant central airway obstruction. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1251-6.

24. Madden BP, Park JES, Sheth A. Medium-term follow-up after deployment of ultraflex expandable metallic stents to manage endobronchial pathology. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1898-902.
25. Miyazawa T, Yamakido M, Ikeda S, Furukawa K, Takiguchi Y, Tada H, et al. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. *Chest.* 2000;118:959-65.
26. Carré P, Rousseau H, Lombart L, et al. Balloon dilatation and self-expanding metal Wallstent insertion. For management of bronchostenosis following lung transplantation. The Toulouse Lung Transplantation Group. *Chest.* 1994;105:343-8.
27. Kapoor BS, May B, Panu N, Kowalik K, Hunter DW. Endobronchial stent placement for the management of airway complications after lung transplantation. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2007;18:629-32.
28. Mehta AC, Dasgupta A. Airway stents. *Clin Chest Med.* 1999;20:139-51.
29. Mughal MM, Gildea TR, Murthy S, Pettersson G, DeCamp M, Mehta AC. Short-term deployment of self-expanding metallic stents facilitates healing of bronchial dehiscence. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:768-71.
30. Burns KEA, Orons PD, Dauber JH, et al. Endobronchial metallic stent placement for airway complications after lung transplantation: longitudinal results. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1934-41.
31. Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, Glanville AR. Ultraflex stents for the management of airway complications in lung transplant recipients. *Respirol Carlton Vic.* 2003;8:59-64.

32. Lunn W, Feller-Kopman D, Wahidi M, Ashiku S, Thurer R, Ernst A. Endoscopic removal of metallic airway stents. *Chest*. 2005;127:2106-12.
33. Abdel-Rahman N, Kramer MR, Saute M, Raviv Y, Fruchter O. Metallic stents for airway complications after lung transplantation: long-term follow-up. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2014;45:854-8.
34. Van Walraven C, Davis D, Forster AJ, Wells GA. Time-dependent bias was common in survival analyses published in leading clinical journals. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:672-82.
35. Li Y, Gottlieb J, Ma D, Kuehn C, et al. Graft-protective effects of the HMG-CoA reductase inhibitor pravastatin after lung transplantation--a propensity score analysis with 23 years of follow-up. *Transplantation*. 2011;92:486-92.



SERMEN D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements :

A mes maîtres et aux personnes rencontrées lors de mon cursus :

En ORL au CHU de Grenoble

Monsieur le Professeur Sébastien SCHMERBER

Je souhaitais vous remercier très sincèrement pour votre enseignement clinique et chirurgical dans le domaine de la chirurgie otologique. Votre enthousiasme et votre excellence chirurgicale dont nous avons bénéficié durant ces années sont un exemple. Vous m'avez fait l'honneur de me confier et de diriger un travail sur la labyrinthectomie chimique. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A ceux qui sont partis depuis tout ce temps :

A Alexandre KARKAS, qui m'a tant appris en otologie et en chirurgie endonasale, tu as laissé un grand vide en nous quittant pour Saint Etienne. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

A Romain TOURNIAIRE, mon premier CCA, qui m'a fait découvrir dans la bonne humeur l'ORL lors de ma première année d'internat et qui maintenant s'éclate à Annemasse, en famille qui plus est !

A l'équipe actuelle :

A Alice HITTER, ma première CCA (aussi !), chef des n'enfants et des n'internes. Un grand merci pour ton écoute, ta disponibilité, tes qualités d'enseignements et humaines et surtout ta bonne humeur inégalable. C'est toujours un plaisir de venir aux apéros chez toi, été comme hiver, avec Marc et tes 2 petits.

A Georges DUMAS, vous m'avez confié et aidé dans la conception d'un travail sur la

labyrinthectomie chimique, je vous en suis sincèrement reconnaissant. Votre enthousiasme pour la vestibulologie ainsi que pour toutes les facettes de l'ORL nous forcent à l'admiration.

Aux Docteurs Anne RIVRON et Joëlle TROUSSIER, je vous remercie pour votre professionnalisme et votre gentillesse.

