

Université de Montréal

Impact de l'évolution du statut nutritionnel durant l'attente d'une transplantation  
pulmonaire sur la mortalité postopératoire

par

Valérie Jomphe

Département de Nutrition

Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des Études Supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Maîtrise ès sciences (M.Sc.) en nutrition

Avril, 2010

© Valérie Jomphe, 2010

Université de Montréal  
Faculté des Études Supérieures

Ce mémoire intitulé :  
Impact de l'évolution du statut nutritionnel durant l'attente d'une transplantation  
pulmonaire sur la mortalité postopératoire

présenté par :  
Valérie Jomphe

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Dominique Garrel  
Président-rapporteur

Dr Olivier Receveur  
Directeur de recherche

Dr Pasquale Ferraro  
Codirecteur

Dr Yves Berthiaume  
Membre du jury

## RÉSUMÉ

Cette étude vise à évaluer l'impact de l'état nutritionnel et de son évolution durant l'attente d'une transplantation pulmonaire sur la mortalité et la morbidité postopératoire. Nous avons examiné les 209 dossiers de patients greffés pulmonaires au Programme de Transplantation Pulmonaire du CHUM entre 2000 et 2007 et regardé la mortalité et les complications post-transplantation en fonction de l'IMC, des apports protéino-énergétiques, de certains paramètres biochimiques et selon l'évolution pondérale durant la période d'attente.

Les résultats montrent que la mortalité augmente en fonction de l'augmentation des strates d'IMC avec un risque relatif de décès au cours du séjour hospitalier de 3,31 (IC95% 1,19-9,26) pour un IMC 25-29,9 et de 8,83 (IC95% 2,98-26,18) pour un IMC  $\geq$  30 avec une issue postopératoire plus sombre en terme de complications chirurgicales ( $p=0,003$ ), de durée de séjour aux soins intensifs ( $p=0,031$ ) et de durée de séjour à l'hôpital ( $p<0,001$ ) chez les patients avec IMC  $\geq$  30 comparativement aux patients de poids normal. Les patients ayant présenté une évolution inadéquate de l'IMC durant la période d'attente ont connu une durée de séjour hospitalier prolongée ( $p=0,015$ ). Ceux dont les apports nutritionnels étaient sous-optimaux en pré-greffe ont aussi connu une durée de séjour hospitalier prolongée ( $p=0,002$ ) et davantage de complications infectieuses ( $p=0,038$ ), digestives ( $p=0,003$ ) et chirurgicales ( $p=0,029$ ) mais sans impact détectable sur la mortalité.

Nos résultats suggèrent que l'obésité et l'embonpoint ainsi qu'une évolution inadéquate de l'IMC durant la période d'attente de même que des apports protéino-énergétiques sous-optimaux affectent négativement l'issue d'une transplantation pulmonaire.

**Mots clés :** apports nutritionnels, complications, durée de séjour hospitalier, évolution pondérale, mortalité, indice de masse corporelle, obésité, statut nutritionnel, transplantation pulmonaire.

## ABSTRACT

This study aims to assess the impact of nutritional status and its evolution while awaiting a lung transplant on the post-operative mortality and morbidity. We reviewed 209 consecutive cases of lung transplantation at the Centre Hospitalier de l'Université de Montreal between 2000 and 2007 and looked at the mortality and rate of complications post-operatively according to BMI, intake of protein and energy, biochemical parameters and weight changes during the waiting period.

The risk of death increased with increasing BMI strata with a relative risk of death during the hospital stay of 3,31 (IC95% 1,19-9,26) for BMI 25-29.9 and 8,83 (IC95% 2,98-26,18) for BMI  $\geq$  30 with a worse postoperative outcome in terms of surgical complications ( $p=0,003$ ), length of stay in intensive care unit ( $p=0,031$ ) and length of hospital stay ( $p<0,001$ ) for patients with BMI  $\geq$  30 compared with patients of normal weight. Patients in whom the BMI evolved inadequately during the waiting period experienced a prolonged hospital stay ( $p=0,015$ ). Patients whose intake was suboptimal in the pre-transplant period have also a prolonged hospital stay ( $p=0,002$ ) and more infectious ( $p=0,038$ ), digestives ( $p=0,003$ ) and surgicals ( $p=0,029$ ) complications but no detectable impact on the mortality.

Our results suggest that obesity and overweight as well as inadequate changes of BMI during the waiting period and suboptimal protein-energy intakes negatively affect the outcome of lung transplantation.

**Keywords:** body mass index, complications, dietary intakes, duration of hospital stay, lung transplantation, mortality, nutritional status, obesity, weight change.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>RÉSUMÉ .....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>iv</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>viii</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>xi</b>
<b>LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>xii</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>xiv</b>
<b>CHAPITRE 1: INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE 2: RECENSION DES ÉCRITS.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Généralités sur la transplantation pulmonaire.....</b>	<b>3</b>
2.1.1 Historique de la transplantation pulmonaire.....	3
2.1.2 Prévalence de la transplantation pulmonaire.....	3
2.1.3 Indications pour la transplantation pulmonaire.....	4
2.1.3.1 Maladies pulmonaires rencontrées en transplantation pulmonaire .....	4
2.1.3.2 Types de transplantation pulmonaire.....	5
2.1.4 L'attente pour une transplantation pulmonaire.....	5
2.1.4.1 Facteurs associés à la disponibilité limitée des organes en transplantation pulmonaire .....	7
2.1.5 Critères de sélection pour les candidats à une transplantation pulmonaire.....	7
2.1.5.1 Contre-indications absolues .....	8
2.1.5.2 Contre-indications relatives .....	9
2.1.6 La survie après la transplantation pulmonaire .....	9
2.1.7 Les complications et la morbidité associées à la transplantation pulmonaire.....	10
2.1.7.1 Complications métaboliques .....	10
2.1.7.1.1 Hypertension artérielle.....	10
2.1.7.1.2 Insuffisance rénale .....	10
2.1.7.1.3 Diabète .....	10
2.1.7.1.4 Dyslipidémies .....	11
2.1.7.1.5 Ostéoporose .....	12
2.1.7.2 Complications infectieuses .....	12
2.1.7.3 Complications chirurgicales.....	13
2.1.7.3.1 Complications de la paroi thoracique.....	13
2.1.7.3.2 Complication des voies aériennes.....	13
2.1.7.4 Complications digestives .....	14
2.1.7.5 Rejet .....	15
2.1.7.5.1 Rejet aigu .....	15
2.1.7.5.2 Rejet chronique – la bronchiolite oblitérante.....	15
2.1.7.6 Néoplasie .....	16
2.1.8 La mortalité associée à la transplantation pulmonaire .....	17
<b>2.2 L'évaluation nutritionnelle .....</b>	<b>17</b>
2.2.1 Les données diététiques .....	18
2.2.2 Les données biochimiques .....	18
2.2.2.1 Les protéines sériques.....	18
2.2.2.1.1 Protéines totales.....	19

2.2.2.1.2 Albumine.....	19
2.2.2.1.3 Transferrine.....	20
2.2.2.1.4 Transthyrétine.....	21
2.2.2.1.5 « Retinol binding protein ».....	21
2.2.2.2 Les tests d'immunocompétences.....	22
2.2.2.2.1 Numérotation lymphocytaire.....	22
2.2.2.3 Les tests urinaires.....	22
2.2.2.3.1 Indice de créatinine urinaire.....	22
2.2.2.4 Les autres paramètres biochimiques.....	23
2.2.3 Les données anthropométriques.....	23
2.2.4 Les données cliniques.....	24
<b>2.3 Les maladies pulmonaires et le statut nutritionnel.....</b>	<b>24</b>
2.3.1 Dénutrition et maladie pulmonaire.....	24
2.3.1.1 Interaction maladie pulmonaire – malnutrition.....	25
2.3.1.1.1 Particularités nutritionnelles associées à la fibrose kystique.....	27
2.3.2 Obésité et fonction respiratoire.....	28
<b>2.4 Le statut nutritionnel et le risque chirurgical.....</b>	<b>28</b>
2.4.1 Chirurgie générale et thoracique.....	28
2.4.2 Transplantation d'organe solide.....	29
<b>2.5 La transplantation pulmonaire et le statut nutritionnel.....</b>	<b>29</b>
2.5.1 Le statut nutritionnel comme facteur de mortalité et de morbidité durant la période d'attente pour une transplantation pulmonaire.....	30
2.5.2 Le statut nutritionnel comme facteur de risque de morbidité et de mortalité post-transplantation pulmonaire.....	31
2.5.3 L'évolution de l'état nutritionnel post-transplantation pulmonaire.....	48
<b>2.6 Synthèse.....</b>	<b>49</b>
<b>CHAPITRE 3: PROBLÉMATIQUE, HYPOTHÈSE DE TRAVAIL, OBJECTIFS ET QUESTIONS DE RECHERCHE.....</b>	<b>50</b>
3.1 Problématique.....	50
3.2 Hypothèse de travail.....	50
3.3 Objectifs de la recherche.....	51
3.4 Questions de recherche.....	51
<b>CHAPITRE 4: MÉTHODOLOGIE.....</b>	<b>52</b>
4.1 Population à l'étude.....	52
4.2 Taille de l'échantillon.....	52
4.3 Méthode de la collecte des données.....	53
4.3.1 Classification des maladies pulmonaires sous-jacentes.....	54
4.3.2 Classification de l'état nutritionnel.....	54
4.3.2.1 L'indice de masse corporelle.....	55
4.3.2.1.1 L'évolution de l'IMC durant la période d'attente.....	55
4.3.2.2 Les apports protéino-énergétiques.....	55

4.3.2.3 Les paramètres biochimiques.....	56
4.3.2.3.1 L'évolution des paramètres biochimiques durant la période d'attente .....	56
<b>4.4 Analyses statistiques.....</b>	<b>57</b>
<b>4.5 Considérations éthiques.....</b>	<b>58</b>
<b>4.6 Budget .....</b>	<b>58</b>
<b>CHAPITRE 5: RÉSULTATS .....</b>	<b>59</b>
<b>5.1 Caractéristiques de la population à l'étude .....</b>	<b>59</b>
<b>5.2 Résultats selon la maladie sous-jacente .....</b>	<b>68</b>
<b>5.3 Résultats selon le statut nutritionnel pré-greffe.....</b>	<b>79</b>
<b>5.4 Résultats selon l'évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente .....</b>	<b>91</b>
<b>CHAPITRE 6: DISCUSSION .....</b>	<b>99</b>
<b>6.1 Interprétation des résultats.....</b>	<b>99</b>
6.1.1 Population à l'étude .....	99
6.1.2 Maladie pulmonaire sous-jacente .....	102
6.1.3 Statut nutritionnel pré-greffe .....	103
6.1.4 Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente .....	107
<b>6.2 Forces et limites.....</b>	<b>112</b>
<b>CHAPITRE 7: CONCLUSION ET PISTES DE RECHERCHES .....</b>	<b>113</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>114</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>xv</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I - Sommaire des études évaluant l'impact de l'état nutritionnel sur la mortalité post-transplantation pulmonaire .....	44
Tableau II - Caractéristiques descriptives de la population à l'étude .....	62
Tableau III - Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe pour la population à l'étude ..	63
Tableau IV - Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente pour la population à l'étude .....	64
Tableau V - Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier pour la population à l'étude .....	65
Tableau VI - Complications post-greffe à 1 an pour la population à l'étude .....	66
Tableau VII - Complications post-greffe à 5 ans pour la population à l'étude .....	66
Tableau VIII - Survie post-greffe à moyen-long terme pour la population à l'étude .....	67
Tableau IX - Cause de décès pour la population à l'étude .....	67
Tableau X - Cause de décès à différentes périodes pour la population à l'étude .....	67
Tableau XI - Caractéristique descriptive de la population à l'étude selon la maladie sous-jacente .....	72
Tableau XII - Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe selon la maladie sous-jacente ..	73
Tableau XIII - Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente selon la maladie sous-jacente .....	74
Tableau XIV - Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon la maladie sous-jacente .....	75
Tableau XV - Complications post-greffe à 1 an selon la maladie sous-jacente .....	76
Tableau XVI - Complications post-greffe à 5 ans selon la maladie sous-jacente .....	76

Tableau XVII - Survie réelle post-greffe à moyen-long terme selon la maladie sous-jacente .....	77
Tableau XVIII - Causes de décès selon la maladie sous-jacente .....	78
Tableau XIX - Caractéristiques descriptives de la population à l'étude selon l'IMC à l'admission pour la greffe .....	83
Tableau XX - Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe selon l'IMC à l'admission pour la greffe .....	84
Tableau XXI - Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente selon l'IMC à l'admission pour la greffe .....	85
Tableau XXII - Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon l'IMC à l'admission pour la greffe .....	86
Tableau XXIII - Complications post-greffe à 1 an selon l'IMC à l'admission pour la transplantation .....	87
Tableau XXIV - Complications post-greffe à 5 ans selon l'IMC à l'admission pour la transplantation .....	87
Tableau XXV - Survie post-greffe réelle à moyen-long terme selon l'IMC à l'admission pour la transplantation .....	88
Tableau XXVI - Causes de décès selon l'IMC à l'admission pour la greffe .....	89
Tableau XXVII - Mortalité durant le séjour hospitalier selon certains paramètres biochimiques mesurés à l'évaluation pré-greffe catégorisés comme « adéquat » ou « inadéquat » .....	89
Tableau XXVIII - Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon les apports nutritionnels estimés à l'évaluation pré-greffe .....	90
Tableau XXIX - Maladie sous-jacente et IMC à l'admission pour la transplantation selon les apports nutritionnels estimés à l'évaluation pré-greffe .....	90
Tableau XXX - Caractéristiques descriptives de la population à l'étude selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	93

Tableau XXXI - Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	94
Tableau XXXII - Évolution de l'état nutritionnel selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	95
Tableau XXXIII - Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	96
Tableau XXXIV - Complications post-greffe à 1 an selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	97
Tableau XXXV - Complications post-greffe à 5 ans selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	97
Tableau XXXVI - Survie post-greffe à moyen-long terme selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	98
Tableau XXXVII - Causes de décès selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente .....	98
Tableau XXXVIII - Mortalité durant le séjour hospitalier selon l'évolution de certains paramètres biochimiques durant l'attente de greffe catégorisée comme « adéquate » ou « inadéquate » .....	98
Tableau XXXIX - Synthèse des résultats.....	108
Tableau XL - Données démographiques et anthropométrie selon le pourcentage du poids idéal théorique à l'admission pour la greffe .....	xvi
Tableau XLI - Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon le pourcentage du poids idéal théorique à l'admission pour la greffe .....	xvii

**LISTE DES FIGURES**

Figure 1 - Interaction maladie pulmonaire – malnutrition .....	26
Figure 2 - Modèle théorique .....	50
Figure 3 - Courbes de survie estimées avec Kaplan-Meier selon la maladie sous-jacente.. .....	77
Figure 4 - Courbes de survie estimées avec Kaplan-Meier selon l'IMC à l'admission pour la greffe .....	88

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

>	Plus grand que
<	Plus petit que
≤	Plus petit ou égal à
≥	Plus grand ou égal à
♀	Femme
♂	Homme
al.	Collaborateurs
ANRef	Apports nutritionnels de référence
BCT	Bronchiectasie
CEC	Circulation extracorporelle
CHUM	<i>Centre Hospitalier de l'Université de Montréal</i>
CMV	Cytomégalovirus
d	Diem ou jour
db	Diabète
DEXA	<i>Dual energy X-ray absorptiometry</i>
DIOS	Syndrome de l'obstruction intestinal distal
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
FK	Fibrose kystique
FP	Fibrose pulmonaire
FPI	Fibrose pulmonaire idiopathique
g	Gramme
HLA	Antigènes des leucocytes humains
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
IC	Intervalle de confiance
ICU	Indice de créatinine urinaire
IMC	Indice de masse corporelle
IRA	Insuffisance rénale aiguë
IRC	Insuffisance rénale chronique
ISHLT	<i>International Society for Heart and Lung Transplantation</i>

kcal	Kilocalorie
Kg	Kilogramme
L	Litre
lb	Livres
m	Mètre
mg	Milligramme
mmol	Millimole
MPOC	Maladies pulmonaires obstructives chroniques
n	nombre de sujets
O <sub>2</sub>	Oxygène
OMS	<i>Organisation Mondiale de la Santé</i>
p	Degré de signification
P-É	Protéino-énergétique
PIT	Poids idéal théorique
RR	Risque relatif
TNF- $\alpha$	Facteur de nécrose tumorale
UNOS	<i>United Network for Organ Sharing</i>
VEMS	Volume d'expiration maximale par seconde
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

## REMERCIEMENTS

*Aux personnes greffées pulmonaires, vous êtes l'âme de ce travail.  
Votre courage et votre détermination dans l'attente, la réception et la prise en charge  
d'un nouveau souffle inspirent quiconque a la chance de vous côtoyer.*

Merci au Dr Olivier Receveur, mon directeur de recherche, pour son indulgence, son encadrement et ses judicieux conseils tout au cours de la réalisation de ce travail.

Je ne remercierai jamais assez le Dr Pasquale Ferraro sans qui ce projet n'aurait jamais vu le jour. Avant tout, c'est un privilège d'évoluer à ses côtés comme nutritionniste-clinicienne depuis près de 10 ans. Dans le cadre de ce projet de recherche, l'intérêt immédiat qu'il y a accordé, sa disponibilité, son dévouement et ses généreux conseils avisés en ont nourri l'essence même.

Merci à Mme Jo-Ann Fugère qui m'a grandement facilité la tâche à l'étape de la collecte des données.

À Xu et à mes petits anges Yuan, Léo et Eva, qui verra bientôt le jour, merci pour le soutien et l'équilibre que vous m'apportez.

Merci à la Fondation du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal.

Enfin, je tiens à remercier la Chaire Alfonso Minicozzi et Famille de chirurgie thoracique et transplantation pulmonaire de l'Université de Montréal.

## CHAPITRE 1: INTRODUCTION

Le nombre limité d'organes disponibles en transplantation pulmonaire et l'importance d'assurer une utilisation juste et optimale de cette ressource rendent indispensable la sélection judicieuse des candidats pouvant bénéficier de cette intervention.<sup>1,2</sup> À l'échelle du Québec, le nombre de patients atteints d'une maladie pulmonaire terminale référés au *Programme de transplantation pulmonaire de l'Hôpital Notre-Dame du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal* est en augmentation depuis 10 ans.<sup>3</sup> Durant cette même période, le nombre de patients inscrits sur la liste d'attente a augmenté de façon considérable, sans toutefois observer une augmentation aussi importante quant au nombre de transplantation effectuée dû à un nombre de donneur insuffisant.<sup>4</sup> Ainsi, le délai entre l'inscription d'un patient sur la liste d'attente et le moment où il subira la transplantation s'allonge<sup>4</sup>, alors que certains patients dénutris et/ou obèses voient leur état nutritionnel s'aggraver durant cette période d'attente prolongée. L'insuffisance respiratoire terminale progressive des patients en attente de transplantation pulmonaire s'accompagne souvent d'une détérioration de leur état nutritionnel avec ou sans effets sur leur poids corporel.<sup>5-7</sup> En chirurgie générale comme en transplantation d'organe solide, il est bien documenté que la malnutrition<sup>8-17</sup> tout comme l'embonpoint et l'obésité<sup>12, 18-23</sup> augmentent significativement la morbidité et/ou la mortalité postopératoire.<sup>24-27</sup> En transplantation pulmonaire, la morbidité postopératoire à court et à long terme, qui se manifeste généralement par des complications respiratoires, infectieuses, chirurgicales, métaboliques ou digestives est considérable.<sup>28-36</sup>

Publiées en 1998 par l'*International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*, les lignes directrices internationales pour la sélection des candidats à une transplantation pulmonaire consistent, en ce qui concerne l'évaluation nutritionnelle, à sélectionner les patients ayant un statut nutritionnel adéquat et un poids entre 70 et 130 % de leur Poids Idéal Théorique (PIT).<sup>1</sup> Une mise à jour de ces lignes directrices en 2006 précise qu'un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30 est une contre-indication relative à la transplantation.<sup>2</sup> Ces critères sont appliqués systématiquement dans notre population de patients en évaluation pour une greffe pulmonaire. Cependant,

à l'intérieur de ces limites, l'état nutritionnel des patients bénéficiant d'une transplantation pulmonaire est très variable.<sup>6 13 14 21-23 25 26</sup> De plus, de nombreux patients semblent se détériorer du point de vue nutritionnel entre le moment où ils sont évalués et le moment où ils sont transplantés. Bien que généralement, le poids de ces patients demeure à l'intérieur des critères de sélection, l'impact du statut nutritionnel global sur l'issue chirurgicale semble considérable. Quelques études ont mesuré l'impact du statut nutritionnel, exprimé par l'IMC ou par le % du PIT, sur la morbidité et la mortalité suivant une transplantation pulmonaire. Ces études mesuraient le poids à un moment précis, soit lors de l'évaluation pré-greffe ou le jour de l'admission pour la transplantation. Bien qu'il semble incontestable que l'IMC mesuré à un moment précis en pré-greffe soit un facteur prédictif du succès d'une transplantation pulmonaire<sup>13 21-23 25 26</sup>, la préservation d'une masse musculaire acceptable<sup>14</sup> et le maintien d'un poids adéquat durant la période d'attente semblent tout autant sinon d'avantage représentatif d'un état nutritionnel optimal et d'un état général propice à bénéficier avec succès d'une greffe pulmonaire.