Aux équipes du bloc, de consultation et du service ORL, avec qui cela a été et est toujours un plaisir de travailler et dont certaines m'ont connu depuis le début ! Le plus grand des merci à vous toutes, quelques souvenirs me reviennent, soirées de fin de stage ou apéros, qui n'ont pas eu d'égal avec d'autres services.

A mes co internes, aux anciens : Alexandra (bertogrololo) et Anne (soooo amazing!) des amies avant tout, Etienne (la grosse Berte ou bonpapy) qui me manque déjà, Elea, Akil (outou), Raphaëlle (Rachel 4), Jennifer, et cin'dyyy. Aux plus jeunes que j'apprends à connaître: Ashley, Christol et Ludo. Une pensée pour Jean mich mich et Nasser, ces premiers semestres avec vous restent de supers souvenirs !
Merci !

En Chirurgie vasculaire au CHU de Grenoble

Au Professeur Jean Luc MAGNE, je vous remercie pour votre bienveillance et votre enseignement chirurgical durant ces 6 mois passés dans un service de grande qualité. Aux Docteurs Emmanuel COCHET, Hélène BLAISE et Caroline DUCOS ainsi qu'au Professeur Carmine SESSA qui dans la bonne humeur m'ont transmis leurs passions et leurs rigueurs dans l'exercice de la chirurgie.

Au Docteur Albéric de LAMBERT, ou Albé, qui finit son clinicat actuellement avant de partir sur Chambéry. Très heureux d'avoir partagé ton dernier semestre d'internat. Ton parcours familial, professionnel et sportif est assez impressionnant et je suis bien content de te retrouver prochainement sur Chambéry. Bon courage pour tes ultratrails cet été !

A Marine, co interne du moment, dont les siestes mémorables et la répartie tranchante restent de supers souvenirs !

En Chirurgie Maxillo faciale et chirurgie plastique au CHU de Grenoble

Au Professeur Georges BETTEGA, j'ai été heureux d'avoir pu bénéficier à votre contact de votre excellence chirurgicale et de votre rigueur. Vous m'avez confié un travail de master 2, conseillé et dirigé, voire même été un « cobaye » à certains moments. Votre disponibilité et votre implication envers les internes et étudiants est un exemple. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Au Docteur Béatrice MORAND, merci pour votre enseignement, votre disponibilité et votre gentillesse.

A Antoine GROSDIDIER, j'ai été bien heureux de partager avec toi tes derniers mois de CCA, ce fut un plaisir de travailler à tes côtés et de bénéficier de tes conseils. Merci aussi pour les leçons de skis ! Profites bien de ta petite famille.

A Cynthia HAMOU, ton enthousiasme et ta disponibilité ainsi que tes conseils m'ont beaucoup appris durant ces 6 mois. Je te souhaite une belle carrière mais surtout une vie de famille épanouie.

A mes co internes du moment, Jujuliette, Romain Lewandowskichtaïa et Aurélie Vigneron, un très bon cru !

Au laboratoire HP2 au CHU de Grenoble

Au Professeur Renaud TAMISIER, qui a su me donner l'envie d'effectuer un M2R passionnant, qui m'a conseillé et dirigé pendant cette année, et a même été un « cobaye » (aussi !) pour certaines expériences. Ta grande expertise, ta disponibilité et tes conseils m'ont beaucoup appris. Sois assuré de mon plus grand respect et de ma sincère reconnaissance. J'espère que nous pourrons continuer à travailler ensemble.

En ORL, au CHU de Montpellier

Aux Professeurs Renaud GARREL et Louis CRAMPETTE, pour leur accueil chaleureux, leur

enseignement de grande qualité ainsi que leur excellence chirurgicale, soyez assuré de mon plus grand respect.

Aux docteurs César CARTIER, Guillemette PIERRE, des exemples à suivre, j'ai énormément appris à vos côtés autant d'un point de vue chirurgicale qu'humain. Un énorme bonus pour Guillemette qui m'a bluffé par ses conseils avisés, même jusqu'à 5h du matin, parfois, lors d'un Fizz à l'improviste ;)

A Vincent TREVILLOT et Camille GALY, les 2 CCA du service. Malgré un rythme toujours soutenu, l'ambiance était toujours là et les fins de visite n'ont jamais été aussi dures que lorsqu'un fou rire débutait à la chambre n°1. De très bons souvenirs à vos côtés. Continuez comme ça !