Outre le critère de poids qui reflète le statut nutritionnel, il semblerait donc pertinent d'étudier l'impact de l'état nutritionnel global sur l'issue chirurgicale incluant l'évaluation des apports protéino-énergétiques, de marqueurs biochimiques ainsi que l'évolution de l'état nutritionnel durant l'attente de greffe comme facteurs prédictifs de mortalité et de morbidité post-transplantation pulmonaire.

Ce mémoire a donc pour objectif d'étudier l'impact du statut nutritionnel global et de son évolution durant l'attente d'une transplantation pulmonaire sur la mortalité et la morbidité postopératoire. Dans un premier temps, il sera question d'un recensement des écrits abordant la transplantation pulmonaire dans ses généralités suivi de l'évaluation de l'état nutritionnel et de l'influence de celle-ci sur le risque chirurgical, sur les maladies pulmonaires et particulièrement sur l'issue de la transplantation pulmonaire. Ce travail, réalisé par une revue systématique de la base de données *Pubmed*, incluait les mots-clés suivants : « *lung transplantation* », « *body mass index* », « *nutritional status* », « *obesity* », « *malnutrition* » et « *intensive care unit* ».

## CHAPITRE 2: RECENSION DES ÉCRITS

### 2.1 Généralités sur la transplantation pulmonaire

#### 2.1.1 Historique de la transplantation pulmonaire

La première transplantation pulmonaire chez l'homme a été décrite à l'Université du Mississippi aux États-Unis en 1963.<sup>37</sup> Il s'est ensuite écoulé près de vingt ans avant d'assister, au début des années 80, aux premières réussites dans le domaine grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales, des méthodes de préservation d'organes et des médicaments immunosuppresseurs. C'est l'équipe de Stanford en 1982 qui, après plusieurs années de chirurgie expérimentale, réussit à obtenir les premiers succès en transplantations cœur-poumons.<sup>38</sup> L'année suivante, le groupe de l'Université de Toronto réussissait les premières greffes pulmonaires isolées.<sup>39</sup> Au Québec, la transplantation pulmonaire fait ses débuts en 1988. En 1996, le *Programme de transplantation pulmonaire du CHUM* est désigné comme le seul centre de référence en transplantation pulmonaire au Québec en plus de couvrir les provinces maritimes et l'Est de l'Ontario. Il compte parmi les cinq centres de transplantation pulmonaire au Canada avec le *Vancouver Hospital & Health Sciences Centre*, l'*University of Alberta Hospital (Edmonton)*, le *Health Sciences Centre (Winnipeg)* et le *Toronto General Hospital & Hospital for Sick Children*.

#### 2.1.2 Prévalence de la transplantation pulmonaire

Selon le 26<sup>ième</sup> rapport officiel du registre de l'*ISHLT*<sup>28</sup>, plus de 33 000 transplantations pulmonaires unilatérales, bilatérales et cœur-poumons ont été effectuées au cours des vingt-cinq dernières années à travers le monde. À l'échelle internationale, le nombre de transplantation pulmonaire est en augmentation progressive depuis ses tout débuts, leur nombre ayant presque doublé depuis les dix dernières années passant de 1450 à plus de 2700 greffes annuellement entre 1997 et 2007.<sup>28</sup> Au Canada, on note une croissance aussi soutenue de sorte qu'entre 1998 et 2007, le nombre de transplantations

pulmonaires est passé de 83 à 188 respectivement, soit une hausse de 126%.<sup>40</sup> À l'échelle provinciale, au *Programme de transplantation pulmonaire du CHUM*, le volume d'activité atteint en moyenne 26 greffes par année, le nombre de transplantations oscille entre 19 et 34 annuellement depuis l'implantation du programme.<sup>3</sup>

### 2.1.3 Indications pour la transplantation pulmonaire

La transplantation pulmonaire est maintenant un traitement généralement accepté pour pallier à un certain nombre de maladies pulmonaires chroniques en phase terminale dont la fonction respiratoire ne peut être améliorée significativement soit par un traitement médical ou chirurgical.<sup>1 2</sup>

#### 2.1.3.1 Maladies pulmonaires rencontrées en transplantation pulmonaire

Les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) sont les maladies les plus couramment indiquées pour la transplantation pulmonaire représentant 43,6% de toutes les greffes pulmonaires selon le registre international.<sup>28</sup> Bien que la majorité des cas de MPOC référés en transplantation soient des cas d'emphysème causés ou exacerbés par le tabagisme, d'autres types de maladies pulmonaires obstructives telles que l'asthme, la bronchite chronique et la déficience en  $\alpha$ -1 antitrypsine sont aussi rencontrées.

Les maladies interstitielles du poumon telles que les fibroses pulmonaires idiopathiques ou les pneumonies interstitielles non spécifiques arrivent au deuxième rang totalisant 22,8% des transplantations réalisées.<sup>28</sup> La fibrose pulmonaire idiopathique se présente comme un infiltrat inflammatoire du poumon avec formation de tissus cicatriciel sans évidence de maladie systémique.<sup>1</sup> La fibrose pulmonaire qui se manifeste dans un certain nombre de maladies systémiques telles que la sclérodermie, l'arthrite rhumatoïde ou le lupus peut aussi être une indication pour la greffe pulmonaire.<sup>1</sup>

La fibrose kystique (FK) et l'atteinte de type « bronchiectasie », constituent la troisième catégorie de maladies pour laquelle la greffe pulmonaire est requise représentant 18,8%

des interventions, dont 16% sont effectuées chez des patients atteints de fibrose kystique.<sup>28</sup>

D'autres types d'affections telles que l'hypertension artérielle pulmonaire primitive ou secondaire à une maladie cardiaque congénitale, à une maladie thromboembolique pulmonaire chronique ou à une maladie veino-occlusive sont aussi une indication de greffe pulmonaire totalisant 5,1% des transplantations pulmonaires.<sup>28</sup>

L'atteinte pulmonaire qui caractérise certaines autres maladies plus rares comme la lymphangioléiomyomatose peut aussi être une indication pour une greffe pulmonaire tout comme la re-transplantation en présence d'un rejet chronique que l'on définit par la bronchiolite oblitérante ou secondaire à la dysfonction du greffon représentant 9,1% des greffes pulmonaires.<sup>28</sup>

#### 2.1.3.2 Types de transplantation pulmonaire

Le type de transplantation dépend de plusieurs facteurs, principalement de la maladie de base ainsi que du fonctionnement du cœur du patient. Généralement, les patients avec MPOC reçoivent une greffe unilatérale alors que les patients atteints de fibrose kystique ou d'une hypertension pulmonaire bénéficient toujours d'une transplantation bilatérale. Les patients atteints d'une maladie interstitielle peuvent recevoir une greffe uni ou bilatérale. Une greffe cœur-poumon sera effectuée chez les patients touchés par une atteinte cardiaque et pulmonaire de même que certains patients présentant de l'hypertension artérielle pulmonaire avec défaillance cardiaque.<sup>28</sup>

#### 2.1.4 L'attente pour une transplantation pulmonaire

À l'échelle provinciale comme à l'échelle internationale, le nombre d'organe disponible pour la transplantation pulmonaire est loin d'être suffisant pour répondre au besoin des patients nécessitant cette intervention.<sup>2</sup> Au Canada, le nombre de patients en attente d'une transplantation pulmonaire connaît une hausse constante avec 142 patients en

attente de greffe pulmonaire en 1998 et 243 patients en 2007, soit une hausse de 71%. Conséquemment, le temps d'attente s'allonge de sorte que certains candidats décèdent durant l'attente de leur greffe avec notamment 24 décès en 1998 et 43 décès en 2007, soit une augmentation de 79% pour cette période au Canada.<sup>40</sup> En 2005 toujours au Canada, le temps d'attente médian était de 163 jours avec une étendue plutôt large en fonction des niveaux d'urgence allant de 3 à 1615 jours.<sup>41</sup> À l'échelle provinciale, selon Québec-Transplant<sup>4</sup>, le nombre de patients en attente d'une greffe pulmonaire est constamment à la hausse passant de 27 candidats en 1998 à 82 en 2008, soit une augmentation de plus de 200% avec un temps d'attente moyen passant de 284 jours à 547 jours pour la même décennie, soit une hausse de 93%, avec un temps d'attente moyen total de 405 jours. Durant cette même période, on décompte un total de 78 décès chez les patients en attente de greffe pulmonaire au Québec avec une moyenne de 7 décès par année et une tendance accrue depuis les quatre dernières années.<sup>4</sup>

Aux États-Unis, le centre de coordination des transplantations d'organes solides, l'*UNOS (United Network for Organ Sharing)* a mis en place un système d'allocation selon un score de sévérité basé entre autre sur l'urgence médicale et l'estimation de la survie ce qui a permis de réduire la durée d'attente moyenne de 792 jours en 2004 à 141 jours en 2007 tout en réduisant la mortalité durant la période d'attente.<sup>42</sup> Ce score par contre n'a pas permis d'augmenter le nombre de greffes effectuées. Confirmant l'impact positif quant à l'amélioration de l'allocation des organes sur la réduction de la durée d'attente ainsi que la mortalité durant la période d'attente, une récente étude rapporte toutefois une hausse considérable de la morbidité et une diminution de la survie post-transplantation pour les receveurs ayant un score élevé, reflétant entre autre une maladie très avancée, suggérant qu'une révision continue de ce système d'allocation des poumons selon le score est nécessaire afin d'optimiser la survie à long terme.<sup>43</sup> Ce système n'étant pas en vigueur au Québec, les organes sont alloués en fonction de la durée d'attente sur la liste et des critères de compatibilités usuels, notamment, le groupe sanguin, le cross match et la taille.

#### 2.1.4.1 Facteurs associés à la disponibilité limitée des organes en transplantation pulmonaire

Selon le *Rapport du comité de transplantation du Collège des Médecins du Québec de 2007*<sup>44</sup>, seulement 1% des patients décédés en milieu hospitalier sont considérés comme des donneurs potentiels éligibles au prélèvement d'organes. Afin d'accroître le nombre de donneurs potentiels, ce comité propose entre autre d'« améliorer le taux de consentement » et de « parler du don d'organes le plus souvent possible ».<sup>44</sup> Au niveau de la transplantation pulmonaire, on rapportait que seulement 28,3% des poumons provenant de donneurs décédés étaient appropriés pour une transplantation au cours de l'année 2004<sup>45</sup> comparativement à 28,5% en 2005<sup>41</sup>, ce qui reflète peu d'amélioration à ce chapitre. La grande fragilité des poumons quant aux traumatismes, à l'œdème, à l'infection ou à des anomalies chez le donneur potentiel en phase critique contribuent à ce faible taux. On effectue ainsi trois fois moins de transplantations pulmonaires que d'autres greffes d'organes solides (foie, rein) provenant de donneurs.<sup>45</sup> De plus, le temps d'ischémie froide tolérable plutôt court pour le poumon comparativement à d'autres organes contribue à réduire les distances que les équipes peuvent parcourir pour effectuer des prélèvements. En temps normal, une transplantation pulmonaire doit être effectuée dans un délai de 6 à 8 heures suite au prélèvement.<sup>46</sup>

#### 2.1.5 Critères de sélection pour les candidats à une transplantation pulmonaire

Considérant la disponibilité limitée de cette ressource et l'importance d'en assurer une utilisation juste et optimale, un comité d'experts représentant l'*International Society for Heart and Lung Transplantation*, l'*American Society for Transplant Physicians*, l'*American Thoracic Society*, l'*European Respiratory Society* et la *Thoracic Society of Australia and New Zealand* a édicté en 1998, des lignes directrices pour la sélection des candidats à une transplantation pulmonaire.<sup>1</sup> Un rapport de consensus du *Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation* publiait en 2006, une mise à jour de ces lignes directrices.<sup>2</sup> De façon générale, on réfère en transplantation pulmonaire lorsque la survie moyenne estimée sans la greffe est de

moins de deux à trois ans ou en présence d'une classe fonctionnelle de III (limitation marquée à l'effort léger sans gêne au repos) ou IV (limitation au repos) de la *New York Heart Association*, ou les deux. Une détérioration de la qualité de vie et une augmentation de la fréquence des complications de la maladie sont aussi des critères de référence usuels. Par ailleurs, toute condition de co-morbidité médicale doit être traitée de façon optimale chez le candidat potentiel à une greffe pulmonaire. Les lignes directrices proposent finalement une série de contre-indications absolues et relatives ayant démontré un impact négatif sur l'issue chirurgicale à court et à long terme.<sup>1,2</sup>

#### 2.1.5.1 Contre-indications absolues

- Cancer dans les deux dernières années, à l'exception de cancers baso-cellulaires ou spino-cellulaires de la peau. En général pour les autres cancers, une période de rémission complète de 5 ans est recommandée.
- Dysfonction avancée et intraitable d'un autre organe majeur (ex. : cœur, foie, rein). La maladie coronarienne non traitable par intervention percutanée ou par pontage, ou une dysfonction ventriculaire gauche, est une contre-indication absolue à la transplantation pulmonaire, toutefois la transplantation cœur-poumon pourrait être considérée dans certains cas bien précis.
- Infection extra-pulmonaire chronique impossible à traiter incluant l'hépatite B virale chronique évolutive, l'hépatite C et le VIH.
- Déformation importante de la paroi thoracique ou de la colonne.
- Non-observance du traitement documentée ou incapacité à suivre un traitement médical ou à se présenter aux rendez-vous de suivis, ou les deux.
- Maladie psychiatrique ou psychologique impossible à traiter, associée à l'incapacité à coopérer ou à se conformer au traitement médical prescrit.
- Absence d'un réseau social fiable et cohérent.
- Dépendance à des substances (ex. : alcool, tabac, narcotiques) dont la consommation est active ou l'a été dans les six derniers mois.

### 2.1.5.2 Contre-indications relatives

- Âge supérieure à 65 ans. Les patients plus âgés ont un taux de survie sous-optimal dû à la présence plus fréquente de co-morbidités.
- État clinique critique ou instable (ex. : choc, ventilation mécanique invasive).
- État fonctionnel extrêmement limité avec faible potentiel de réadaptation.
- Colonisation hautement résistante ou sévère par un agent bactérien ou fongique ou par une mycobactérie.
- Obésité grave, soit un indice de masse corporelle (IMC)  $> 30 \text{ kg/m}^2$ .<sup>2</sup> L'état nutritionnel est un paramètre important pour l'issue de la chirurgie : un poids  $< 70 \%$  ou  $> 130 \%$  du poids idéal théorique exige, respectivement, un gain ou une perte pondérale avant que la transplantation soit envisageable.<sup>1</sup>
- Ostéoporose sévère ou symptomatique.
- Ventilation mécanique.
- Autres troubles n'entraînant pas l'atteinte terminale d'un organe, tel que diabète, hypertension artérielle, ulcère gastroduodéal, reflux gastro-œsophagien; ces maladies doivent être traitées de façon optimale avant la transplantation. Les patients avec une maladie coronarienne peuvent subir une intervention percutanée avant la greffe ou un pontage concomitant à la transplantation pulmonaire.
- L'usage courant de corticostéroïdes n'est pas une contre-indication, toutefois tous les efforts doivent être déployés pour en cesser la prise ou au moins en réduire la dose à  $\leq 20 \text{ mg/jour}$  de prednisolone ou de prednisone.<sup>1</sup>

### 2.1.6 La survie après la transplantation pulmonaire

Selon le 26<sup>ième</sup> rapport officiel de l'*ISHLT*<sup>28</sup> publié en 2009 qui inclut les transplantations pulmonaires effectuées de 1994 jusqu'à juin 2007, 89% des receveurs de greffe pulmonaire étaient vivant 3 mois après l'intervention, 79% après un an, 64% à 3 ans, 52% à 5 ans et 29% à 10 ans. La moitié des patients greffés pulmonaires étaient toujours vivants 5,4 ans après la transplantation, et pour ceux ayant survécu à la première année, 50% étaient vivants 7,4 ans après l'intervention. La survie globale

après une transplantation pulmonaire dénote un progrès significatif depuis le début des années 2000 passant d'une demi-vie de 4,2 ans à 5,7 ans.<sup>28</sup>

### 2.1.7 Les complications et la morbidité associées à la transplantation pulmonaire

De façon générale, les complications et la morbidité relative à la greffe pulmonaire sont principalement causées ou exacerbées par la chirurgie et par les effets secondaires induits par les médicaments immunosuppresseurs.<sup>29</sup>

#### 2.1.7.1 Complications métaboliques

##### 2.1.7.1.1 Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle constitue la complication la plus répandue chez les greffés pulmonaires touchant 52,4% des patients à moins d'un an après la greffe alors qu'elle s'installe chez 85,2% des greffés avant la 5<sup>ème</sup> année suivant la transplantation.<sup>28</sup>

##### 2.1.7.1.2 Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale affecte 25% des greffés pulmonaires à 1 an pour atteindre 36,6% à 5 ans.<sup>28</sup> La néphrotoxicité associée à l'utilisation des inhibiteurs de la calcineurine contribue principalement à la défaillance rénale. De plus, certaines complications fréquentes, notamment l'hypertension, la dyslipidémie et le diabète également causés en partie par les inhibiteurs de la calcineurine, comptent parmi les facteurs de risque au développement de l'insuffisance rénale suite à une transplantation pulmonaire.<sup>29</sup>

##### 2.1.7.1.3 Diabète

Le diabète affecte 26,1% des greffés pulmonaires 1 an après l'intervention alors que 37% développent un diabète à 5 ans. Par ailleurs, la présence du diabète pré-transplantation chez le receveur confère une augmentation du risque relatif de mortalité

à 5 ans post-greffe de 1,21 (IC 95% 1,06-1,38).<sup>28</sup> Les principaux facteurs de risque au développement du diabète après la transplantation sont l'usage des glucocorticostéroïdes et des inhibiteurs de la calcineurine, dont le tacrolimus qui semble avoir une plus grande probabilité que la cyclosporine à induire le diabète. Les autres facteurs de risques impliqués dans le développement du diabète post-transplantation pulmonaire sont un âge avancé, l'obésité défini par un IMC > 30 et des épisodes fréquents de rejet aigu ayant nécessité l'usage de doses importantes de glucocorticostéroïdes.<sup>47</sup> Cependant, il n'est pas clairement démontré que le développement du diabète après une greffe pulmonaire affecte négativement l'issue à long terme, probablement à cause de la faible survie ne permettant pas le développement des impacts négatifs du diabète sur les autres systèmes.<sup>47</sup> Selon une étude de l'Université de Toronto, les patients fibro-kystiques sont particulièrement touchés par le diabète et ce, même avant la greffe avec une prévalence de 28,6% alors que 49,4% en sont atteints après la transplantation pulmonaire, ce qui confirme l'influence importante de la greffe sur le développement du diabète chez ces patients déjà susceptibles.<sup>48</sup> Dans une autre étude de patients FK, on rapporte la présence de diabète chez 32% d'entre eux avant la greffe alors que 92% en sont touchés après l'intervention.<sup>49</sup> Dans cette étude, les épisodes d'infection ( $p = 0,01$ ) et d'hospitalisation en raison d'un rejet ( $p = 0,04$ ) se sont avérés significativement supérieurs chez les patients où le diabète était présent avant la greffe tout comme le taux de mortalité ( $p = 0,0055$ ).<sup>49</sup>

#### 2.1.7.1.4 Dyslipidémies

Principalement induite par la prise de glucocorticostéroïdes et d'inhibiteur de la calcineurine<sup>29</sup>, les dyslipidémies affectent 23,2% des receveurs de greffe pulmonaire après 1 an et touchent 55,5% de ceux-ci 5 ans après la transplantation.<sup>28</sup> Cependant, la mortalité post-greffe pulmonaire occasionnée par la maladie cardio-vasculaire est plutôt faible soit de 4,3% à 1 an<sup>28</sup>, probablement en partie à cause d'une évaluation rigoureuse et d'une bonne prise en charge à ce niveau avant la greffe.<sup>29</sup> Toutefois, avec l'amélioration globale de la survie à long terme et l'acceptation de patients de plus en plus âgés, il est possible que la fréquence de syndrome coronarien augmente chez les

greffés pulmonaires.<sup>29</sup> Par ailleurs, certaines données suggèrent que l'usage des statines dans un traitement ciblé pour les dyslipidémies, apporterait un bénéfice sur la réduction des épisodes de rejet aigu et dans la prévention de la bronchiolite oblitérante.<sup>50</sup>