Aux équipes du bloc et du service, tellement nombreux, avec une ambiance comme on voit rarement.

Un grand merci à vous pour votre accueil et votre professionnalisme.

Aux co internes d'ORL A, les champions Yann, Valentin et Thibault sans oublier Noémie qui a dû nous supporter ;) Une superbe entente et de bons moments malgré des journées de folie.

Aux autres que j'ai pu côtoyer pendant ce semestre et avec qui j'ai aussi de bons moments entre 2 plats mixés tièdes sortis du frigo du A ou du B : Lylou (l'exploratrice.. ?!), Agnès (cachée à Palavas), David (le sauveur ;)), Fanny (la fan de chocolat), Julie (la chef du B).

A Hubert Roth, pour ton aide précieuse et ta disponibilité lors de l'élaboration et l'analyse statistique de ce travail. Un plaisir de travailler avec toi, sois assuré de ma gratitude.

A mes proches et mes ami(e)s :

A mes parents, sans qui rien n'aurait été possible. Chacun à votre manière, vous avez su me conseiller (chir plastique, c'est bien quand même !!), me motiver (allez, 6 ans d'externat c'est court dans une vie...allez, 5 ans d'internat ça passe vite !!) et m'écouter dans les bons et les mauvais moments tout au long de ce cursus. MERCI mille fois pour tout, tellement fier de boucler la boucle devant vous ce soir.

A mon frère, Brice, qui maintenant s'est rapproché de nos montagnes après avoir pas mal bourlingué !
Merci d'avoir toujours été là, pour ton soutien sans faille et ta bienveillance de grand frère.

A ma grand-mère, mam'yvonne, qui ne peut pas être là ce soir...je pense fort à toi et attends avec impatience de pouvoir te revoir. Avec toute mon affection

Une pensée pour ceux qui nous ont quittés : à mon grand-père papy LuLu, à ma grand-mère, mamy Laure, et à mon grand-père papé Jean et ces vacances ensoleillées à Peyruis. A Jacques, mon oncle, partis cet hiver brutalement et à qui je pense à chaque fois que je regarde les montagnes.

A Marie Jo, Marie (merci pour tes conseils avant chaque moment important en P1 et avant l'ECN!!) et Aurélie et leurs familles respectives, j'ai suivi la voie que vous aviez tracée en devenant médecin...Aux Fougère, Laurence, Vincent, Guillaume, Zélie (qui va poursuivre dans cette voie, bon courage cousine !!) et Adèle, à tous ses agréables moments passés avec vous bercés par le champ des cigales, en vacances à Rognes, à la Seyne ou à Peyruis.

Aux Colin, Dominique, Jean Yves, Antoine et Laurène, aux vacances aux skis ensembles et aux bonnes tables partagées lors de mes passages sur Lyon. A Marie Joelle, Séverine et Sophie ainsi que leurs familles respectives, pour toutes ses journées à Amplepuis ou à la Tour, à essayer de comprendre les derniers jeux de mots de papa... !!

A ma deuxième famille les Destors ! Merci à Catherine et Yves, à Sylvain et Camille, Stéphanie et

Hugues pour votre accueil toujours chaleureux et toutes ces escapades et moments sportifs, sans oublier le ptimothée et baba mes 2 premiers beaux neveux ! A quand la prochaine destination ???!

Aux 2 zigotos, fabien tichnier et le fray jay, 2 piliers dans une vie, ç'est énorme. Même si il y en à un plus maigre que l'autre, les fondations sont d'une solidité sans faille et ça dure depuis plus de 20 ans...

Aux CuisiPaul (et Jasonade ?!), qui ont choisi Grenoble pour mon (notre) plus grand bonheur. Un appel, une visite à l'improviste, avec ce sentiment que ce sera toujours un moment au top...et ça dure depuis la P1...