#### 2.1.7.1.5 Ostéoporose

Avant la greffe, les patients affectés d'une maladie pulmonaire terminale présentent un risque considérable de souffrir d'ostéoporose soit en raison d'une exposition antérieure au tabagisme, d'utilisation courante de glucocorticostéroïdes ou lorsque la maladie limite la mobilité.<sup>51</sup> Les patients atteints de fibrose kystique sont particulièrement prédisposés à développer de l'ostéoporose en raison de facteurs de risque additionnels tels qu'une malabsorption de la vitamine D et du calcium, la malnutrition ou du stress oxydatif favorisant la résorption osseuse.<sup>29</sup> Globalement, il est estimé que l'ostéoporose toucherait 32 à 54% des patients en attente de greffe pulmonaire.<sup>29</sup> Le régime immunosuppresseur incluant les glucocorticostéroïdes et les inhibiteurs de la calcineurine sont les principaux responsables du risque accru d'ostéoporose suite à la greffe avec une déminéralisation osseuse accélérée durant les premiers mois suivant la greffe. Ceci est démontré par un déclin à l'ostéodensitométrie d'environ 5% et un taux de fracture allant jusqu'à 18% dans la première année suivant l'intervention et ce, malgré une supplémentation adéquate en calcium et vitamine D.<sup>52</sup>

#### 2.1.7.2 Complications infectieuses

Les complications infectieuses sont l'une des principales causes de morbidité et de mortalité post-transplantation pulmonaire contribuant à 20% des décès durant le premier mois post-op et jusqu'à 35,7% de la mortalité à un an.<sup>28</sup> Une étude espagnole multicentrique de 236 patients, rapportait une incidence globale de 72 épisodes de pneumonies par 100 greffés pulmonaires par année dont 82,7% étaient d'origines bactériennes, 14% d'étiologie fongique et 10,4% occasionnées par un virus.<sup>30</sup> À cet effet, les principaux agents bactériens, viraux et fongiques incriminés dans la majorité des infections après la transplantation sont le *Pseudomonas aeruginosa*, le

*Cytomégalo*virus, les virus respiratoires acquis dans la communauté et l'*Aspergillus*.<sup>31</sup> L'exposition continue et directe du système respiratoire avec l'environnement, l'immunosuppression importante requise pour prévenir le rejet et la dénervation secondaire à l'intervention chirurgicale qui affecte les mécanismes protecteurs de toux réflexe et entrave le bon fonctionnement du mécanisme muco-ciliaire contribuent à augmenter la susceptibilité à l'infection. La flore respiratoire du donneur ou du receveur colonisée est aussi une source importante de surinfection pulmonaire après la greffe.<sup>36</sup>

### 2.1.7.3 Complications chirurgicales

#### 2.1.7.3.1 Complications de la paroi thoracique

Une variété de complications touchant la paroi thoracique peuvent se présenter suite à une transplantation pulmonaire, notamment la déhiscence sternale, avec ou sans infection. La déhiscence peut être précédée d'un retard de guérison ou de cicatrisation de la plaie sternale ou d'une infection de la plaie, pouvant évoluer vers une déformation de la cage thoracique, une médiastinite et/ou empyème thoracique et, dépendamment de la sévérité de l'atteinte, une insuffisance respiratoire.<sup>53 54</sup> On rapporte que ces complications entraînent une morbidité de l'ordre de 34% et une mortalité estimée à 26%.<sup>53 54</sup>

#### 2.1.7.3.2 Complication des voies aériennes

Dans leur revue récente sur les complications des voies aériennes post-greffe pulmonaire, *Santacruz et Mehta*<sup>32</sup> constataient que les complications associées aux anastomoses bronchiques furent une composante majeure de morbidité et de mortalité avec une incidence allant de 60 à 80%. L'amélioration de la préservation des greffons, la sélection judicieuse du donneur et du receveur de même que l'amélioration des techniques chirurgicales ont permis d'amoindrir ce type de complication.<sup>32</sup> À cet effet, la plupart des centres de greffe pulmonaire rapportent un taux de complication associé aux voies aériennes entre 7 à 18% avec une mortalité de 2 à 4%.<sup>32</sup>

Selon *Santacruz et Mehta*<sup>32</sup>, la *sténose bronchique* serait la complication des voies aériennes la plus commune avec une incidence allant de 1,6 à 33%. Classiquement, la sténose bronchique est la conséquence soit d'une nécrose, d'une déhiscence, de la prolifération de tissus de granulation ou d'une infection bronchique et apparaît généralement dans les 2 à 9 mois suite à la greffe. Elle peut être asymptomatique ou se présenter avec un tableau de dyspnée progressive, de toux, de râles, de pneumonie ou de déclin des fonctions respiratoires. Son traitement inclus entre autres la dilatation bronchique, la pose d'endoprothèse bronchique et parfois la reconstruction chirurgicale. La *nécrose* et la *déhiscence bronchique* sont des complications se présentant généralement dans les cinq premières semaines suivant la greffe avec une incidence allant de 1 à 10%, et pour laquelle la mortalité est considérable. La *bronchomalacie* apparaît généralement dans les quatre mois suivant la greffe et se manifeste par la toux, la dyspnée, l'incapacité à dégager les sécrétions, des râles et des infections récurrentes avec des résultats à la spirométrie dénotant des anomalies obstructives. Dépendamment de la sévérité de l'atteinte, les traitements offerts permettant d'améliorer la qualité de vie et le statut fonctionnel sont la ventilation non-invasive à pression positive et l'endoprothèse bronchique. Finalement, bien que leur incidence soit faible (< 1%), les *fistules bronchiques*, notamment les fistules broncho-pleurales, les fistules broncho-médiastinales et les fistules broncho-vasculaires, comptent parmi les complications chirurgicales présentant une forte morbidité et mortalité.<sup>32</sup>

#### 2.1.7.4 Complications digestives

Les complications gastro-intestinales sont courantes après une transplantation pulmonaire.<sup>29</sup> Bien que l'iléus et la perforation intestinale constituent les principales complications digestives en post-greffe immédiat<sup>55</sup>, des complications telles que l'appendicite, la pancréatite, la cholécystite et la diverticulite touchent de façon notable les receveurs de greffe pulmonaire<sup>56</sup>. De plus, il est estimé que des symptômes de nausée, gastroparésie, vomissement, reflux gastro-oesophagien, diarrhée, constipation et douleur abdominale affectent plus de 50% des patients greffés, contribuant à affecter leur qualité de vie.<sup>56</sup> Une récente étude confirmant l'impact des complications

digestives sur la morbidité et la mortalité publiée par *Paul et al.*<sup>33</sup> du *Harvard Medical School* rapportait des complications digestives chez 43% de leurs patients en post-greffe pulmonaire dont 22% ont nécessité une intervention avec une mortalité de 16% directement reliée aux complications gastro-intestinales. Par ailleurs, une forte prévalence de reflux gastro-oesophagien est observée chez les patients affectés d'une maladie pulmonaire terminale et il semble que la transplantation pulmonaire contribue à en augmenter la prévalence.<sup>57</sup> En outre, comme il semble y avoir un lien de plus en plus établi entre le reflux gastro-oesophagien et le développement de la bronchiolite oblitérante et par conséquent avec la survie post-transplantation pulmonaire, le contrôle du reflux gastro-oesophagien et son traitement, par une procédure chirurgicale au besoin est de plus en plus répandue.<sup>58 59</sup> D'autres parts, le syndrome d'obstruction intestinale distale chez l'adulte, affection typique aux patients atteints de fibrose kystique, constitue une complication digestive majeure chez ce groupe alors que 10% des patients en sont affectés après la transplantation pulmonaire.<sup>34</sup>

#### 2.1.7.5 Rejet

##### 2.1.7.5.1 Rejet aigu

Selon le 26<sup>ième</sup> rapport de l'*ISHLT*<sup>28</sup>, 36% des patients greffés pulmonaires entre 2004 et 2008 ont présenté un épisode de rejet aigu dans la première année suivant leur transplantation. L'usage de plus en plus répandu de thérapie d'induction et la formulation améliorée de différents régimes immunosuppresseurs semblent avoir eu un impact majeur sur la diminution de l'incidence de rejet aigu au cours des dernières années, contribuant par le fait même à en réduire la mortalité associée.<sup>28</sup>

##### 2.1.7.5.2 Rejet chronique – la bronchiolite oblitérante

Le syndrome de bronchiolite oblitérante suite à la greffe pulmonaire a été décrit pour la première fois par l'équipe de l'Université de Stanford qui observa, chez quatre greffés cœur-poumons, une détérioration progressive des fonctions respiratoires avec un déclin

du VEMS.<sup>60</sup> Ce syndrome se caractérise par le stress répété et l'inflammation chronique des cellules épithéliales de même qu'un défaut de régénération conduisant à une prolifération excessive de tissus fibreux et à une oblitération irréversible des petits conduits aériens.<sup>35</sup> Ainsi, la bronchiolite oblitérante qui caractérise la manifestation d'un rejet chronique touche 28% des patients à 2,5 ans après la greffe, 35% à 5 ans et 74% à 10 ans contribuant ainsi en grande partie à la morbidité et à la mortalité associée à la transplantation pulmonaire à long terme.<sup>28</sup> Dans sa revue sur le sujet, *Al-Githmi et al.*<sup>35</sup> exposent les différentes hypothèses qui ont été proposées pour expliquer la physiopathologie du rejet chronique. Notamment, les épisodes répétés de rejet aigu, l'ischémie des voies respiratoires, l'âge avancé du donneur et le temps d'ischémie qui ont tous plus ou moins été remises en question. De façon plus convaincante, le statut CMV positif, les infections respiratoires saisonnières et l'aspiration du contenu gastrique secondaire au reflux gastro-oesophagien semblent davantage impliqués dans le développement de la bronchiolite oblitérante. Ainsi, à l'heure actuelle les mesures disponibles pour prévenir le développement de la bronchiolite oblitérante et les options thérapeutiques sont plutôt décevantes. Notons tout de même l'optimisation et la modification de l'immunosuppression ainsi que la thérapie avec des macrolides (azithromycine, clarithromycine) et des statines<sup>50</sup> qui semblent du moins retarder ou ralentir la maladie sans oublier le traitement médical et chirurgical du reflux gastro-oesophagien<sup>59</sup> qui, pour certains pourrait être une mesure de prévention au développement du rejet chronique lorsqu'effectué précocement.<sup>35</sup>

#### 2.1.7.6 Néoplasie

Les néoplasies malignes sont également comptées parmi les complications suite à une greffe pulmonaire touchant 13% des patients au cours des 5 premières années suivant la transplantation alors que 28% en sont affectés dans les dix ans suivant la greffe.<sup>28</sup> Les principaux types de cancers touchant les greffés pulmonaires sont les cancers cutanés et les lymphomes non-Hodgkinien connus sous le nom de « *post-transplantation lymphoproliferative disorder* ». <sup>28 29</sup>

### 2.1.8 La mortalité associée à la transplantation pulmonaire

Toujours selon le 26<sup>ième</sup> rapport de l'*ISHLT*<sup>28</sup>, les principaux facteurs associés à la mortalité au cours des 30 premiers jours suivant une transplantation pulmonaire sont la dysfonction du greffon et les infections alors qu'après la première année, le syndrome de bronchiolite oblitérante ainsi que les infections sont les causes prédominantes au décès. L'incidence du cancer comme cause de décès chez les greffés pulmonaires contribue à la mortalité surtout après 5 ans.<sup>28</sup> Parmi les principaux facteurs de risques associés à la mortalité suivant la transplantation pulmonaire se retrouvent la maladie sous-jacente et la sévérité de la maladie au moment de la transplantation. Comparée avec la MPOC qui représente le plus faible taux de mortalité à un an, l'hypertension artérielle pulmonaire primaire, la fibrose pulmonaire non idiopathique et la re-transplantation sont associés au risque de mortalité à un an le plus élevé avec un risque relatif de plus de 2 ( $p < 0,001$ ). D'autres facteurs associés soit au donneur ou au receveur comptent parmi de nombreux facteurs de risques de mortalité. Il existe entre autre une association entre l'IMC du receveur et la mortalité qui ne semble pas varier en fonction du diagnostic.<sup>26 28</sup>

### 2.2 L'évaluation nutritionnelle

L'évaluation nutritionnelle est effectuée pour chaque candidat potentiel à la transplantation pulmonaire dans le cadre de l'évaluation globale précédant la décision d'inscription sur la liste d'attente. De façon générale, l'évaluation nutritionnelle consiste à recueillir, vérifier et interpréter les données diététiques, biochimiques, anthropométriques et cliniques de manière à définir la nature et les causes de problèmes liés à la nutrition et à formuler des conclusions cliniques sur l'état nutritionnel.<sup>61</sup> Dans un contexte de maladie, l'évaluation nutritionnelle se définit aussi par une évaluation globale du statut nutritionnel et de la sévérité de la maladie puisqu'une relation fondamentale relie les deux conditions.<sup>62</sup>

### 2.2.1 Les données diététiques

L'histoire diététique est obtenue par entrevue avec le patient et comprend plusieurs composantes telles que, l'histoire pondérale, le relevé des apports alimentaires récents et/ou habituels, l'usage de suppléments nutritifs et de vitamines et minéraux ainsi que la médication et le niveau d'activité physique. L'évaluation des apports alimentaires consiste en l'étude qualitative et quantitative des habitudes alimentaires; elle est obtenue par un relevé des habitudes alimentaires pour une journée typique ou un journal alimentaire de 1 à 7 jours qui peut être complété par un questionnaire de fréquence alimentaire. Les apports nutritifs sont analysés et comparés avec les besoins des personnes en santé à savoir les Apports Nutritionnels de Référence (ANRef) et, le cas échéant, avec les besoins modifiés par la présence de problèmes médicaux.<sup>61</sup>

### 2.2.2 Les données biochimiques

Plusieurs tests de laboratoire sont disponibles afin d'estimer les réserves de certains nutriments et permettent de détecter certaines carences. Or à l'heure actuelle, il n'existe pas de marqueur biochimique universel du statut nutritionnel. Parmi les marqueurs les plus couramment utilisés, les protéines sériques, les tests d'immunocompétence et les tests urinaires ajoutent un complément à l'évaluation nutritionnelle.

#### 2.2.2.1 Les protéines sériques

L'évaluation des concentrations sériques des protéines de transport synthétisées par le foie permettent de façon indirecte d'estimer la masse protéique.<sup>63</sup> Environ 10% des protéines totales de l'organisme se retrouvent dans le compartiment protéique viscéral alors que les protéines plasmatiques représentent 3% du total des protéines chez l'humain. Dans le plasma, plus de 300 protéines ont été identifiées et parmi celles-ci, certaines protéines de transport, l'albumine, la transferrine, la transthyrétine et le « *retinol binding protein* » sont couramment utilisées dans l'évaluation du statut protéino-énergétique.<sup>63 64</sup> Toutefois, en présence d'un processus inflammatoire ou d'un

stress tel qu'une infection ou une chirurgie, on observe généralement une diminution de la synthèse de ces protéines de l'ordre de 25%, rendant ainsi l'interprétation d'une relation directe entre les protéines sériques et l'état nutritionnel limitée. En fait, la relation s'avère indirecte de sorte qu'une baisse des protéines sériques indique dans ce cas une condition métabolique inflammatoire, laquelle contribue à une perte de masse maigre pouvant occasionner un certain niveau d'anorexie.<sup>62</sup> Ainsi, en présence d'un stress métabolique, l'interprétation des protéines sériques comme reflet de l'état nutritionnel doit être effectuée avec une certaine réserve et tenir compte de la présence d'un stress inflammatoire. Une des approches qui permet de niveler l'interprétation du statut nutritionnel durant une réponse inflammatoire est l'utilisation d'un indicateur objectif de cette phase aiguë. La mesure d'une protéine de phase aiguë positive, la protéine C-réactive, qui augmente précocement suite à un stress et qui, suivant la phase « *ebb-and-flow* » de la réponse inflammatoire, amorce son déclin indiquant ainsi l'entrée dans la phase anabolique de la réponse inflammatoire, moment où le soutien nutritionnel intensif s'avère alors bénéfique et la réponse à ce soutien interprétable par la mesure de protéines de phase aiguë négative, spécifiquement la transthyrétine.<sup>62 64</sup>

#### 2.2.2.1.1 Protéines totales

Les concentrations de protéines totales sériques sont accessibles et facilement mesurables. Bien que peu sensible, il s'agit d'un paramètre spécifique de l'état nutritionnel et reflète lorsqu'abaissé, une dénutrition protéique à un stade avancé. Puisque les protéines totales sont composées de 50 à 60% d'albumine, un déclin des protéines totales provient généralement de la diminution de cette dernière.<sup>64</sup>

#### 2.2.2.1.2 Albumine

L'albumine est la protéine la plus abondante dans la circulation, sa principale fonction est de réguler la pression oncotique et de transporter une multitude de substances biologiques et de médicaments. Facile et rapide à mesurer, l'albumine est sans doute la plus étudiée de toutes les protéines mais aussi la moins représentative de l'état

nutritionnel. Elle est diminuée à un stade avancé de malnutrition protéique alors que son déclin reflète davantage un état inflammatoire et constitue ainsi un indice de gravité de la condition. Elle est aussi facilement influencée par l'état d'hydratation, la maladie hépatique, le syndrome néphrotique, la maladie inflammatoire de l'intestin, la grossesse, la prise de contraceptif oral et l'exercice vigoureux.<sup>64</sup> Suite à une chirurgie ou à un traumatisme, la chute subite de l'albumine est généralement due à la redistribution suivant la rupture des capillaires, le suintement des plaies et la dilution secondaire à une augmentation du volume sanguin. Pour ces raisons, un déclin rapide de l'albumine est rarement attribué à des facteurs nutritionnels.<sup>65</sup> Or, une baisse de la synthèse d'albumine est effectivement notée suite à un déficit nutritionnel aigu, par contre l'impact sur la concentration plasmatique d'albumine est faible notamment à cause de sa longue demi-vie (20 jours) et du large pool échangeable dans les espaces extravasculaires, expliquant par le fait même que la mesure de l'albumine sérique réagit très lentement à un traitement nutritionnel. Peu sensible et peu spécifique à détecter la malnutrition, il est toutefois bien documenté qu'une hypoalbuminémie est corrélée avec un mauvais pronostic, une durée de séjour prolongée et un risque accru de morbidité et de mortalité, faisant de ce paramètre l'un des plus utiles à obtenir à l'admission ou avant une chirurgie.<sup>62 63 65</sup> Spécifiquement dans le domaine de la transplantation pulmonaire, une récente étude incluant 1269 patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique en attente d'une greffe pulmonaire démontrait qu'un faible niveau d'albumine sérique au moment de l'inscription sur la liste d'attente était indépendamment associé à un risque accru de mortalité durant la période d'attente, avec notamment une augmentation de 54% du taux de mortalité pour chaque diminution de 5 g/L d'albumine (IC 95% 1,32 à 1,79).<sup>66</sup>

#### 2.2.2.1.3 Transferrine

La transferrine sert au transport du fer. Bien qu'elle soit aussi influencée par l'état d'hydratation, l'infection chronique, la maladie hépatique, la maladie inflammatoire de l'intestin, le syndrome néphrotique, la grossesse, la prise de contraceptif oral, la carence en fer et l'hypoxie, son faible pool échangeable et sa courte demi-vie (8,8 jours) en font un marqueur fiable et sensible de l'état nutritionnel qui permet de dépister précocement

la dénutrition protéique.<sup>63 64</sup> Aussi, il a été rapporté que l'administration de fortes doses d'antibiotiques pouvait occasionner une diminution de la transferrine sérique.<sup>65</sup> De plus, comme elle agit comme transporteur du fer sérique et que les réserves en fer régulent la synthèse de la transferrine, celle-ci la rend davantage spécifique à refléter le statut en fer que le statut protéino-énergétique.<sup>64 65</sup>

#### 2.2.2.1.4 Transthyrétine

La transthyrétine (préalbumine ou « *thyroxine-binding prealbumin* ») sert de transporteur de la thyroxine et du « *retinol-binding protein* ». À cause de sa demi-vie plus courte (1-2 jours) et de son petit pool interchangeable, la transthyrétine est extrêmement sensible aux variations métaboliques des protéines viscérales, son augmentation étant le reflet d'une balance azotée positive.<sup>65 67</sup> Elle serait touchée davantage par une restriction énergétique que protéique alors que l'inflammation et le stress, même léger, peuvent l'affecter de même que la maladie hépatique, la maladie inflammatoire de l'intestin, le syndrome néphrotique et l'hémodilution. Par ailleurs, comme la déficience en zinc affecte la synthèse hépatique de la transthyrétine, les réserves en zinc ainsi que le statut inflammatoire doivent être considérés en présence d'une transthyrétine abaissée.<sup>64</sup> Sensible aux changements d'apports nutritionnels, elle est sans doute le meilleur indicateur pour mesurer l'effet d'un soutien nutritionnel.<sup>65</sup>

#### 2.2.2.1.5 « Retinol binding protein »

La « *Retinol binding protein* » sert de transporteur du rétinol. Sa très courte demi-vie (12 heures) lui confère une rapidité à réagir aux changements d'apports nutritionnels.<sup>65</sup> Elle est influencée par le stress, même léger, la maladie hépatique, la maladie inflammatoire de l'intestin, le syndrome néphrotique, les réserves en vitamine A, la déficience en zinc et l'hémodilution. De plus, puisqu'elle est catabolisée par les reins, son niveau sérique peut être augmenté en présence d'insuffisance rénale.<sup>63-65</sup> Tout comme la transthyrétine, la « *Retinol binding protein* » est un bon indicateur pour mesurer l'effet d'un soutien nutritionnel mais serait davantage sensible aux apports

protéiques qu'énergétiques.<sup>64</sup> Bien qu'elle soit extrêmement sensible, cette protéine est très peu utilisée en clinique et sert avant tout dans le domaine de la recherche.<sup>63</sup>

### 2.2.2.2 Les tests d'immunocompétences

Bien que complexe, les différentes voies du système immunitaire peuvent être sensibles ou non au statut nutritionnel.<sup>63</sup> Or, la malnutrition protéique ou énergétique ou la combinaison des deux, aussi bien que la déficience spécifique en certains nutriments, sont souvent associées avec un déclin de la réponse immunitaire.<sup>62 63 65</sup> Une chute de la compétence immunitaire mesurée par le test cutané d'hypersensibilité retardée ou par la numérotation lymphocytaire serait gage de mauvais pronostic.<sup>63</sup>

#### 2.2.2.2.1 Numérotation lymphocytaire

La numération lymphocytaire sert d'indice de la compétence immunitaire et de la masse protéique viscérale, par contre cette mesure est peu spécifique et peu sensible à déceler une malnutrition précoce et est influencée par un état infectieux et la prise de certains médicaments (corticostéroïdes, diurétiques, antibiotiques).<sup>62-64</sup>

### 2.2.2.3 Les tests urinaires

#### 2.2.2.3.1 Indice de créatinine urinaire

Synthétisée à partir d'acides aminés, la créatine dont 98% se retrouve dans les muscles, est excrétée sous forme de créatinine par les reins à un rythme quotidien constant. Bien que son excrétion soit influencée par de nombreux facteurs, notamment l'apport alimentaire en protéines animales, le stress, l'exercice, l'insuffisance rénale, le cycle menstruel et l'infection, d'excellentes corrélations ont été démontrées entre l'excrétion rénale de la créatinine et la masse musculaire. Ainsi, l'indice de créatinine urinaire permet de mesurer le degré de catabolisme des protéines musculaires.<sup>63 64 68</sup>

#### 2.2.2.4 Les autres paramètres biochimiques

D'autres paramètres biochimiques (ex. : hémoglobine, électrolytes, vitamines, minéraux, bilan lipidique) sont aussi considérés dans l'évaluation nutritionnelle mais de façon plus spécifique pour un nutriment en particulier.<sup>64</sup> De façon générale, il semble qu'une concentration sérique de cholestérol abaissée<sup>64</sup> de même qu'une concentration élevée de glucose sérique seraient associées à un taux plus élevé de morbidité et de mortalité.<sup>62</sup>

#### 2.2.3 Les données anthropométriques

Les mesures anthropométriques permettent d'évaluer l'état nutritionnel d'un individu en quantifiant les réserves et la distribution des constituants nutritionnels majeurs de l'organisme.<sup>69</sup> La prise de mesures sériées dans le temps constitue la méthode de choix qui permet d'évaluer les changements du statut nutritionnel. Les mesures anthropométriques incluent la masse corporelle, la taille, différents plis cutanés et la mesure de circonférences. Certaines de ces mesures sont intégrées dans différentes équations qui permettent d'établir, entre autre, le Poids Idéal Théorique (PIT) selon la méthode d'Hamwi<sup>70</sup> et l'Indice de Masse Corporelle (IMC)<sup>71</sup>. Ces résultats sont ensuite interprétés dans un système de classification afin de définir le statut nutritionnel (Annexe 1).<sup>62 71</sup> Bien que l'IMC présente certaines limites, celui-ci est considéré comme le standard pour définir l'état nutritionnel que ce soit pour grader la malnutrition ou pour classifier l'obésité et il est utilisé pour déterminer le risque de développer des problèmes de santé dus à la maigreur ou à la surcharge pondérale.<sup>62 69 71-73</sup> De plus, la variation de la masse corporelle d'un individu par rapport à son poids habituel est un paramètre fiable pour qualifier la sévérité de la perte pondérale involontaire et reflète par le fait même, les changements proportionnels des réserves protéiques et énergétiques de l'organisme.<sup>62 69</sup> Par ailleurs, une méthode simple et peu coûteuse d'évaluer la composition corporelle est la mesure des plis cutanés tricipital et sous-scapulaire et de la circonférence brachiale qui permettent, de façon directe et à l'aide de calculs, d'estimer la masse adipeuse et les réserves musculaires. D'autres méthodes telles que la bioimpédance, l'imagerie par résonance magnétique ou le DEXA « *Dual energy X-ray*

*absorptiometry* » permettent avec précision d'évaluer la composition corporelle mais ces dernières requièrent une instrumentation complexe et sont généralement dispendieuses et difficile d'accès.<sup>62</sup>

#### 2.2.4 Les données cliniques

Finalement, l'évaluation nutritionnelle peut être complétée par un examen physique et par des mesures fonctionnelles.<sup>61 62</sup>

### 2.3 Les maladies pulmonaires et le statut nutritionnel

Le statut nutritionnel des patients atteints d'une maladie pulmonaire terminale est très variable. De façon générale, l'état nutritionnel des patients avec emphysème, fibrose kystique ou sclérodermie varie de normal à sévèrement détérioré alors que les patients avec fibrose pulmonaire idiopathique, bronchite chronique ou hypertension pulmonaire primaire présenteront un état nutritionnel normal avec parfois une obésité.<sup>7 74 75</sup> Dans les maladies pulmonaires obstructives chroniques, la masse corporelle est d'ailleurs souvent corrélée avec plusieurs variables fonctionnelles.<sup>75-77</sup>

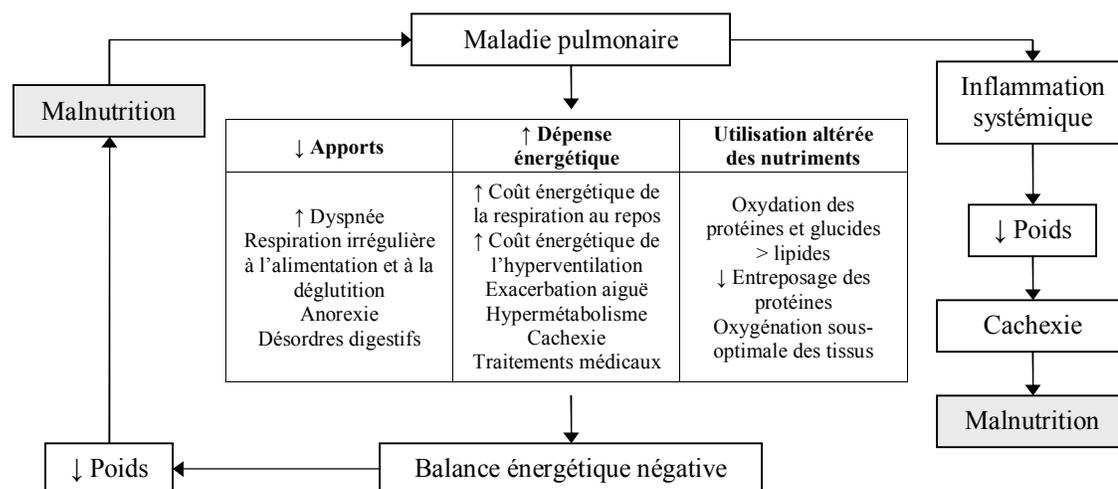
#### 2.3.1 Dénutrition et maladie pulmonaire

Bien que la littérature concernant la relation entre l'aspect nutritionnel et les maladies pulmonaires se rapportent de façon générale aux MPOC, à l'asthme et à la fibrose kystique, il est probable que les conclusions issues de ces études soient généralisables à d'autres maladies pulmonaires dont l'incidence est moindre.<sup>78 79</sup> À la lumière de données anthropométriques et biochimiques, on estime qu'entre 45 et 60% des patients MPOC stables sont dénutris.<sup>77 78 80</sup> En évaluant la malnutrition par une perte pondérale de l'ordre de 5 à 10% du poids initial ou par un poids inférieur à 90% du poids idéal, on estime que la malnutrition touche entre 24 à 35% des patients souffrant de MPOC à un niveau modéré à sévère.<sup>79</sup> Bien qu'on observe autant une perte de masse adipeuse que de masse maigre, cette dernière semble plus importante et est associée à une plus grande

décompensation pulmonaire, une hyperinflation pulmonaire accrue, une plus faible capacité de diffusion, de piètre performance à l'exercice, une diminution de la qualité de vie ainsi qu'à un taux de mortalité plus élevée.<sup>14 75 76 79 81 82</sup> Un poids sous-optimal ou une perte pondérale chez les patients hospitalisés en raison d'une décompensation pulmonaire de leur MPOC est reliée à un risque accru d'avoir une nouvelle exacerbation aiguë.<sup>83</sup> Chez les patients avec insuffisance respiratoire terminale sous oxygénothérapie à domicile, un faible IMC (< 20) apparaît comme un déterminant dans la fréquence des hospitalisations et dans le risque de décès.<sup>82 84</sup> Il est d'ailleurs bien démontré qu'un faible IMC constitue un facteur de risque indépendant pour la mortalité chez les patients avec MPOC<sup>85</sup> et FK<sup>86</sup>. La perte pondérale, la demande énergétique accrue et la diminution des apports nutritionnels sont associées à une diminution des fonctions pulmonaires et des échanges gazeux, suggérant que la malnutrition soit reliée à la sévérité de l'atteinte pulmonaire chez les insuffisants respiratoires chroniques.<sup>85</sup>

#### 2.3.1.1 Interaction maladie pulmonaire – malnutrition

Bien connue dans l'évolution du cancer du poumon comme dans plusieurs autres types de cancers, la malnutrition caractérise tout autant la maladie pulmonaire d'étiologie non néoplasique telle que la MPOC ou la fibrose kystique et est de plus en plus reconnue sous le syndrome de « *cachexie pulmonaire* ».<sup>78 79 87</sup> En plus d'affecter négativement la structure, l'élasticité et le fonctionnement des poumons, la malnutrition affecte l'endurance et la masse musculaire impliquée dans la respiration, les mécanismes de défense immunitaires pulmonaires et le contrôle de la respiration.<sup>88</sup> Il n'est pas encore clairement établi si c'est la malnutrition qui contribue au déclin des fonctions pulmonaires par une perte de la musculature respiratoire, ou si c'est la maladie avancée et l'hypoxémie qui sont la cause de la perte pondérale et de la malnutrition chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique comme la MPOC.<sup>79 89</sup> Tel qu'illustré dans la figure suivante, l'étiologie de la malnutrition est multiple.

Figure 1. Interaction maladie pulmonaire – malnutrition <sup>79 88 89</sup>

D'abord, il est assumé que la diminution des apports est un facteur important lors d'épisode d'exacerbation de la maladie ou lors d'activité physique alors qu'au repos, on semble croire que les apports rencontrent généralement les besoins.<sup>90</sup> Il a été suggéré que les patients insuffisants respiratoires pouvaient s'alimenter de façon sous-optimale parce que la mastication et la déglutition pouvaient altérer leur pattern de respiration et occasionner une désaturation artérielle en O<sub>2</sub>.<sup>91</sup> De fait, la dyspnée peut être augmentée par une respiration irrégulière lors de la déglutition et par une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle occasionnée par l'augmentation du volume gastrique.<sup>79</sup> Par ailleurs, certains désordres gastro-intestinaux secondaires à la maladie ou à la médication peuvent également contribuer à limiter les apports.<sup>88</sup> Deuxièmement, l'utilisation anormale des nutriments chez les insuffisants respiratoires a été étudiée comme cause de la malnutrition. Ainsi, certains chercheurs ont mis en évidence que les patients dénutris atteints d'une maladie pulmonaire présentaient un métabolisme énergétique différent des individus dénutris sans maladie pulmonaire avec une préférence pour l'oxydation des protéines et des glucides au détriment des lipides.<sup>92</sup> Des résultats contraires ont été obtenus par d'autres chercheurs mais tout de même, on semble croire que l'entreposage des protéines est moindre en proportion avec les apports suivant un repas, contribuant à exacerber la fonte musculaire et le déficit protéique.<sup>93</sup> Aussi, l'oxygénation insuffisante des tissus a été évoquée comme facteur pouvant affecter l'utilisation optimale des nutriments.<sup>79</sup> En troisième lieu, la dépense énergétique

accrue contribue probablement en grande partie à la malnutrition chez les insuffisants respiratoires.<sup>88</sup> Chez ces derniers, les muscles respiratoires ont une charge supplémentaire à supporter puisque leur travail nécessite des forces plus importantes pour permettre l'expansion de la cage thoracique.<sup>79</sup> De plus, ils opèrent selon un mécanisme désavantageux en présence d'hyperinflation pulmonaire et le coût énergétique accru pour l'augmentation de la ventilation augmentent la dépense énergétique au repos et totale.<sup>79</sup> D'autres parts, certains médicaments, notamment les corticostéroïdes couramment requis par cette population, contribuent également à modifier les besoins nutritionnels.<sup>88</sup> Finalement, la malnutrition présente dans plusieurs conditions telles que l'insuffisance hépatique, l'insuffisance cardiaque et le cancer est expliquée en partie par une condition commune, l'hypermétabolisme.<sup>79</sup> Cette observation mène à croire que la malnutrition qui affecte les insuffisants respiratoires et que la cachexie qui y est associée soit expliquée par cette même cause systémique. Bien que les mécanismes précis pouvant expliquer l'inflammation systémique chez les insuffisants respiratoires chroniques demeurent inconnus, les hormones thermogéniques, les catécholamines endogènes, les cytokines et les médicaments usuels feraient partie des explications.<sup>79 94 95</sup> On note en effet une augmentation de la concentration sérique du TNF- $\alpha$ , cytokines induisant la cachexie, chez les patients MPOC présentant une perte pondérale par rapport à ceux de poids stable, et ce en l'absence d'infection.<sup>89 96</sup> De plus, il semble que la cachexie affecte les fonctions pulmonaires chez les patients insuffisants respiratoires.<sup>89</sup>

#### 2.3.1.1.1 Particularités nutritionnelles associées à la fibrose kystique

Bien que l'atteinte pulmonaire contribue principalement à la morbidité et à la mortalité dans la fibrose kystique, les premières manifestations de la maladie sont liées aux troubles digestifs et aux anomalies nutritionnelles.<sup>97</sup> D'abord, la malabsorption secondaire à la destruction du tissu pancréatique, à l'obstruction du canal pancréatique et au manque d'activité enzymatique contribuent au retard staturo-pondéral et au déficit nutritionnel. Par ailleurs, d'autres facteurs affectent l'état nutritionnel de ces patients, citons les infections respiratoires à répétition, l'inflammation chronique et la progression

de la maladie pulmonaire qui augmentent considérablement les besoins nutritionnels.<sup>97</sup> Les apports sont aussi souvent compromis par des symptômes d'anorexie et de RGO conduisant à des vomissements et à la perte de nutriments de même que la glycosurie résultant du diabète relié à la fibrose kystique qui apparaît comme une cause de perte énergétique pouvant contribuer à la malnutrition.<sup>98</sup> Chez ces patients, l'impact négatif de la malnutrition sur l'évolution de la maladie est bien connu, l'état nutritionnel et la fonction pulmonaire sont d'ailleurs considérés comme des variables co-dépendantes<sup>99</sup>, alors qu'un poids sous-optimal est un prédicateur indépendant de mortalité.<sup>86</sup>

### 2.3.2 Obésité et fonction respiratoire

L'association entre l'obésité et la fonction pulmonaire est bien établie. En effet, la fonction respiratoire et l'endurance peuvent être compromises par une augmentation de la demande pulmonaire associée à l'obésité.<sup>100</sup> On observe d'ailleurs une relation linéaire entre l'IMC et les volumes et la capacité pulmonaire de sorte que lorsqu'on assiste à une augmentation de la masse corporelle, on constate une diminution des volumes pulmonaires qui s'avère exponentielle avec l'augmentation de l'IMC.<sup>101 102</sup> Or, la perte pondérale volontaire chez l'obèse permettrait de renverser positivement le déficit des fonctions respiratoires.<sup>103</sup> Considérant qu'une surcharge pondérale affecte les fonctions respiratoires d'individus ne présentant pas de maladie pulmonaire, il est évident que l'obésité exagèrera les effets d'une maladie respiratoire existante.<sup>102</sup>

## 2.4 Le statut nutritionnel et le risque chirurgical

### 2.4.1 Chirurgie générale et thoracique

Le lien entre le statut nutritionnel et la morbidité et la mortalité chirurgicale est bien connu. Dès 1936, on rapporte que les patients devant subir une gastrectomie pour ulcère peptique présentaient un taux de mortalité de 3,5% s'ils avaient perdu 20% de leur poids avant la chirurgie alors que la mortalité s'élevait à 33% lorsque la perte pondérale était supérieure à 20%.<sup>8</sup> En chirurgie cardiaque, un faible IMC (< 20) et une

hypoalbuminémie (< 25 g/L) sont associés chacun à une augmentation de la morbidité et de la mortalité postopératoire<sup>9</sup> alors qu'un IMC > 30 contribue aussi à une morbidité accrue.<sup>18</sup> Bien que certaines études aient démontré qu'un statut nutritionnel précaire constitue un prédicateur important de mortalité suite à une chirurgie thoracique pour cancer du poumon<sup>16 17</sup>, l'impact de l'état nutritionnel était moins important dans d'autres études du domaine de la chirurgie thoracique.<sup>104-107</sup>

#### 2.4.2 Transplantation d'organe solide

La malnutrition touche plusieurs patients en attente d'une transplantation d'organe solide (poumon, foie, rein, pancréas, cœur).<sup>6 7 10-14 23-26 108</sup> De façon générale, les patients dénutris ont tendance à présenter un taux plus élevé de morbidité et de mortalité post-transplantation comparativement aux patients dont l'état nutritionnel est préservé.<sup>10-14 24-26</sup> À l'opposé, l'obésité pré-transplantation d'organe solide est aussi corrélée avec une augmentation de la morbidité<sup>20</sup> et de la mortalité<sup>27</sup> postopératoire.<sup>12 19 21-26</sup>

#### 2.5 La transplantation pulmonaire et le statut nutritionnel

Avant comme après la transplantation pulmonaire, l'état nutritionnel des patients peut être affecté avec un impact direct sur leur évolution clinique. Tel que présenté précédemment, deux publications officielles font office de référence dans la sélection des candidats pour une transplantation pulmonaire. La première publication, les lignes directrices internationales de 1998 indiquent en ce qui concerne le statut nutritionnel que : « *L'état nutritionnel est un paramètre important pour l'issue de la chirurgie : un poids < 70 % ou > 130 % du poids idéal théorique exige, respectivement, un gain ou une perte pondérale avant que la transplantation soit envisageable* »<sup>1</sup> et place cet énoncé parmi les contre-indications relatives. La deuxième publication publiée en 2006, précise concernant le statut nutritionnel, que l' : « *Obésité grave, soit un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>* »<sup>2</sup> est une contre-indication relative à la transplantation.

### 2.5.1 Le statut nutritionnel comme facteur de mortalité et de morbidité durant la période d'attente pour une transplantation pulmonaire

On estime que 60% des patients en attente de transplantation pulmonaire sont dénutris.<sup>109</sup> Un poids sous-optimal défini par un IMC < 19 ou une perte pondérale de plus de 10% contribue à affecter négativement la qualité de vie des patients en attente de greffe pulmonaire.<sup>110</sup>

Dans l'étude de *Sharples et al.*<sup>15</sup> incluant 67 patients FK dont le poids moyen était de  $80,7 \pm 12,7\%$  du poids idéal, ceux dont le poids était inférieur à la médiane soit 81% n'ont pas présenté un taux plus élevé de mortalité durant la période d'attente par rapport à ceux dont le poids était supérieur à la médiane. Toutefois, lorsqu'analysé comme variable continue, le poids s'avérait significatif (RR 0,96 IC 95% 0,92-0,99).<sup>15</sup>

Dans l'étude de *Snell et al.*<sup>6</sup>, sur leur 60 patients FK référés et listés pour une transplantation pulmonaire, 15 sont décédés durant la période d'attente dont 9 présentaient un IMC < 18 (RR 4,6 p < 0,05). De plus, le fait d'être une femme et de présenter un IMC < 18 n'était associé à un taux de survie que de 21% après un an d'attente sur la liste.

Par ailleurs, dans l'étude de *Schwebel et al.*<sup>14</sup> ni le % du PIT (p = 0,44), ni le poids corporel (p = 0,11) ne pouvait expliquer le décès de 16 patients durant la période d'attente. Par contre, des réserves musculaires sous-optimales (ICU < 60%) étaient fortement associées avec un haut taux de mortalité durant l'attente avec 31,4% de décès comparativement à 11,6% pour leur patients avec des réserves musculaires normales (p = 0,03). De plus, un faible taux de masse maigre était significativement relié à une hypoxémie plus sévère (p = 0,003) et une performance moindre au test de marche de 6 minutes (p < 0,0001).