Aux ami(e)s de fac', tant de souvenirs depuis les bancs de Laennec jusqu'au bout du monde ou dans de belles maisons pour fêter comme il se doit nos retrouvailles (sans oublier les nouvelles recrues), je vous aime ! :

A ceux restés à Lyon, Cha (ma complice de P1 !) et Billy (toujours chaud de tout), Lélia Dédé la suisse, Nav' (collègue!) et Margaux la rebelle (et ptite Adèle), Oliver aux cheveux soyeux et son Alix, Xav gazillon « le globe trotter » (ptite pensée M2 t'as vuuu), Charly (l'homme tronc) et Mélanie. A Luc, le vévèèrrre de Caen (et à ces 3 superbes mois au Québec !) et sa Sophie, aux montpelliérains que j'ai pu voir plus souvent cet hiver et qui m'ont coucouné comme jamais : Stephy et Didier (œil pour œil), Jibril (l'indien, une dernière fois stp !) et Anne (et poutite Emma), mon trutru caca et Marion, Anne So (un molky ?) et Lo (dit la mèche du gps en rafale, c'est ça non ?!;)) (et la ptite Aloïse).

A ceux rencontrés sur Grenoble:

Au pti groupe des débuts, à tous ses souvenirs des premiers moments de l'internat jusqu'à

aujourd'hui, pour votre bonne humeur et votre amitié: à tic et toc, FF agent double, merci de m'avoir supporté pdt le M2 ;) et Boucheix (la plus piquante des moutardes dijonnaises) et Ben, Loufon et Mathilde (et le pti ambroise), le Prot de ces dames (et à ces 6 mois de colloc) et à Sylvain.

A Eric, Mon Copain ! Sans qui mon internat et ma vie grenobloise n'auraient pas été pareil. Toujours un plaisir de savoir que tu seras de la partie, synonyme de sport, trail en monstre physique, vélo, soirées de folies assorties de franches rigolades et de blagues carambar et ça même au boulot !

Aux made in GRE, qui m'ont permis de découvrir de superbes personnes avec qui la bonne ambiance et la camaraderie sont toujours au rendez-vous. Tous plus fous les uns que les autres : A tous ses souvenirs de sessions skis, de férias, de soirées internats, de callag', de vieux minou, de trail, de vtt, de penalty shooters, de parties de jeux de sociétés > 24h (que je comprends jamais d'ailleurs), de votre simplicité, de votre savoir-faire au Cho choï, de week end courchevel, de l'hippofoot,... A Olivier notre moniteur à tous dit Minor (GTM), Damien qui court toujours après le jeu de mots le plus incompréhensible du monde dit Paf', Yannou qui dit toujours oui et qui revient !!! dit yannou, Mickael automoto M2 ! ingérable mais si attachant Mikki, Gabriel l'homme matos du callag' dit Gabiot, Clément, le plus grand sourire post bon jeu de mots du monde dit Pako voir papako maintenant, newic (voir Eric ci-dessus !), aux Souchal (Souch, Souchy et Jobé) pour leur accueil toujours chaleureux dans leur grande famille à Chevière ou au ski, Guillaume dit Guigui qui d'un crochet peut changer une soirée.

A leur miss : Annie !, Charlotte, Lauren, Marine (Heil !), Katelle, Maelys (et le pti gaspard), Alexandra (et le ptit ?), Elise (et le pti gabriel) et Aurélie la suisse, Juliette, Clémentine et Joseph. Aux restes de l'équipe des PSG avec qui la défaite n'entrave jamais le plaisir de jouer ensemble: Spirou, nico, champix, Papa casez (fournisseur officiel de spiritueux en tout genre).

A roch dit la rockette, qui m'a ouvert les portes de l'internat et avec qui les discussions interminables et ce semestre à Annecy restent de très bons souvenirs.

Aux « vieux » :

A martino, et ses supers 6 mois de colloc grotte Saint laurent, et sa raph, et toutes ses bonnes petites bouffes à St Vincent et maintenant au Touvet, ses randos à skis et ses téléskis nautiques, à Yvo (n'oublie pas ton slip ce soir ;), Mathieu et Sophie (et Madeleine), TTB, Charlotte Dentan et Riboux, Xavier C, Gauthier.

A MV et Bédé (et le pti gaspard), pour les week ends à Molly passés et à venir ;)

Et pour terminer en beauté et en poésie (ma spécialité) :

Oh Marie, si tu savais, tout le mal que l'on me fait, désolé je n'ai pas pu m'en empêcher.