De façon similaire, un faible IMC n'a pas été considéré comme un facteur de risque de mortalité durant la période d'attente dans l'étude de *Belkin et al.*<sup>5</sup> incluant 343 patients

FK en attente d'une transplantation pulmonaire ou cardio-pulmonaire. Toutefois dans cette étude, le fait de bénéficier d'une intervention nutritionnelle telle que l'usage de stimulant de l'appétit, l'installation d'une gastrostomie ou le recours à un soutien nutritionnel parentéral durant la période d'attente était associé à un risque accru de mortalité durant cette période, reflétant probablement la sévérité de la maladie et de l'état nutritionnel.

Par conséquent, *Forli et al.*<sup>111</sup> ont démontré que l'alimentation enrichie conjointement à la supplémentation per os chez les patients dénutris en attente de greffe pulmonaire semblait efficace à contrer le déficit protéino-énergétique et conséquemment à pallier à la perte de poids lors d'un cours séjour hospitalier. Or, chez des candidats suivis en externe, un counselling nutritionnel intensif accompagné ou non de suppléments nutritifs liquides a contribué aux mêmes objectifs d'optimisation des apports et de gain pondéral.<sup>112</sup> Par ailleurs, une étude de cas rapporte avec succès le traitement de la cachexie chez un patient dénutri en attente de greffe pulmonaire à l'aide d'hormone de croissance.<sup>113</sup>

D'autres parts, chez les patients obèses potentiellement candidats à la transplantation pulmonaire, il semble que la perte pondérale contribue pour certains d'entre eux à améliorer suffisamment leur fonction pulmonaire, de sorte que la nécessité d'une greffe pulmonaire puisse être retardée.<sup>114</sup>

#### 2.5.2 Le statut nutritionnel comme facteur de risque de morbidité et de mortalité post-transplantation pulmonaire

L'association entre le poids et la mortalité et la morbidité post-transplantation pulmonaire a été étudiée à différents moments depuis que la transplantation pulmonaire est un traitement reconnu pour pallier à un certain nombre de maladies pulmonaires terminales. Ainsi, des études rétrospectives ont tenté d'évaluer l'impact du statut nutritionnel sur l'issue chirurgicale.

Avant même la parution des premières lignes directrices en transplantation pulmonaire, la première étude publiée abordant le sujet est celle de *Sharples et al.*<sup>15</sup> en 1993. L'objectif de cette étude effectuée au Royaume-Uni était d'analyser si la fonction pulmonaire, les gaz sanguins et le statut nutritionnel pouvaient prédire la survie des patients en attente de transplantation cœur-poumon et d'évaluer l'effet de la transplantation sur la survie. L'analyse était effectuée en comparant les groupes séparés par la médiane.

Parmi les 67 patients FK qui ont été acceptés pour recevoir une transplantation entre 1985 et 1990, 30 ont pu bénéficier d'une greffe alors que 24 sont décédés sur la liste d'attente. Tel que discuté précédemment, ceux dont le poids était inférieur à la médiane (81% du poids idéal), n'ont pas présenté un taux plus élevé de mortalité durant la période d'attente par rapport à ceux dont le poids était supérieur à celle-ci. Cependant, parmi les 8 patients décédés suite à la greffe, 7 avaient un poids < 81% du poids idéal.

Les auteurs rapportent plusieurs limites concernant l'aspect nutritionnel dans leur étude. D'abord, l'état nutritionnel était estimé par le pourcentage du poids idéal en fonction du poids pour la taille chez une population en santé. Comme la plupart des patients FK accusent souvent un retard staturo-pondéral, cette mesure ne permettrait pas de détecter un déficit nutritionnel dans cette frêle population et n'est donc pas une mesure sensible. En plus de ce critère de poids, le statut nutritionnel fût évalué par l'observation de l'apparence générale du patient. Les auteurs concluent sur cet aspect qu'il y a peu d'évidence que les patients dénutris ont un risque de décès accru après la transplantation mais soutiennent qu'un support nutritionnel visant l'atteinte d'un poids optimal devrait être instauré durant la période d'attente.

En 1996, l'étude autrichienne de *Plösch et al.*<sup>13</sup> avait pour objectif de déterminer la relation entre la malnutrition et la maladie sous-jacente avec la durée de séjour aux soins intensifs et la mortalité suivant une transplantation pulmonaire.

Leur cohorte de 51 patients greffés pulmonaires entre avril 1992 et janvier 1994 incluait 23 femmes et 28 hommes âgés en moyenne de 45 ans. L'évaluation du statut nutritionnel était basée sur l'IMC comparé avec les valeurs de percentiles provenant de tables validées pour la population caucasienne de sorte que les patients furent divisés en deux groupes : IMC > 25<sup>ième</sup> percentile indiquant un bon état nutritionnel et IMC < 25<sup>ième</sup> percentile indiquant un état nutritionnel précaire, lequel incluait un sous-groupe de patients avec IMC < 5<sup>ième</sup> percentile indiquant une malnutrition sévère. En plus d'inclure l'âge, le sexe, le diagnostic, le type de transplantation, le statut CMV et le statut nutritionnel, l'analyse statistique mettait en relation le développement d'un stress de reperfusion, la durée de séjour et la mortalité aux soins intensifs. À noter que dans leur méthodologie, au post-op jour #1, on administrait la nutrition parentérale avec glucose, au post-op jour #2 on y ajoutait une solution d'acides aminés et une émulsion de lipides. La nutrition entérale était amorcée dès la reprise du transit digestif, soit en général au post-op jour #2. L'alimentation per os était débutée après l'extubation avec une diète légère en combinaison avec la nutrition entérale par tube ou la nutrition parentérale afin de fournir 20 à 40 Kcal/kg par jour.

63% des patients (n = 32) présentaient un état nutritionnel précaire avec un IMC < 25<sup>ième</sup> percentile dont 44% étaient sévèrement dénutris reflété par un IMC < 5<sup>ième</sup> percentile. Aucune différence significative n'a pu être démontrée entre la durée de séjour aux soins intensifs d'une durée moyenne de 5 jours (étendue 2-123 jours) et les différents statuts nutritionnels. Toutefois, parmi les patients n'ayant pu être congédiés des soins intensifs après 5 jours suivant la greffe, l'IMC < 25<sup>ième</sup> percentile devenait un facteur de risque de mortalité aux soins intensifs statistiquement significatif ( $p < 0,05$ ).

À la lumière de leurs observations, les auteurs concluent qu'un état nutritionnel précaire est un facteur de risque important de mortalité lors d'un séjour prolongé aux soins intensifs de plus de 5 jours. De fait, les patients dénutris qui séjournent longtemps aux soins intensifs risquent de présenter une variété d'événements associés à leur état catabolique induit par le stress chirurgical et la perte protéique associée et l'immunosuppression surajoutée, ce qui contribue à l'augmentation de la fréquence des

infections nosocomiales, un retard de guérison des plaies ou de cicatrisation, une perte de force musculaire et une diminution de la capacité physique. En ce sens, les greffés pulmonaires dont l'état nutritionnel est satisfaisant semblent tolérer un séjour aux soins intensifs prolongé par des complications. Enfin, les auteurs recommandent d'instaurer des stratégies visant l'amélioration ou le maintien d'un état nutritionnel optimal durant l'attente de greffe.

Selon la référence *Cronk et al.*<sup>115</sup> citée dans l'étude de *Plöchl et al.*<sup>13</sup>, l'équivalent pour un IMC au 25<sup>ième</sup> et au 5<sup>ième</sup> percentile est tirée d'une table qui tient compte du sexe et de l'âge. Bien qu'il soit difficile d'établir une comparaison précise du percentile en terme de valeur absolue d'IMC, compte tenu de la moyenne d'âge de la cohorte à l'étude de *Plöchl et al.*<sup>13</sup>, un IMC de 21,1 pour les femmes et de 23,3 pour les hommes correspondrait au 25<sup>ième</sup> percentile alors qu'un IMC de 18,7 pour les femmes et de 19,9 pour les hommes correspondrait au 5<sup>ième</sup> percentile. Cette méthode peu commune de catégoriser l'IMC est sans doute la principale limite de cette étude. Aussi, les auteurs ne précisent pas si l'IMC utilisé dans leur analyse était obtenu lors de l'évaluation pré-greffe ou au moment de l'admission pour la transplantation.

L'étude de *Snell et al.*<sup>6</sup> publiée en 1998, l'année même où les premières lignes directrices internationales pour la sélection des candidats à une transplantation pulmonaire furent publiées, s'adressait spécifiquement aux patients atteints de fibrose kystique et avait pour objectif d'analyser l'effet de l'IMC sur la survie durant la période d'attente et après la transplantation pulmonaire. Les chercheurs ont revu systématiquement l'évolution des 92 patients FK référés au centre de transplantation pulmonaire de Melbourne en Australie entre 1990 et 1996. La prise en charge nutritionnelle durant l'attente de greffe était standard à la clientèle de fibrose kystique et consistait à viser un IMC entre 20 à 25. Lorsqu'indiqué, une alimentation enrichie en énergie était prescrite incluant des suppléments à haute densité énergétique et pour les patients avec un IMC < 17, un traitement de nutrition entérale nocturne par gastrostomie était mis en place et l'inscription sur la liste d'attente était retardée jusqu'à l'optimisation de l'état nutritionnel. En post-transplantation, le soutien nutritionnel était

instauré 48 heures suivant la greffe soit per os ou par sonde. En plus de l'IMC, l'analyse incluait l'âge, le sexe, le VEMS, le statut CMV, le type et la date de transplantation.

Parmi les 92 patients référés, 45 ont bénéficiés d'une transplantation pulmonaire durant la durée de l'étude dont 75% étaient des hommes. 15 patients soit le tiers sont décédés suite à la transplantation dont 5 à moins de 90 jours suivant l'intervention. Aucune différence notable quant à la mortalité postopératoire n'a été soulevée concernant l'IMC de ces patients. D'autres parts, 5 patients n'ont pas été listés relativement à un statut nutritionnel sous-optimal caractérisé par un IMC entre 12 et 14,6. Tel que présenté précédemment, 15 patients référés et listés sont décédés durant la période d'attente dont 9 de ces patients présentaient un IMC < 18 (RR 4,6 p < 0,05). Au total, 25% de leurs patients listés ont bénéficiés d'un support nutritionnel par gastrostomie dont 45% étaient des femmes. Bien qu'aucune différence sur la survie n'ait été constatée entre les patients ayant subit une gastrostomie et les autres, les auteurs proposent que l'optimisation des apports par la gastrostomie peut avoir contribué à prévenir une éventuelle détérioration chez ces patients précaires. Le gain de poids post-greffe fut exploré dans cette étude où tous les patients ont présenté un gain pondéral significatif avec un IMC moyen de  $19,1 \pm 2,4$  au moment d'être inscrit sur la liste d'attente comparativement à  $21,3 \pm 2,2$  un an après la transplantation (p < 0,05).

Dans cette étude, la mortalité post-transplantation n'a pas été influencée par l'IMC. Toutefois, un faible IMC au moment d'être listé constituait un risque significatif de mortalité durant la période d'attente. Les auteurs suggèrent ainsi que l'accès à la transplantation pulmonaire ne devrait pas être indument limité en raison d'un gain pondéral à obtenir, spécifiquement du au fait que dans leur étude, l'IMC pré-transplantation n'a pas influencé la survie post-opératoire.

En 2000, *Schwebel et al.*<sup>14</sup> publiaient une étude effectuée au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble qui incluait 78 greffés pulmonaires entre juin 1990 et juin 1998. Les auteurs ont alors émis l'hypothèse qu'un état nutritionnel précaire défini par une déplétion des réserves musculaires constituait un facteur de haut risque de mortalité

durant l'attente et après la greffe pulmonaire. L'évaluation nutritionnelle était complétée au moment de l'inscription sur la liste d'attente et incluait, l'IMC, le % du PIT, l'ICU, l'albumine et le ratio 3-méthylhistidine : créatinine.

Tel que mentionné précédemment, dans leur sous-groupe de 16 patients décédés durant la période d'attente, ni le % du PIT ( $p = 0,44$ ), ni le poids corporel ( $p = 0,11$ ) ne pouvait expliquer cette issue. 4 sous-groupes ont été formés pour classer les patients soient : I : PIT < 90% et ICU < 60%, II : PIT < 90% et ICU > 60%, III : PIT  $\geq$  90% et ICU < 60% et IV : PIT  $\geq$  90% et ICU  $\geq$  60%. Parmi tous les patients présentant un poids normal (groupe III et IV), 37% présentaient une déplétion importante de leur masse maigre. Durant l'attente, l'hypoalbuminémie était présente dans les groupes I et III et comparé aux groupes II et IV, le faible taux de masse maigre était significativement associé avec une hypoxémie plus sévère ( $p = 0,003$ ) et une performance moindre au test de marche de 6 minutes ( $p < 0,0001$ ). Parmi les patients ayant bénéficiés de la transplantation, la durée de ventilation assistée ( $p = 0,05$ ) ainsi que la durée de séjour aux soins intensifs ( $p = 0,0002$ ) étaient significativement plus longue dans le groupe III comparativement à chacun des autres groupes. La mortalité post-greffe fût également plus importante dans le groupe III par rapport aux autres groupes ( $p = 0,009$ ). Bien que non statistiquement significatif, les patients avec un ICU  $\geq$  60% ont présentés une courbe de survie post-greffe supérieure aux patients avec un ICU < 60% ( $p = 0,12$ ).

Pour les auteurs, le principal constat de cette étude a été la forte prévalence de candidats à la greffe présentant une déplétion de leur état nutritionnel, sans reflet sur le poids corporel tel que démontré dans leur groupe III: PIT  $\geq$  90% et ICU < 60% avec conséquemment, de moins bonnes performances fonctionnelles durant l'attente, une issue défavorable quant à la durée de ventilation et de séjour aux soins intensifs avec ultimement une hausse de la mortalité pré et post-transplantation. Devant ces résultats, les auteurs suggèrent que le statut nutritionnel des candidats à une transplantation pulmonaire soit évalué avec minutie en incluant l'estimation de la masse maigre puisque des conséquences spécifiques lui sont associées durant l'attente et après la greffe. L'ICU est selon les auteurs, un marqueur utile et peu dispendieux pour y parvenir. Bien

qu'ils ne soient pas en faveur d'une contre-indication à la greffe en présence d'un état de dénutrition sévère, tous les efforts doivent viser à augmenter la masse maigre de ces patients en attente de greffe afin de réduire la mortalité qui y est reliée.

L'année suivante, *Madill et al.*<sup>25</sup> examinaient l'impact de l'IMC sur la mortalité dans les 90 jours suivant la greffe pulmonaire chez 229 patients entre novembre 1983 et avril 1997 au Programme de Toronto. Pour les patients transplantés au cours des 6 à 8 mois suivant l'évaluation pré-greffe, l'IMC de l'évaluation était utilisé alors que pour les patients greffés après cette période, l'IMC le plus récent était employé. Pour le receveur, l'analyse incluait l'âge, le sexe, la maladie de base, le statut CMV et le type de transplantation et pour le donneur, l'âge, le sexe et le statut CMV ont été considérés.

104 femmes et 125 hommes âgés de 16 à 65 ans ont été répertoriés. 32 décès ont été documentés, dont 24 hommes et 8 femmes dont les causes principales étaient l'infection, l'hémorragie, la déhiscence trachéale et l'embolie pulmonaire. Dans l'analyse univariée, le risque de décès à 90 jours post-transplantation fût significativement plus élevé dans le groupe IMC > 27 (OR 4,2 p = 0,006) par rapport au groupe de référence IMC 20-25 (OR 1,0). L'analyse multivariée a révélé un risque accru de mortalité pour le groupe IMC > 27 avec un rapport de cote de 5,0 (IC 95% 1,4-14,6). Bien que non significatif, les groupes IMC < 17 et 25-27 ont présenté respectivement une augmentation du risque de mortalité de 3,7 (IC 95% 0,9-13,4) et de 3,6 (IC 95% 0,9-14,5). Quant au groupe IMC 17-20, le risque de décès était de 1,6 ce qui représente très peu de différence par rapport au groupe de référence. La durée de séjour médiane aux soins intensifs était de 11 jours pour le groupe IMC > 27 (p = 0,0063), 13 jours pour le groupe IMC 25-27 (p = 0,0122), 7 jours pour le groupe IMC 17-20 (p = 0,0626) et 6 jours pour le groupe IMC < 17 (p = 0,819) comparativement à 5 jours pour le groupe de référence.

Alors que leur étude supportait un taux de mortalité et de morbidité plus élevé chez les patients avec un IMC > 27, l'équipe de Toronto n'a pas décidé d'exclure ces candidats potentiels à la greffe pulmonaire. Considérant leur durée d'attente allant de 12 à 24 mois, ils ont continué d'accepter ces patients avec l'objectif de perte pondérale durant

l'attente. Pour ces patients, la mise en place de stratégies d'intervention nutritionnelle visant la perte de poids fût instaurée dès l'évaluation pré-greffe pulmonaire avec une discussion approfondie sur le risque de morbidité et de mortalité post-transplantation associé à l'embonpoint et à l'obésité. Durant la période d'attente, ces patients reçoivent de l'enseignement continu à travers un programme de perte pondérale.

Dans cette étude, une des limites selon les auteurs est le nombre relativement faible de décès. Ils croient toutefois que si leurs résultats étaient validés dans une base de données plus large, l'IMC pourrait devenir un critère de sélection important ou une mesure d'estimation du risque de mortalité dans l'évaluation des candidats potentiels pour une transplantation pulmonaire. Par ailleurs, les auteurs n'ont pas mentionné si des patients avec  $IMC > 30$  ont été inclus dans leur étude.

En 2002, l'étude de *Kanasky et al.*<sup>21</sup>, avait pour objectif de déterminer l'effet de l'IMC pré-greffe sur la survie après une transplantation pulmonaire. La population étudiée comprenait 85 greffés pulmonaires entre mars 1994 et octobre 1998 au Programme de l'Université de Floride, soit 48 hommes et 37 femmes, âgée en moyenne de 48,6 ans.

34% des patients présentaient de l'embonpoint ( $IMC 25-29,9$ ) ou de l'obésité ( $IMC \geq 30$ ) au moment de l'inscription sur la liste d'attente alors que la durée moyenne d'attente était de 7,1 mois. L'embonpoint et l'obésité étaient davantage prévalent chez les individus avec une maladie pulmonaire restrictive alors que les patients avec maladie pulmonaire obstructive présentaient majoritairement un poids sous-optimal à normal. 37,6% des patients sont décédés dans les 53 mois suivant la greffe. L'analyse univariée a démontré une diminution significative de la survie à long terme chez les patients qui présentaient une obésité ( $IMC \geq 30$ ) à l'évaluation pré-greffe ( $p < 0,05$ ). Le groupe de patients avec  $IMC < 18,5$  a présenté la meilleure courbe de survie durant les 50 mois suivant la greffe. L'analyse multivariée qui incluait l'IMC, l'âge, le sexe, la maladie de base, le type de transplantation, la durée d'attente et le développement de bronchiolite oblitérante après la greffe a révélé que les plus puissants prédicateurs de mortalité post-greffe pulmonaire étaient le développement d'une bronchiolite oblitérante ( $p = 0,004$ ) et

un IMC élevé pré-transplantation ( $p = 0,02$ ). Dans ce modèle d'analyse où l'IMC fût considéré comme variable continue, on constata une hausse de mortalité de 7% pour chaque augmentation d'une unité d'IMC. Il est à noter qu'aucune différence significative n'a été observée dans le développement de la bronchiolite oblitérante entre le groupe des patients obèses et non obèses. Dans un second modèle où l'IMC  $> 30$  fût testé comme variable dichotomée (obèse vs non-obèse), l'analyse révéla que les individus obèses présentaient un risque de mortalité trois fois plus élevé que les patients non obèses ( $p = 0,002$ ).

Les auteurs avancent la possible augmentation du travail ventilatoire ainsi que la diminution de la force inspiratoire et de l'efficacité ventilatoire pour expliquer la mortalité accrue chez leurs patients obèses. Ainsi, la physiologie respiratoire affectée des patients obèses pourrait contribuer à une évolution défavorable lorsqu'ils sont confrontés à une infection ou à une bronchiolite oblitérante. Bien que leur échantillon de patients obèses ayant développé une bronchiolite oblitérante était trop petit ( $n = 2$ ) pour permettre une analyse statistique, les auteurs croient que les patients obèses ont moins de réserve respiratoire et risquent de ne pas tolérer un déclin progressif des fonctions respiratoires associé à la bronchiolite oblitérante aussi bien que les patients de poids normal. Les auteurs ont par ailleurs été surpris de constater chez leurs patients avec embonpoint (IMC 25-29,9) un taux de survie similaire à celui des patients de poids normal (IMC 18,5-24,9). Bien qu'ils considèrent leur échantillon relativement large pour cette population, les auteurs rapportent que la faible répartition de patients dans le groupe d'obèse ( $n = 10$ , soit 8,25%) et la durée limitée de l'étude ne leur a pas permis de déterminer si le risque de mortalité pouvait persister à long terme.

À la lumière de cette étude, les auteurs suggèrent de dispenser aux patients obèses un programme d'exercice et de perte pondérale afin de viser un IMC  $< 30$  pour ainsi atteindre un poids approprié pour la greffe. Compte tenu de leur résultats favorables, ils proposent également de ne pas refuser de routine les patients avec IMC  $< 18,5$  ou présentant de l'embonpoint.

L'objectif de l'étude américaine menée par *Culver et al.*<sup>22</sup> en 2005 visait à déterminer si un poids pré-greffe  $\geq 130\%$  du poids idéal théorique est réellement un facteur de risque de mortalité à court ou à long terme après une transplantation pulmonaire.

L'étude incluait 283 greffés pulmonaires entre 1990 et 2002 du Centre de transplantation de Cleveland. Le poids utilisé correspondait au poids obtenu à la date la plus rapprochée de la greffe. Les sujets de moins de 18 ans et les re-transplantations ont été exclus. L'analyse incluait l'âge, le sexe, la race, le statut CMV et le type de transplantation.

L'âge médian était de 50 ans et 52% des patients greffés étaient des femmes. Dans leur analyse de survie à 90 jours incluant les catégories de pourcentage du poids idéal ou l'IMC en variable continue, aucune différence significative ne fût détectée. Toutefois, en analysant l'IMC classé par catégories, les patients avec embonpoint (IMC 25-29,9) présentaient un risque de mortalité à 90 jours de 3,93 (IC 95% 1,49-10,36) alors que le risque pour les patients obèses (IMC  $\geq 30$ ) était de 3,16 (IC 95% 1,05-9,48) comparativement aux patients avec IMC 18,5-24,9. Or, ni l'IMC ni le pourcentage de poids idéal théorique ne s'est avéré significatif à prédire la survie à long terme.

Malgré des analyses de mortalité à différents moments suivant la greffe, les chercheurs ont été incapables de trouver une réelle utilité à l'usage courante du pourcentage du poids idéal théorique pour prédire la mortalité après une transplantation pulmonaire. Les auteurs remettent ainsi en question l'utilisation du pourcentage du poids idéal comme outils d'évaluation du niveau d'obésité chez les candidats à une transplantation pulmonaire et prônent d'avantage l'usage de l'IMC. Les auteurs expliquent que l'utilisation du pourcentage du poids idéal fût à priori privilégié à l'IMC par l'*ISHLT* dans les lignes directrices de 1998 sur la base d'une perception à l'effet que le PIT était plus simple et plus facile à calculer. Or, comparativement à l'IMC, le PIT est beaucoup plus strict pour les hommes de petites tailles ainsi que pour les femmes quelque soit leur taille. Le PIT n'ayant pu prédire la mortalité à court et à long terme dans leur étude, les auteurs suggèrent l'usage de l'IMC pour estimer le critère de poids et jusqu'à ce que des experts statuent sur le critère optimal d'évaluation de l'obésité en vue d'une greffe

pulmonaire, ils proposent qu'un niveau d'obésité léger à modéré soit considéré comme une contre-indication relative, et non comme un standard absolu.

En 2006, l'étude espagnole de *González-Castro et al.*<sup>23</sup> avait pour objectif d'analyser l'effet de l'IMC, de l'albumine et de la transthyrétine mesurés lors de l'admission pour la greffe sur la survie post-transplantation pulmonaire. Dans leur cohorte de 112 patients greffés entre janvier 1999 et juin 2005, 114 transplantations pulmonaires ont été effectuées auprès de 82 hommes et de 32 femmes âgés en moyenne de 54 ans.

C'est dans leur groupe de patients avec  $IMC > 27,5$  où se situaient 18,5% des patients que le plus haut taux de mortalité, comparé au groupe avec  $IMC 18,5-24,9$ , a été observé avec un risque relatif de 3,55 (IC 95% 1,19-10,66). Bien que 24% des patients présentaient une hypoalbuminémie ( $\leq 31$  g/L), aucune relation significative n'a pu être décelée avec la mortalité postopératoire. Par contre, chez les patients présentant une transthyrétine  $\leq 180$  g/L, le risque de décès était trois fois plus élevé que chez les patients avec un taux  $> 180$  g/L (IC 95% 1,21-7,51).

Les auteurs rapportent une faible prévalence de patients avec  $IMC < 18,5$  dans leur population, soit 8%. Cette différence s'explique selon eux par une plus faible présence de patients FK dans leur cohorte soit 3%. Bien que l'hypoalbuminémie ne fût pas statistiquement significative, une tendance a été notée en lien avec une augmentation de la mortalité de sorte que les auteurs sont en faveur d'inclure ce marqueur ainsi que la transthyrétine dans l'évaluation nutritionnelle des candidats à une greffe pulmonaire. La principale limite de cette étude est la durée d'observation qui n'est pas précisée ainsi que la présence possible de patients avec  $IMC > 30$  qui n'est pas mentionnée.

En novembre 2009, *Lederer et al.*<sup>26</sup> publiaient une étude multicentrique effectuée à la grandeur des États-Unis qui visait à examiner l'association d'un poids sous-optimal et de l'obésité avec le risque de mortalité après la transplantation pulmonaire. Afin de minimiser les facteurs confondant selon le diagnostic, les auteurs ont choisi d'inclure dans cette étude, les patients avec diagnostic de FK, MPOC et maladies pulmonaires

interstitielles ou fibrose pulmonaire uniquement, ce qui représente tout de même 80% des greffes pulmonaires totales aux États-Unis. Les patients dont l'IMC était inférieur à 13 ou supérieur à 40 étaient exclus. Les données provenant de 83 centres de transplantation aux É.-U. ont été fournies grâce au *United Network for Organ Sharing (UNOS)*. L'IMC était calculé en fonction du poids et de la taille rapportés au moment de la transplantation. L'analyse incluait des facteurs propres au receveur : les données démographiques, la taille, le poids, le diagnostic, le typage HLA, le statut sérologique CMV, la présence de diabète, d'hypertension, les antécédents de tabagisme, l'usage de corticostéroïdes en pré-greffe et le fait d'être hospitalisé au moment de la greffe, ainsi que des facteurs propres au donneur : les données démographiques, la taille, le poids, les antécédents de tabagisme, la cause du décès, la présence d'infection broncho-pulmonaire, le typage HLA et le statut sérologique CMV. L'année de transplantation, le temps d'ischémie et le centre de transplantation étaient aussi inclus dans l'analyse.

Parmi les 8525 transplantations pulmonaires effectuées aux États-Unis durant la période à l'étude soit de 1995 à 2003, 5978 receveurs de greffes pulmonaires rencontraient les critères et furent inclus dans l'analyse. L'âge médian était de 54 ans et 53% étaient des hommes. Indépendamment du diagnostic et des variables confondantes, une association non linéaire entre l'IMC et le risque de mortalité a été établie. Comparativement aux patients de poids normal (IMC 18,5-24,9), le taux de mortalité total chez les patients avec surpoids (IMC 25-29,9) s'est avéré 15% supérieur (IC 95% 6-26%) alors que pour les patients obèses (IMC  $\geq$  30) il s'élevait à 22% (IC 95% 8-39%). Pour ce qui est des patients avec poids sous-optimal (IMC < 18,5), le taux de mortalité était tout aussi significatif soit de 15% supérieur au groupe de poids normal (IC 95% 3-28%). Plus précisément, la mortalité à un an suite à la greffe était augmentée par rapport au groupe de patients de poids normal de 27% chez le groupe avec IMC 25-29,9 (IC 95% 8-49%), de 40% pour ceux avec IMC  $\geq$  30 (IC 95% 11-75%) et de 34% en présence d'un IMC < 18,5 (IC 95% 9-64%). Pour les patients ayant survécu à la première année suivant leur transplantation, le taux de mortalité s'estompait avec à 5 ans, une hausse de mortalité de 4% pour les IMC 25-29,9 (IC 95% -12-+22%), de 29% avec une IMC  $\geq$  30 (IC 95% 2-63%) et de 22% avec un IMC < 18,5 (IC 95% 1-49%) par rapport au groupe IMC 18,5-

24,9. Spécifiquement, chez les patients avec fibrose kystique, un poids sous-optimal était associé avec une mortalité accrue à long terme, et non précoce alors que la mortalité était précoce pour les patients avec maladie pulmonaire obstructive chronique dont le poids était sous-optimal. Pour les patients avec maladie parenchymateuse, le surpoids ainsi que l'obésité étaient tous les deux associés avec une hausse de la mortalité à court terme. Les causes de décès relatives au surpoids et à l'obésité étaient l'infection, la défaillance cardiaque et le cancer alors que pour un poids sous-optimal les causes de décès étaient l'infection et le rejet chronique.

Bien que puissante par le nombre de sujet qu'elle comporte, cette étude ne permettrait pas de refuser les candidats obèses ou maigres pour une greffe pulmonaire. Selon les auteurs qui considèrent la dénutrition et l'obésité comme des conditions évitables et traitables, les risques associés à un poids extrême devraient être sous pesés dans la balance des risques et bénéfiques. Bien qu'il n'ait pas encore été démontré que l'amélioration de l'IMC avant la greffe soit associée à une réduction de la mortalité, les auteurs sont d'avis que la promotion visant l'atteinte et le maintien d'un poids santé devrait être encouragée avant même que la transplantation ne soit indiquée. Pour y parvenir, ils précisent que l'usage des corticostéroïdes devrait autant que possible être évité, qu'un counselling nutritionnel et des modifications alimentaires doivent être instaurés, qu'un programme de réhabilitation pulmonaire doit faire partie de la prise en charge et suggèrent même de considérer la chirurgie bariatrique pour certains patients obèses en attente de greffe.

Puisque le poids et la taille ont été rapportés par les centres de transplantation, il est possible que certaines de ces données aient été prises au moment de l'évaluation ou de l'inscription sur la liste d'attente, ce qui constitue leur principale limite.

Le tableau I qui suit résume les résultats saillants des principales études ayant évalué l'impact de l'état nutritionnel sur la mortalité suivant une transplantation pulmonaire.

Tableau I Sommaire des études évaluant l'impact de l'état nutritionnel sur la mortalité post-transplantation pulmonaire

Étude	Échantillon	Variables indépendantes étudiées	Variables dépendantes étudiées	Résultats
<i>Sharples et al.<sup>15</sup> (1993) Cambridge, Royaume-Unis</i>	67 patients FK	PIT	<i>Pré-greffe</i> Mortalité  <i>Post-greffe</i> Mortalité	Risque de mortalité significatif durant la période d'attente avec le poids comme variable continue RR 0,96 (IC 95% 0,92-0,99)  7 des 8 patients décédés présentaient un poids < 81% (ns selon les auteurs)
<i>Plöchl et al.<sup>13</sup> (1996) Vienne, Autriche</i>	51 patients 23 ♀ 28 ♂	IMC (percentile)	Mortalité   Durée de séjour aux soins intensifs	Augmentation de la mortalité si séjour aux soins intensifs > 5 jours pour IMC < 25 <sup>ième</sup> percentile (p < 0,05) par rapport IMC > 25 <sup>ième</sup> percentile  Pas de différence significative entre l'IMC et la durée de séjour aux soins intensifs
<i>Snell et al.<sup>6</sup> (1998) Victoria, Australie</i>	45 patients FK 11 ♀ 34 ♂	IMC	<i>Pré-greffe</i> Mortalité  <i>Post-greffe</i> Mortalité	Augmentation de la mortalité durant la période d'attente pour IMC < 18 RR 4,6 (p < 0,05) par rapport IMC > 18  Pas de lien significatif entre l'IMC et la mortalité post-transplantation

Étude	Échantillon	Variables indépendantes étudiées	Variables dépendantes étudiées	Résultats
<i>Schwebel et al.</i> <sup>14</sup> (2000) <i>Grenoble, France</i>	78 patients	PIT	<i>Pré-greffe</i>	Augmentation de la mortalité durant la période d'attente pour le groupe
	54 ♀ 24 ♂	ICU Albumine	Mortalité 6 MWT Hypoxémie (PaO <sub>2</sub> )	ICU < 60% vs ≥ 60% RR 2,7 (p = 0,03)  ICU < 60% associé à ↓albuminémie, hypoxémie sévère (p = 0,003) et ↓ performance au 6 MWT (p < 0,0001)
		Groupe : I:PIT<90%ICU<60% II:PIT<90%ICU>60% III:PIT≥90%ICU<60% IV:PIT≥90%ICU≥60%	<i>Post-greffe</i> Durée de ventilation Durée de séjour aux soins intensifs Mortalité	Augmentation de la durée de ventilation assistée (p = 0,05) et de séjour aux soins intensifs (p = 0,0002) pour le groupe III vs groupes I, II et IV  Augmentation de la mortalité post-greffe pour le groupe III vs groupes I, II et IV (p = 0,009)
<i>Madill et al.</i> <sup>25</sup> (2001) <i>Toronto, Canada</i>	229 patients	IMC	Mortalité à 90 jours	Augmentation de la mortalité pour : IMC > 27 OR 5,0 (p = 0,003) IMC < 17 OR 3,7 (p = 0,085) ns IMC 25-27 OR 3,6 (p = 0,069) ns par rapport au groupe IMC 20-25
	104 ♀ 125 ♂		Durée de séjour aux soins intensifs	Augmentation de la durée de séjour aux soins intensifs pour : IMC > 27 + 6 jours (p = 0,0063) IMC 25-27 + 8 jours (p = 0,0122) par rapport au groupe IMC 20-25



Étude	Échantillon	Variables indépendantes étudiées	Variables dépendantes étudiées	Résultats
<i>Gonzalez-Castro et al.</i> <sup>23</sup> (2006) <i>Santander, Espagne</i>	114 patients 32 ♀ 82 ♂	IMC Albumine Transthyréline	Mortalité	Augmentation de la mortalité pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC &gt; 27,5 RR 3,55 (p &lt; 0,024) par rapport au groupe IMC 18,5-24,9</li> <li>• Transthyréline ≤ 180 g/L vs &gt; 180 g/L RR 3,01 (p = 0.018)</li> </ul> Hypoalbuminémie (≤ 31 g/L) ns
<i>Lederer et al.</i> <sup>26</sup> (2009) <i>États-Unis</i>	5978 patients 2810 ♀ 3168 ♂	IMC	Mortalité totale	Augmentation de la mortalité pour : IMC 25-29,9 RR 1,15 (p = 0,002) IMC ≥ 30 RR 1,22 (p = 0,003) IMC < 18,5 RR 1,15 (p = 0,02) par rapport au groupe IMC 18,5-24,9
			Mortalité à 1 an	Augmentation de la mortalité pour : IMC 25-29,9 OR 1,27 (p = 0,004) IMC ≥ 30 OR 1,40 (p = 0,004) IMC < 18,5 OR 1,34 (p = 0,006) par rapport au groupe IMC 18,5-24,9
			Mortalité à 5 ans (conditionnel à une survie après 1 an)	Augmentation de la mortalité pour IMC ≥ 30 OR 1,29 (p = 0,03) IMC < 18,5 OR 1,22 (p = 0,04) par rapport au groupe IMC 18,5-24,9

Définition des abréviations : FK=fibrose kystique, IC=intervalle de confiance, RR=risque relatif, OR=*odds ratios* (rapports de cotes), ns=non statistiquement significatif, ♀=femmes, ♂=hommes, PIT=poids idéal théorique, ICU=indice de créatinine urinaire, 6MWT=test de marche de 6 minutes, PaO2=pression partielle de l'oxygène.

### 2.5.3 L'évolution de l'état nutritionnel post-transplantation pulmonaire

Malgré les nombreuses complications pouvant affecter les receveurs de greffe pulmonaire, la transplantation permet de renverser la malnutrition.<sup>7</sup> En effet, dans cette étude torontoise de 100 patients, *Madill et al.*<sup>7</sup> ont démontré que les patients dénutris en pré-greffe, principalement ceux avec emphysème, fibrose kystique et bronchiectasie, présentaient à moins d'un an post-transplantation une optimisation de leur poids malgré des apports énergétiques post-greffe parfois inférieurs aux apports pré-greffe.

*Snell et al.*<sup>6</sup> ont aussi rapporté un gain pondéral post-greffe significatif chez leur patients fibro-kystiques avec un IMC passant de  $19,1 \pm 2,4$  au moment d'être inscrit sur la liste d'attente à  $21,3 \pm 2,2$  à un an post-transplantation ( $p < 0,05$ ).

Par ailleurs dans l'étude suisse de *Kyle et al.*<sup>116</sup> incluant 37 patients greffés pulmonaires, à un an suivant la chirurgie, un gain pondéral moyen de 16,6% dont 14% constitue de la masse maigre est observé, le gain de poids étant nettement plus important dans la première année suivant la greffe alors que 2/3 des patients parviennent à reprendre un niveau normal de masse maigre après 2 ans.

Dans l'étude multicentrique menée par *Singer et al.*<sup>117</sup> incluant 579 patients provenant de 12 centres de transplantation pulmonaire répartis aux États-Unis, en Europe et en Australie, on constatait qu'à un an suivant la greffe, le changement pondéral médian était de +10% (étendue -32 à +84%) correspondant à un changement d'unité d'IMC de  $2,3 \text{ kg/m}^2$  (étendue -8,7 à  $13,8 \text{ kg/m}^2$ ). Dans cette cohorte, bien que plusieurs patients ayant initialement un poids sous-optimal évoluent vers un poids normal après la greffe, il était aussi apparent que de nombreux patients ayant initialement un poids normal présentaient de l'embonpoint ou de l'obésité après la greffe, et que certains patients avec embonpoint gagnaient encore plus de poids. Dans cette étude, les patients jeunes, ceux avec maladie pulmonaire obstructive et interstitielle étaient plus à risque de présenter un gain pondéral un an après la greffe. Par contre, les patients dont le gain pondéral durant la première année était plus grand (11 à 84%) avaient de meilleurs taux de survie

comparativement à ceux dont le gain de poids était moindre (-32 à 10%) (RR 0,57 IC 95% 0,42-0,79). Au-delà d'un an post-greffe, parmi les patients dont le gain de poids durant la première année de leur greffe oscillait entre 11 et 84%, 22% sont décédés contre 34% chez les patients dont le gain de poids se situait entre -32 et 10% ( $p = 0,007$ ). Bien que le gain de poids n'était pas significativement associé avec une augmentation de la mortalité, les auteurs avancent qu'une surcharge pondérale non souhaitée peut avoir un impact sur la morbidité avec des conséquences immédiates sur l'organe transplanté et citent entre autres des problèmes tels que l'apnée du sommeil, une diminution des fonctions respiratoires de même qu'une diminution de la qualité de vie pouvant être engendrés par un gain de poids excessif.<sup>117</sup>

## 2.6 Synthèse

Le domaine de la transplantation pulmonaire a fait de grands pas depuis ses tout débuts, que ce soit par une meilleure sélection et préparation des candidats potentiels, par l'amélioration des techniques chirurgicales ou par le suivi clinique rigoureux après la greffe. Néanmoins, cette clientèle présente encore de nombreuses complications affectant la morbidité et la mortalité associées à la transplantation. L'aspect nutritionnel est une composante majeur de leur condition générale pré-greffe et contribue, lorsqu'affectée, à la morbidité et à la mortalité post-transplantation. Il est incontestable que l'état nutritionnel représenté principalement par l'IMC mesuré à un moment précis avant la greffe, généralement à l'évaluation pré-greffe ou lors de l'admission pour la greffe, est un facteur prédictif du succès d'une transplantation pulmonaire.

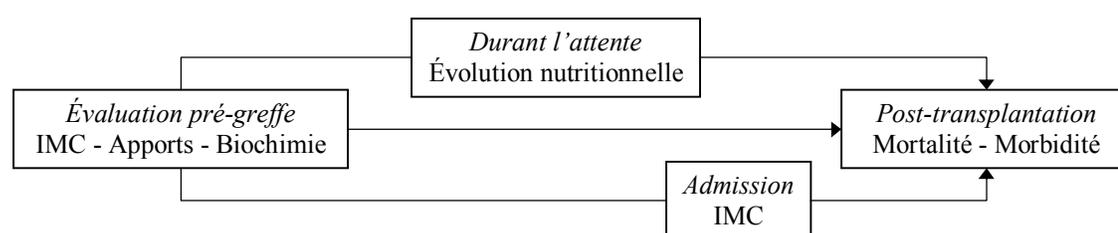
Toutefois, la plupart des études actuelles ne permettent pas de tirer des conclusions sur le statut nutritionnel global, incluant l'estimation des apports protéino-énergétiques et l'évaluation de certains paramètres biochimiques, et de mesurer l'impact de la variation de l'état nutritionnel durant la période d'attente pour une transplantation pulmonaire sur l'issue chirurgicale.

## CHAPITRE 3: PROBLÉMATIQUE, HYPOTHÈSE DE TRAVAIL, OBJECTIFS ET QUESTIONS DE RECHERCHE

### 3.1 Problématique

La relation entre le statut nutritionnel et le risque chirurgical est bien documentée. À la lumière de notre recension des écrits, un IMC sous-optimal ou excessif pré-transplantation pulmonaire mesuré à l'évaluation ou à l'admission pour la greffe constitue un facteur de risque de mortalité. Au Québec, le nombre croissant de candidats en attente de greffe pulmonaire et la stagnation du nombre de donneurs contribuent à augmenter le temps d'attente pour la transplantation pouvant laisser place à une détérioration du statut nutritionnel. Or, la préservation d'une masse maigre et le maintien d'un poids optimal semblent majeurs durant cette période cruciale qu'est l'attente d'un nouvel organe vital. Ainsi, il apparaît pertinent d'étudier l'état nutritionnel global, incluant certains paramètres biochimiques et diététiques, de même que l'évolution de l'état nutritionnel durant la période d'attente pour une transplantation pulmonaire et son impact sur la morbidité et la mortalité postopératoire.