Toutes ces longues années d'études, ont été traversées, depuis la deuxième année, à tes côtés. Ton énergie et ta motivation m'ont transporté jusqu'à aujourd'hui. Tu es l'indispensable dans ma vie. Un bon pressentiment, une belle promesse qui, malgré la distance que l'on s'est imposée, devient réalité chaque jour, un avenir qui se trace en douceur, entrecoupés de toutes les aventures que l'on partagera encore ensemble.

Résumé

Pose de stent bronchique non couvert en nitinol dans les complications des voies aériennes après transplantation pulmonaire

Contexte: L'utilité des stents en nitinol en cas de complications des voies aériennes (CVA) après transplantation pulmonaire (TP) est controversée. Les objectifs de l'étude étaient d'analyser les facteurs de risque (FR) de pose de stent et les résultats après pose de stent. **Méthodes:** Une étude rétrospective a été réalisée sur 133 patients transplantés (T) entre 2002 et 2013. Des modèles d'analyses uni et multivariée ajustés sur un score de propension en tenant compte du biais d'immortalité ont été utilisés. **Résultats:** 34 T, correspondant à 47/ 220 (21,4%) anastomoses à risque, ont développé des CVA; 38 anastomoses stentées (80,8%) ont eu des complications après la procédure. Le temps médian pour la pose de stent était de 2,4 mois après TP (Q1-Q3, 1.6 à 4.2). Stentés (S) et non-stentés avaient des caractéristiques similaires, sauf pour la durée de réanimation et d'hospitalisation, 14 vs 10 jours ($p = 0,0073$), 30 vs 24 jours ($p = 0,0004$) et le taux d'infections bactériennes et fongiques précoces, 94,1% vs 61,6% ($p < 0,001$), 35,3% vs 18,2% ($p = 0,04$). Les FR d'insertion de stent étaient la durée d'hospitalisation et la présence d'infections bactériennes précoces, respectivement, OR (+1 semaine) = 1,23 [1,05 à 1,43], $p = 0,011$, et OR = 21,0 [2,6 à 171,1], $p = 0,004$. La survie globale après TP était plus faible dans le groupe S ($p = 0,018$). **Conclusion:** Une meilleure prévention des infections bactériennes et la gestion des complications précoces après TP devrait aider à réduire l'incidence des CVA nécessitant la pose de stents. A l'origine de nombreuses complications, l'utilisation des stents en nitinol est remise en cause. Les stents temporaires, en silicone, sont à discuter.

Mots clés: stent, nitinol, transplantation pulmonaire, complications aériennes

Uncovered nitinol stenting in airway complications after lung transplantation

Background: Use of nitinol stents in cases of central airways complications (CAC) after lung transplantation (LT) remains controversial. Objectives of this study were to analyze predictive risk factors for stenting and results of nitinol stent insertions. **Methods:** A retrospective study was performed on a cohort of 133 LT recipients (LTR) surviving more than 3 months between 2002 and 2013. Uni and multivariate analysis models adjusted on a propensity score taking into account bias of immortality were used. **Results:** 34 LTR, corresponding to 47 (21.4%) out of 220 anastomoses-at-risk, developed CAC requiring stenting; 38 stented anastomoses (80.8%) had complications after the procedure. Median time for stenting was 2.4 months after LT (Q1-Q3, 1.6-4.2). Stented (S) and non-stented (NS) groups had similar characteristics except median time of intensive care and hospitalization, 14 vs. 10 days ($p=0.0073$), 30 vs. 24 days ($p=0.0004$) and rate of early bacterial and fungal infections, 94.1% vs. 61.6% ($p<0.001$), 35.3% vs. 18.2% ($p=0.04$). Duration of hospitalization and presence of early bacterial infection were found to be predictive risks factors of stent insertion, respectively, OR (+1 week) = 1.23 [1.05-1.43], $p=0.011$, and OR=21.0 [2.6 - 171.1], $p=0.004$. Overall survival after LTR was lower in the S group ($p=0.018$). **Conclusion:** A better prevention of early bacterial infections and management of early complications after LT should help to reduce incidence of complications requiring stenting. Because of numerous post-stent complications, usefulness of nitinol stents is challenged. Other procedures like temporary stent in silicone should be discussed.

Key words: stent, nitinol, lung transplantation, airway complications