Figure 2. Modèle théorique



### 3.2 Hypothèse de travail

Dans ce travail, nous partons de la prémisse que l'IMC à l'admission pour la greffe pulmonaire contribue à la mortalité postopératoire. En plus de l'IMC, nous postulons que le statut nutritionnel global incluant les apports protéino-énergétiques et certains paramètres biochimiques estimés à l'évaluation pré-greffe ainsi que l'évolution de l'état nutritionnel durant la période d'attente influence l'issue d'une greffe pulmonaire.

### 3.3 Objectifs de la recherche

L'objectif principal de ce mémoire est d'évaluer l'impact de l'état nutritionnel pré-greffe pulmonaire sur l'issue chirurgicale. Les objectifs spécifiques consistent d'abord à vérifier si, dans notre population, l'IMC pré-greffe estimé à l'admission pour la transplantation contribue à la mortalité postopératoire. Il sera question ensuite d'évaluer l'impact de l'état nutritionnel global estimé à l'évaluation pré-greffe ainsi que l'influence de l'évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente sur la mortalité et la morbidité post-transplantation.

### 3.4 Questions de recherche

- 1- Dans notre population, l'IMC pré-transplantation pulmonaire est-il associé à la mortalité postopératoire?
- 2- Le statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe pulmonaire caractérisé par des apports protéino-énergétiques sous-optimaux et des marqueurs biochimiques inadéquats influence-t-il défavorablement l'issue chirurgicale?
- 3- L'évolution inadéquate du statut nutritionnel durant la période d'attente pour une transplantation pulmonaire, estimée par l'évolution de l'IMC et de certains paramètres biochimiques, contribue-t-elle à augmenter le risque de mortalité et de morbidité post-transplantation?

## CHAPITRE 4: MÉTHODOLOGIE

### 4.1 Population à l'étude

La population cible est composée des patients ayant subi une greffe pulmonaire au *Programme de transplantation pulmonaire du CHUM*. Puisque depuis 1997, le *CHUM* est désigné comme le centre de référence en transplantation pulmonaire au Québec couvrant également les provinces maritimes et l'Est de l'Ontario, la population cible correspond donc aux bénéficiaires d'une greffe pulmonaire au Québec depuis ce temps.

### 4.2 Taille de l'échantillon

D'après Falissard<sup>118</sup>, la taille de l'échantillon minimale requise qui permettait de détecter une différence de % de mortalité entre le groupe présentant une évolution du statut nutritionnel adéquate et celui dont l'évolution est inadéquate était :

$$n_1 = n_2 = C_\beta \times \frac{p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)}{(p_2 - p_1)^2}$$

Pour un risque  $\alpha$  fixé à 0,05 et une puissance  $\beta = 0,20$ .

Où  $n_1$  = taille de l'échantillon du groupe dont l'évolution nutritionnelle est adéquate  
 $n_2$  = taille de l'échantillon du groupe dont l'évolution nutritionnelle est inadéquate  
 $C_\beta = 7,9$   
 $p_1$  = pourcentage de mortalité attendu pour le groupe  $n_1 = 5 \%$   
 $p_2$  = pourcentage de mortalité attendu pour le groupe  $n_2 = 18 \%$

$$n_1 = n_2 = 7,9 \times \frac{5 \times (100 - 5) + 18 \times (100 - 18)}{(18 - 5)^2}$$

Ainsi, le nombre total de sujets pour l'ensemble de l'étude est de  $2 \times 91 = 182$  sujets. Si on établit la proportion de  $n_1 : n_2$  à  $2 : 1$ , le nombre de sujets à inclure correspond à :

$$N_{\text{Total}} = \text{Nombre total de sujets} \times \frac{(k + 1)^2}{(4 \times k)}$$

Où  $k$  = taille relative du groupe le plus important par rapport au groupe le moins important. On obtient alors :

$$N_{\text{total}} = 182 \times \frac{(2 + 1)^2}{(4 \times 2)} \quad N_{\text{total}} = 205$$

Donc, la taille minimale de l'échantillon pour  $n_1 = 137$  et pour  $n_2 = 68$ . Ainsi,  $N_{\text{total}} = 205$  sujets soit une taille d'échantillon légèrement inférieure à celle de *Madill et al.*<sup>25</sup> qui ont démontré une augmentation du risque de mortalité de 8 à 25% en fonction de l'IMC avec 229 sujets en post-greffe pulmonaire. Dans le cadre de ce mémoire, les 209 dossiers des patients greffés entre 2000 et 2007 inclusivement (excluant les greffes cœur-poumons) ont été étudiés incluant le suivi jusqu'en décembre 2009.

#### 4.3 Méthode de la collecte des données

Le mode d'approvisionnement des données a été effectué de deux façons, soit par la consultation des dossiers informatiques de la *Base de données Transplantation version 6.02* ou via *Logibec* et par la revue des dossiers traditionnels.

Certaines variables indépendantes ont été collectées à l'évaluation pré-greffe, soit lors du bilan d'évaluation avant la prise de décision en comité d'inscrire le candidat sur la liste d'attente : taille, poids, ossature, poids idéal théorique, besoins P-É, apports P-É, albumine, transferrine, protéines totales, glucose, cholestérol, hémoglobine, décompte lymphocytaire et créatinine urinaire de 24H. D'autres variables ont été collectées durant la période d'attente soit à chaque 3 mois entre l'inscription sur la liste d'attente jusqu'au jour de l'admission pour la transplantation : poids, albumine, transferrine, protéines totales, glucose, cholestérol, hémoglobine et décompte lymphocytaire.

Les variables confondantes suivantes ont été incluses dans la collecte : âge, sexe, diagnostic, test de marche de 6 minutes à l'évaluation pré-greffe, date d'inscription sur la liste d'attente, date de transplantation, type de transplantation, prise de

corticostéroïdes, antécédents, maladie gastro-intestinale, présence d'hypertension pulmonaire et recours à la circulation extracorporelle pour la transplantation.

Les variables dépendantes suivantes furent collectées : date du décès, date d'extubation, date du congé des soins intensifs, date du congé de l'hôpital, complications postopératoires telles que complications infectieuses, digestives, métaboliques, chirurgicales et rejet, interventions postopératoires telles que stomie de nutrition, support nutritionnel et trachéostomie ainsi que les complications survenues suite au congé.

#### 4.3.1 Classification des maladies pulmonaires sous-jacentes

Conformément à la pratique<sup>1 2</sup> et aux principales études de notre revue<sup>1 2 13 14 22 26</sup>, les diagnostics répertoriés dans notre étude ont été classés en 5 grandes catégories constituées de la façon suivante : le groupe « MPOC » englobe les maladies avec atteinte obstructive dont l'emphysème et la bronchite chronique ainsi que la déficience en alpha-1 antitrypsine; les atteintes de type « bronchiectasies » sous l'acronyme « FK/BCT » regroupent la fibrose kystique ainsi que les diagnostics de bronchiectasies et de syndrome de Kartagener; le groupe « HTAP » correspond aux patients dont le diagnostic principal est l'hypertension artérielle pulmonaire; le groupe « FP/FPI » inclut les atteintes interstitielles soit les fibroses pulmonaires idiopathiques et non-idiopathiques et les « Autres » regroupe la bronchiolite oblitérante et la lymphangioliomyomatose.

#### 4.3.2 Classification de l'état nutritionnel

Des catégories ont été créées pour étudier l'état nutritionnel et son évolution. Cette catégorisation des variables d'intérêt, processus qui amène inévitablement une certaine perte d'information par rapport à l'utilisation des variables continues, a été choisie car d'une part on ne peut supposer une relation linéaire entre nos prédicateurs et nos variables dépendantes, mais aussi parce que, en pratique clinique, les décisions sont guidées par des valeurs seuil. Ces valeurs seuil sont par contre souvent questionnées et les références documentant nos choix sont présentées pour chacune des variables.

#### 4.3.2.1 L'indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle calculé à partir de la taille obtenue à l'évaluation pré-greffe et de la masse mesurée lors de l'admission pour la transplantation a été catégorisé en 4 catégories en fonction de la classification officielle de l'OMS<sup>71</sup> et tel qu'utilisé dans l'étude de *Lederer et al.*<sup>26</sup>, de *Culver et al.*<sup>22</sup> et de *Kanasky et al.*<sup>21</sup> soit : < 18,5 : maigre, 18,5 – 24,9 : normal, 25 – 29,9 : embonpoint et  $\geq 30$  : obésité.

##### 4.3.2.1.1 L'évolution de l'IMC durant la période d'attente

L'évolution de l'IMC durant la période d'attente a été déterminée comme « adéquate » si la valeur s'est maintenue entre 18,5 et 24,9 ou si la valeur initiale  $\geq 25$  a diminuée ou si la valeur initiale < 18,5 a augmentée et « inadéquate » si la valeur initiale entre 18,5 et 24,9 a diminuée en deçà de 18,5 ou augmentée au-delà de 24,9 ou si la valeur initiale  $\geq 25$  a stagnée ou augmentée ou si la valeur initiale < 18,5 a stagnée ou diminuée.

##### 4.3.2.2 Les apports protéino-énergétiques

Les apports documentés dans la note au dossier à l'évaluation pré-greffe ont été définis comme « adéquats » s'ils étaient comblés à  $\geq 80\%$  des besoins et « inadéquats » si l'un ou l'autre des besoins protéiques ou énergétiques étaient comblés à < 80%. Dans leur outil de dépistage du risque nutritionnel qui inclut l'IMC, le pourcentage de perte pondérale, les apports nutritifs et la maladie, l'*European Society for Clinical Nutrition and metabolism*<sup>119 120</sup> (*ESPEN*) fixe le seuil à partir duquel les apports alimentaires sont insuffisants pour ajouter un risque nutritionnel à 75%. Étant donné que les patients en attente de greffe pulmonaire ont en général un facteur de stress considérable octroyé par la maladie de base qui est avancée, le seuil a été fixé à 80% pour notre étude.

### 4.3.2.3 Les paramètres biochimiques

La catégorisation de chaque paramètre biochimique à l'évaluation pré-greffe a été déterminée en fonction des valeurs de références usuelles. Les protéines totales ont été catégorisées comme « adéquates » si  $\geq 64$  g/L et « inadéquates » si  $< 64$  g/L.<sup>64</sup> L'albumine « adéquate » si  $\geq 35$  g/L et « inadéquate » si  $< 35$  g/L.<sup>63 64</sup> Le décompte lymphocytaire « adéquat » si  $\geq 2 \times 10^9$ /L et « inadéquat » si  $< 2 \times 10^9$ /L.<sup>63</sup> L'hémoglobine<sup>a</sup> « adéquate » si  $\geq 120$  g/L pour les femmes et  $\geq 140$  g/L pour les hommes et « inadéquate » si  $< 120$  g/L pour les femmes et  $< 140$  g/L pour les hommes. Le cholestérol « adéquat » si entre 3,89 et 6,19 mmol/L et « inadéquat » si  $< 3,89$  mmol/L ou  $> 6,19$  mmol/L.<sup>64 121</sup> Le glucose\* « adéquat » si entre 4 et 6,2 mmol/L et « inadéquat » si  $< 4$  ou  $> 6,2$  mmol/L. Finalement, calculée à partir de la créatinine urinaire de 24H, un indice de créatinine urinaire  $\geq 80\%$  a été catégorisé comme « adéquat » et « inadéquat » si  $< 80\%$ . Bien que dans leur étude *Schwebel et al.*<sup>14</sup> ont utilisé un indice de créatinine urinaire  $< 60\%$ , soit une déplétion sévère, un ICU reflétant une déplétion modérée a été utilisée dans notre étude.<sup>63</sup> La transferrine n'a pas été incluse dans l'analyse puisqu'elle n'a été mesurée que chez 18 sujets.

#### 4.3.2.3.1 L'évolution des paramètres biochimiques durant la période d'attente

L'évolution de chaque paramètre biochimique durant la période d'attente a été déterminée selon les valeurs usuelles. L'évolution des protéines totales a été catégorisée comme « adéquate » si la valeur a augmentée ou demeurée stable à  $\geq 64$  g/L et « inadéquate » si la valeur a diminuée ou demeurée stable à  $< 64$  g/L. L'évolution de l'albumine a été catégorisée comme « adéquate » si la valeur a augmentée ou demeurée stable à  $\geq 35$  g/L et « inadéquate » si la valeur a diminuée ou demeurée stable à  $< 35$  g/L. L'évolution du décompte lymphocytaire a été catégorisée comme « adéquate » si la valeur a augmentée ou demeurée stable à  $\geq 2 \times 10^9$ /L et « inadéquate » si la valeur a diminuée ou demeurée stable à  $< 2 \times 10^9$ /L. L'évolution de l'hémoglobine a été

<sup>a</sup> Selon les valeurs de référence au CHUM

catégorisée comme « adéquate » si la valeur a augmentée ou demeurée stable ( $\pm 1$  g/L) à  $\geq 120$  g/L pour les femmes et à  $\geq 140$  g/L pour les hommes et « inadéquate » si la valeur a diminuée ou demeurée stable ( $\pm 1$  g/L) à  $< 120$  g/L pour les femmes et à  $< 140$  g/L pour les hommes. Pour le cholestérol, son évolution a été catégorisée comme « adéquate » si la valeur est demeurée entre 3,89 et 6,19 mmol/L ou si la valeur a augmentée mais demeurée  $< 3,89$  mmol/L ou si la valeur est demeurée  $> 6,19$  mmol/L mais diminuée d'au moins 1 mmol/L et « inadéquate » si la valeur a augmentée au-delà de 6,19 mmol/L ou si la valeur a diminuée en deçà de 3,89 mmol/L. Enfin l'évolution de la glycémie a été catégorisée comme « adéquate » si la valeur est demeurée entre 4 et 6,2 mmol/L ou évoluée à l'intérieur de cet intervalle et « inadéquate » si la valeur a augmentée au-delà de 6,2 ou si diminuée en deçà de 4 mmol/L.

#### 4.4 Analyses statistiques

Une analyse descriptive a d'abord été effectuée pour caractériser la population à l'étude suivie d'une analyse comparative en fonction de la maladie sous-jacente puis en fonction des différentes classes d'IMC en 4 catégories obtenues à l'admission pour la transplantation. Ensuite, la même analyse a été faite en fonction de l'évolution de l'IMC durant la période d'attente catégorisée comme adéquate ou inadéquate. Les proportions de participants dans chacune des catégories ont été comparées en considérant le plus de variables possibles. Le test de Chi-deux a été utilisé pour les variables nominales alors que l'ANOVA a été utilisée pour les variables quantitatives suivi du test de Bonferroni pour comparaisons multiples des moyennes lorsque qu'une différence statistiquement significative était observée. La procédure de Kaplan-Meier a été utilisée pour estimer les courbes de survie. Les données ont été analysées au moyen du logiciel SPSS pour Windows version 16.0. Pour toutes les analyses, les résultats ont été considérés comme significatifs au seuil de 5%. Toutefois dans de nombreux cas, plus de 33% des cellules avaient moins de 5 observations, ce qui invalide le test de Chi-deux. Ces résultats sont présentés à titre descriptif mais doivent être interprétés avec précaution.

#### 4.5 Considérations éthiques

Il s'agissait d'une recherche sans consentement utilisant les dossiers de patients qui a été effectuée dans le respect de la confidentialité et de l'anonymat. Des autorisations préalables ont été obtenues de la part des autorités médicales du *CHUM*, soit par le *Directeur des Services Professionnels* et par le *Comité d'Éthique à la Recherche*.

#### 4.6 Budget

Une bourse en jumelage de fonds a été obtenue de la *Fondation du CHUM* et du *Service de Chirurgie Thoracique du CHUM* dans le cadre du programme de *Fellowships 2009*.

## CHAPITRE 5: RÉSULTATS

Les premiers résultats présentent les caractéristiques de la population à l'étude. Deuxièmement, il sera question de la présentation des résultats selon la maladie sous-jacente puis en fonction de l'état nutritionnel pré-greffe. Nous présentons ensuite les résultats selon l'évolution de l'état nutritionnel durant la période d'attente.

### 5.1 Caractéristiques de la population à l'étude

Le tableau II présente les caractéristiques démographiques et les particularités de la procédure pour la population à l'étude. Au total, notre cohorte de 209 patients greffés pulmonaires était composée à 42,6% de patients avec un diagnostic de MPOC dont 22,5% souffraient d'emphysème; 29,2% avaient un diagnostic de fibrose kystique et 3,8% de bronchiectasies; 21,1% étaient atteints de fibrose pulmonaire dont 17,7% étaient de type idiopathique; l'hypertension artérielle pulmonaire était le diagnostic principal pour 1% de nos patients et 1,9% avaient un diagnostic autre. L'âge moyen était de 47,4 ans au moment de la transplantation avec une étendue allant de 18 à 66 ans. La durée d'attente moyenne était de 430 jours avec une étendue allant de 60 à 1968 jours.

Le tableau III présente le statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe de la population à l'étude. Bien que les besoins protéino-énergétiques estimés soient sous-optimaux chez 21% des patients, les apports sont en moyenne iso-protéino-énergétiques. L'IMC moyen se situe à 23,5 et le % du PIT à 107%. Près de 15% des patients présentent un IMC sous-optimal alors que 13% et 22% sont respectivement obèses et font de l'embonpoint tandis qu'en fonction du % du PIT, on retrouve 11,5% des patients dans la tranche 120-130%, et presque autant présentant un poids > 130%. Quant aux paramètres biochimiques obtenus à l'évaluation pré-greffe, la valeur moyenne de chacun se situe dans les valeurs normales sauf pour le décompte lymphocytaire qui est inférieur à la valeur normale soit  $1,67 \times 10^9/L$  (normale  $\geq 2,0 \times 10^9/L$ ). Le pourcentage de créatinine urinaire s'est avéré sous-optimal chez 31,4% des patients.

L'évolution du statut nutritionnel est présentée dans le tableau IV. Nous observons une légère perte pondérale entre l'évaluation pré-greffe et l'admission pour la greffe reflétée par une diminution de 0,1 unité d'IMC ou de 1% du PIT. En fonction de l'IMC à l'admission pour la greffe, 13% de nos patients ont un poids sous-optimal alors que 30,6% et 5,7% souffrent respectivement d'embonpoint et d'obésité. L'évolution de l'IMC s'est avérée inadéquate chez 64 sujets soit pour 30,6% de la cohorte. Quant aux paramètres biochimiques, l'albumine, l'hémoglobine, le décompte lymphocytaire et les protéines totales ont évolués de façon inadéquate chez plus de 45% des patients.

Le tableau V présente l'évolution postopératoire durant le séjour hospitalier. Le nombre de sujets inclus dans le calcul de la durée d'intubation est différent du N total car certains patients n'ont jamais été extubés soit parce qu'une trachéostomie a été requise ou soit parce qu'ils sont décédés en postopératoire. Le nombre de sujets inclus dans le calcul pour la durée de séjour aux soins intensifs est aussi différent du N total car les patients décédés aux soins intensifs n'ont pas été considérés, de même pour le calcul de la durée de séjour hospitalier, les patients décédés en postopératoire n'ont pas été inclus. Au total, on observe un taux de mortalité durant le séjour hospitalier de près de 10% alors qu'à 90 jours, la mortalité opératoire est de 7,7%, ce qui représente 4 décès durant le séjour hospitalier survenus au-delà de 90 jours d'hospitalisation. Chaque type de complications qu'elle soit infectieuse, digestive, métabolique ou chirurgicale touche plus du quart des patients. Un support nutritionnel a été requis chez 28% des patients greffés alors qu'une stomie de nutrition a été pratiquée chez 10,5% de la cohorte. Finalement, une trachéostomie a du être effectuée chez 14% des sujets.

Les complications post-greffes développées à 1 an et à 5 ans sont rapportées dans le tableau VI et dans le tableau VII respectivement. L'hypertension artérielle touche 45% des patients à 1 an alors que 73% en sont affectés à 5 ans; 51% sont diabétique 1 an après la greffe alors qu'il s'agit d'un diabète de novo pour 60% d'entre eux; 40% des patients sont traités pour une dyslipidémie 1 an après la greffe alors que le traitement s'étend à 58% des greffés à 5 ans. Les infections broncho-pulmonaires affectent 18% des patients à 1 an alors qu'à 5 ans, on en observe chez plus de 40%. Les complications

relatives à la paroi thoracique ou aux anastomoses bronchiques prévalent chez plus de 10% des patients à 1 an et chez 13,5% à 5 ans. Les complications digestives touchent moins de 10% des patients à 1 an de même que le rejet aigu alors qu'à 5 ans, 13,5% des patients auront vécu au moins un épisode de rejet aigu. Un diagnostic de bronchiolite oblitérante a été confirmé chez 9,5% des patients 5 ans après la transplantation.

Le tableau VIII présente la survie réelle à moyen-long terme après la greffe. Une diminution progressive est observée avec les années avec un taux de survie de 83,7% à 1 an, de 79,4% à 2 ans, de 71,6% à 3 ans et de 50,7% à 5 ans.

Dans le tableau IX qui présente les causes de décès pour la population à l'étude, nous avons groupé les causes de décès en 10 catégories qui pour certaines se détaillent de la façon suivante : les « infections » englobent les pneumonies et les septicémies, l'« insuffisance respiratoire aiguë » inclue entre autre l'encéphalopathie post-anoxique, parmi les causes « cardio-vasculaires » se retrouve l'embolie pulmonaire, l'infarctus et l'AVC alors que la déhiscence des anastomoses et la sténose bronchique constituent les causes « techniques », un « échec de la greffe » se traduit par l'ischémie de reperfusion et dans la catégorie « autres » se retrouve le syndrome neurologique, la néphropathie, la défaillance multi-systémique et l'accident sans rapport avec le traitement. La plus grande proportion de décès dans notre population soit 35,7% est d'origine infectieuse, suivi de l'insuffisance respiratoire aiguë et du cancer qui contribuent respectivement à 11,9% et 10,7% des décès; 7,1% des décès sont d'origines cardio-vasculaires, 3,6% occasionnés par un problème technique relié à la chirurgie, 2,4% sont provoqués par la bronchiolite oblitérante alors que le rejet aigu et l'échec de la greffe sont les causes de décès les moins fréquentes. Enfin, 13,1% des décès sont occasionnés par une problématique autre alors que la cause demeure inconnue pour la même proportion.

Nous présentons enfin dans le tableau X les causes de décès par période suite à la greffe. Pour toutes les périodes à l'étude sauf entre 3 et 5 ans où le cancer prédomine comme cause de décès, la principale cause de mortalité est l'infection.

Tableau II Caractéristiques descriptives de la population à l'étude (N=209)\*

	%
Genre	
Hommes	53,6
Femmes	46,4
Âge (années) †	47,4 ± 13,3
Antécédents	
Corticostéroïdes	32,1
Quantité (mg) †	16 ± 10
Hypertension artérielle pulmonaire	16,7
Diabète	22,0
Hypertension artérielle	22,0
Dyslipidémie	23,0
Ostéoporose	33,5
Digestifs	71,8
Reflux gastro-oesophagien	23,4
Diverticulose	20,6
Insuffisance pancréatique	28,7
Nutrition entérale par tube durant l'attente de greffe	9,6
Maladie sous-jacente	
Maladie pulmonaire obstructive chronique	42,6
Emphysème	22,5
Maladie pulmonaire obstructive chronique	18,2
Déficiency alpha-1 anti-trypsin	1,9
Fibrose kystique / Bronchiectasies	33,5
Fibrose kystique	29,2
Bronchiectasies	3,8
Syndrome de Kartagener	0,5
Hypertension artérielle pulmonaire	1,0
Fibrose pulmonaire / Fibrose pulmonaire idiopathique	21,1
Fibrose pulmonaire idiopathique	17,7
Sarcoïdose	1,4
Amiantose	0,5
Histiocytose « X »	0,5
Granulomatose	0,5
Silicose	0,5
Autres	1,9
Bronchiolite oblitérante	1,0
Lymphangioléiomyomatose	1,0
Durée d'attente (d) †	430 ± 221
Test de marche de 6 minutes (mètres) (n=206) †	286 ± 122
Particularités de la procédure	
Type de transplantation	
Greffe simple	35,4
Greffe double	64,6
Circulation extra-corporelle lors de la greffe	10,5

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Données représentées par la moyenne ± écart-type.

Tableau III Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe pour la population à l'étude (N=209)\*

	% ou moyenne ± écart-type
<b>Apports nutritionnels</b>	
Apports énergétiques (Kcal)	2228 ± 625
Apports protéiques (g)	89 ± 34
Besoins énergétiques (Kcal)	2227 ± 476
Besoins protéiques (g)	86 ± 20
% Besoins énergétiques comblés	100 ± 20
% Besoins protéiques comblés	105 ± 34
Besoins protéino-énergétiques non comblés †	21,1
<b>Anthropométrie</b>	
Poids (kg)	64,3 ± 16,8
Taille (m)	1,65 ± 0,09
Poids idéal théorique (kg)	60,0 ± 11,8
Ossature petite / moyenne / forte (n=206)	26 / 53 / 21
IMC à l'évaluation pré-greffe	23,5 ± 5,0
< 18,5	14,4
18,5-24,9	51,2
25-29,9	21,5
≥ 30	12,9
% Poids idéal théorique	107,0 ± 17,8
< 80%	3,8
80-120%	73,7
120-130%	11,5
> 130%	11,0
<b>Paramètres biochimiques</b>	
Albumine (g/L) (n=204)	38,72 ± 4,75
inadéquate	23,0
Cholestérol (mmol/L) (n=200)	4,79 ± 1,47
inadéquat	46,0
Glycémie (mmol/L) (n=206)	5,86 ± 1,94
inadéquate	20,4
Hémoglobine (g/L) (n=204)	
Hommes (n=110)	146,98 ± 13,49
inadéquate	28,2
Femmes (n=94)	133,59 ± 13,22
inadéquate	12,8
Décompte lymphocytaire (x 10 <sup>9</sup> /L) (n=200)	1,67 ± 0,67
inadéquat	73,0
Protéines totales (g/L) (n=200)	72,54 ± 7,52
inadéquates	10,0
Indice de créatinine urinaire (%) (n=156)	90,99 ± 23,78
inadéquat	31,4

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Non comblés si l'un ou l'autre des besoins énergétiques ou protéiques est non comblé.

Tableau IV Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente pour la population à l'étude (N=209)\*

	% ou moyenne ± écart-type
<b>Anthropométrie</b>	
Poids à l'évaluation pré-greffe (kg)	64,26 ± 16,75
Poids à l'admission (kg)	63,74 ± 15,23
Perte pondérale ≥ 5 %	27,8
Perte pondérale ≥ 10 %	14,8
IMC à l'évaluation pré-greffe	
< 18,5	23,5 ± 5,0
18,5-24,9	14,4
25-29,9	51,2
≥ 30	21,5
IMC à l'admission	
< 18,5	23,4 ± 4,3
18,5-24,9	12,9
25-29,9	50,7
≥ 30	30,6
% Poids idéal théorique à l'évaluation	
< 80%	107,0 ± 17,8
80-120%	3,8
120-130%	73,7
> 130	11,5
% Poids idéal théorique à l'admission	
< 80%	106,4 ± 15,1
80-120%	3,8
120-130%	76,6
> 130	14,4
Évolution de l'IMC	
Inadéquate	30,6
<b>Évolution des paramètres biochimiques</b>	
Albumine (n=198)	
inadéquate	44,9
Cholestérol (n=181)	
inadéquate	22,1
Glycémie (n=196)	
inadéquate	39,8
Hémoglobine (n=192)	
inadéquate	61,5
Décompte lymphocytaire (n=200)	
inadéquate	70,5
Protéines totales (n=129)	
inadéquate	45,0

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

Tableau V Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier pour la population à l'étude (N=209)\*

	% ou moyenne $\pm$ écart-type
Durée d'intubation (d) (n=175) †	1,68 $\pm$ 2,52
Durée de séjour aux soins intensifs (d) (n=191) †	7,04 $\pm$ 9,76
Durée de séjour hospitalier (d) (n=189) †	33,18 $\pm$ 25,06
Mortalité intra-hospitalière	9,6
Mortalité à 90 jours	7,7
Complications postopératoires	
Infectieuses	38,8
Digestives	29,7
Métaboliques	70,3
Diabète de novo (n=163)	45,4
Chirurgicales	25,8
Rejet	4,3
Intervention	
Stomie de nutrition	10,5
Gastrostomie	0,5
Gastro-jéjunostomie	5,3
Jéjunostomie	2,9
Gastro-jéjunostomie + jéjunostomie	1,9
Support nutritionnel	28,2
Nutrition entérale par tube	25,8
Nutrition parentérale	1,0
Nutrition entérale + parentérale	1,4
Trachéostomie	13,9

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Le « n » pour la durée d'intubation exclut les patients qui n'ont jamais été extubés, le « n » pour la durée de séjour aux soins intensifs exclut les patients décédés aux soins intensifs, le « n » pour la durée de séjour hospitalier exclut les patients décédés en péri-opératoire.

Tableau VI Complications post-greffe à 1 an pour la population à l'étude (N=175)\*

	%
Hypertension artérielle	45,1
De novo (n=148)	35,1
Diabète	50,9
De novo (n=140)	38,6
Dyslipidémies	40,6
De novo (n=139)	31,7
Ostéoporose	33,1
De novo (n=117)	0,0
Insuffisance rénale chronique	0,6
Infections broncho-pulmonaires	17,7
Infections autres	1,7
Complications paroi thoracique ou bronchique	10,9
Complications digestive	8,6
Rejet aigu	9,7
Bronchiolite oblitérante	1,7
Néoplasie	1,1

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

Tableau VII Complications post-greffe à 5 ans pour la population à l'étude (N=74)\*

	%
Hypertension artérielle	73,0
De novo (n=55)	63,6
Diabète	55,4
De novo (n=42)	42,9
Dyslipidémies	58,1
De novo (n=55)	49,1
Ostéoporose	4,1
De novo (n=41)	4,9
Insuffisance rénale chronique	23,0
Infections broncho-pulmonaires	40,5
Infections autres	18,9
Complications paroi thoracique ou bronchique	13,5
Complications digestives	4,1
Rejet aigu	13,5
Bronchiolite oblitérante	9,5
Néoplasie	1,4

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

Tableau VIII      Survie post-greffe à moyen-long terme pour la population à l'étude  
(N=209)\*

	%
Survie	
À 1 an	83,7
À 2 ans	79,4
À 3 ans (n=183)	71,6
À 5 ans (n=146)	50,7
À 5 ans conditionnel à une survie à 1 an (n=112)	66,1

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

Tableau IX      Cause de décès pour la population à l'étude (N=84)

	%
Infection	35,7
Insuffisance respiratoire aiguë	11,9
Cancer	10,7
Cardio-vasculaire	7,1
Technique	3,6
Bronchiolite oblitérante	2,4
Rejet aigu	1,2
Échec de la greffe	1,2
Autres	13,1
Cause indéterminée	13,1

Tableau X      Cause de décès à différentes périodes pour la population à l'étude  
(N=84)

	0-90 jours n=16	90 jours-1 an n=18	1-3 ans n=18	3-5 ans n=20	> 5 ans n=12
Bronchiolite oblitérante	0,0	0,0	0,0	10,0	0,0
Rejet aigu	6,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Cancer	0,0	0,0	5,6	30,0	16,7
Infection	25,0	50,0	44,4	25,0	33,3
Échec de la greffe	6,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Cardio-vasculaire	12,5	0,0	5,6	0,0	16,7
Technique	12,5	0,0	5,6	0,0	0,0
Autres	18,8	22,2	0,0	15,0	8,3
Insuffisance respiratoire aiguë	18,8	11,1	16,7	10,0	0,0
Cause indéterminée	6,2	5,6	22,2	10,0	25,0

Données représentées en pourcentage.

## 5.2 Résultats selon la maladie sous-jacente

Compte tenu du petit nombre de patients dans la catégorie « HTAP » et « Autres » soit, 2 et 4 patients respectivement, ces groupes ont été exclus de l'analyse en fonction de la maladie sous-jacente.

Le tableau XI présente les caractéristiques descriptives en fonction de la maladie sous-jacente. On remarque que le groupe FP/FPI est constitué majoritairement d'hommes alors que les femmes prédominent dans le groupe FK/BCT ( $p = 0,004$ ) où la moyenne d'âge dans ce dernier est significativement plus petite ( $p < 0,001$ ). Plus de 75% des patients du groupe FP/FPI étaient sous corticothérapie avec des doses significativement plus élevée comparativement à leurs homologues MPOC ( $p < 0,05$ ). L'hypertension artérielle, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle pulmonaire touchaient davantage les FP/FPI que les autres groupes ( $p \leq 0,001$ ). 43% des FK/BCT présentaient déjà un diabète comparativement à 20% chez les FP/FPI et 6% chez les MPOC ( $p < 0,001$ ). Plus de 90% des FK/BCT souffraient de problèmes digestifs caractérisés principalement par l'insuffisance pancréatique alors que 67% et 52% des patients MPOC et FP/FPI respectivement présentaient des antécédents digestifs ( $p < 0,001$ ). La diverticulose touchait plus du tiers des MPOC soit deux fois plus que le groupe FP/FPI alors que 4% des FK/BCT en était affectés ( $p < 0,001$ ). Près du quart des patients FK/BCT ont nécessité un soutien nutritionnel entéral par tube durant la période d'attente ( $p < 0,001$ ). Les meilleures performances au test de marche de 6 minutes ont été obtenues par le groupe FK/BCT avec une moyenne de  $373 \pm 80$  mètres, suivi du groupe FP/FPI avec  $281 \pm 127$  mètres alors que les MPOC effectuaient en moyenne la plus courte distance avec  $221 \pm 103$  mètres ( $p < 0,001$ ). Les 74 transplantations simples ont été effectuées principalement chez les patients MPOC (90,5%) alors que les 129 greffes doubles sont réparties entre les patients du groupe FK/BCT (53,5%), ceux du groupe FP/FPI (29,5%) et les MPOC (17,1%). La CEC lors de la greffe a été requise principalement pour les FP/FPI, soit chez 34% des patients de ce groupe comparativement à 2,2% chez les MPOC et 4,3% chez les FK/BCT ( $p < 0,001$ ).

Le statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe est présenté selon la maladie sous-jacente dans le tableau XII. Pour tous les groupes, on observe que les besoins énergétiques sont relativement bien comblés et que les apports protéiques sont inférieurs aux besoins pour les patients MPOC et FP/FPI par rapport aux FK/BCT qui comblent en moyenne leurs besoins protéiques à  $124 \pm 45\%$  ( $p < 0,001$ ). En moyenne, la masse représentée par l'IMC ou par le % du poids par rapport au PIT est acceptable pour la transplantation pulmonaire pour tous les groupes avec une tendance à l'embonpoint et à l'obésité chez les FP/FPI alors que les FK/BCT présentent la plus faible valeur moyenne d'IMC tout en étant acceptable, bien que pour le tiers d'entre eux, l'IMC est sous-optimal. Quant aux MPOC, 55,1% ont un IMC normal alors que 29,2% font de l'embonpoint, 10,1% sont obèses et 5,6% ont un poids sous-optimal. L'analyse par comparaison multiple des moyennes a démontré une différence significative pour le poids, l'IMC et le % du PIT entre chacun des groupes ( $p \leq 0,001$ ). Quant aux paramètres biochimiques mesurés à l'évaluation pré-greffe, bien que la moyenne de chacun soit dans les limites de la normale, la valeur de l'albumine, du cholestérol et chez les femmes, de l'hémoglobine étaient plus faibles chez les FK/BCT ( $p < 0,01$ ). À l'inverse, les meilleures valeurs pour les protéines totales ont été observées chez ce groupe de patients ( $p < 0,001$ ). Les MPOC ont présenté la plus faible valeur moyenne pour l'indice de créatinine urinaire soit  $85,9 \pm 21,3\%$  comparativement à  $100,6 \pm 21,9\%$  chez les FK/BCT ( $p = 0,005$ ). Une plus grande proportion de patients FK/BCT présentaient des valeurs inadéquates pour l'albumine, le cholestérol et chez les femmes, pour l'hémoglobine tandis qu'ils étaient plus nombreux en proportion à obtenir un résultat adéquat pour les protéines et l'indice de créatinine urinaire ( $p < 0,05$ ).

Le tableau XIII présente l'évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente en fonction de la maladie sous-jacente. Entre l'évaluation pré-greffe et l'admission pour la transplantation, les patients FP/FPI ont présenté une perte pondérale moyenne de  $2,88 \pm 6,58$  kg comparativement aux MPOC qui en moyenne ont perdu  $0,09 \pm 6,05$  kg et aux FK/BCT qui sont parvenus à gagner  $0,66 \pm 4,16$  kg ( $p = 0,004$ ). En terme de % de perte pondérale, la différence n'est significative qu'entre les groupes FP/FPI et FK/BCT qui ont respectivement perdu  $3,29 \pm 8,49\%$  et gagné  $1,92 \pm 8,79\%$  de leur poids ( $p = 0,01$ ).

Bien que 40,9% des patients avec FP/FPI aient réussi à perdre 5% et plus de leur poids et que 31,8% aient présenté une perte pondérale de 10 % et plus, l'embonpoint persiste dans ce groupe au moment de la transplantation alors que pour les autres diagnostics, l'IMC se situe dans les valeurs normales ( $p < 0,001$ ). Aucune différence significative n'a été décelée quant à l'évolution de l'IMC durant la période d'attente catégorisée comme adéquate ou inadéquate en fonction du diagnostic. Comme à l'évaluation pré-greffe, c'est dans le groupe FK/BCT que l'évolution inadéquate de l'albumine a été la plus répandue touchant 61,5% des patients ( $p = 0,005$ ).

Nous présentons dans le tableau XIV, l'évolution postopératoire durant le séjour hospitalier en fonction de la maladie sous-jacente. La mortalité intra-hospitalière se répartie parmi les patients du groupe FP/FPI et MPOC où 27,3% et 9% des patients respectivement n'ont pas survécu à l'intervention ( $p < 0,001$ ). La durée d'intubation a été la plus longue chez les FP/FPI qui ont en moyenne été intubés  $3,72 \pm 4,28$  jours comparativement aux deux autres groupes qui étaient intubés  $1,11 \pm 1,58$  jours pour les MPOC et  $1,43 \pm 2,05$  jours pour les FK/BCT ( $p < 0,001$ ). Le groupe FP/FPI a séjourné en moyenne  $14,82 \pm 15,29$  jours aux soins intensifs soit presque 10 jours de plus que les patients du groupe MPOC ( $4,41 \pm 5,18$  jours) et FK/BCT ( $6,03 \pm 8,58$  jours) ( $p < 0,001$ ). La durée de séjour hospitalier pour le groupe FP/FPI était en moyenne de  $53,94 \pm 39,43$  jours soit 25 jours supplémentaires comparativement aux patients MPOC ( $28,25 \pm 16,97$  jours) et FK/BCT ( $29,81 \pm 20,65$  jours) ( $p < 0,001$ ). Mise à part le diabète qui touche d'avantage les FK/BCT, les FP/FPI sont ceux chez qui le plus haut taux de complications infectieuses, digestives, métaboliques et chirurgicales a été observé ( $p < 0,05$ ). D'ailleurs, un soutien nutritionnel a été requis chez 65,9% d'entre eux et chez près de 24,3% des FK/BCT alors que les MPOC sont ceux qui ont nécessité le moins d'un support nutritionnel entéral ou parentéral ( $p < 0,001$ ). Une stomie de nutrition a été pratiquée chez le quart des FP/FPI alors que 7,1% des FK/BCT et 5,6% des MPOC ont dû avoir recours à cette intervention ( $p = 0,001$ ). Enfin, la nécessité d'une trachéostomie a été plus importante dans le groupe FP/FPI ( $p < 0,001$ ).

Les complications post-greffe à 1 an et à 5 ans en fonction de la maladie sous-jacente sont présentées dans le tableau XV et dans le tableau XVI. On observe qu'à un an, l'hypertension artérielle touche déjà plus de la moitié des patients avec MPOC et FP/FPI ( $p = 0,011$ ), que les dyslipidémies affectent davantage les MPOC ( $p < 0,001$ ) et que le diabète est prévalent chez plus de 80% des FK/BCT ( $p < 0,001$ ). À 5 ans, l'hypertension s'est installée chez plus de 90% des MPOC, chez le tiers des FP/FPI et chez plus de la moitié des FK/BCT ( $p = 0,005$ ) alors que le diabète touche plus de 85% des FK/BCT, plus de 55% des FP/FPI et le quart des MPOC ( $p < 0,001$ ). Enfin, les patients avec MPOC et FP/FPI ont développé davantage de dyslipidémies et d'insuffisance rénale chronique comparativement aux patients du groupe FK/BCT ( $p < 0,05$ ).

Pour toutes les périodes à l'étude, on observe dans le tableau XVII et dans la figure 3, des différences significatives en fonction de la maladie sous-jacente quant à la survie post-transplantation. En termes de survie réelle, le groupe FK/BCT présente à tout moment le meilleur résultat alors qu'on a trouvé le plus faible pourcentage de survie dans le groupe FP/FPI ( $p < 0,01$ ). Spécifiquement, à 1 an 56,8% des patients FP/FPI sont vivants comparativement à 86,5% chez les MPOC et à 95,7% chez les FK/BCT ( $p < 0,001$ ). À 3 ans, 48,8% des patients du groupe FP/FPI sont vivants alors qu'à 5 ans, moins de 30% sont toujours en vie comparativement aux MPOC dont la survie à 5 ans est de 49,2% et de 63,6% pour le groupe FK/BCT ( $p = 0,009$ ). En excluant les diagnostics autres que la FK du groupe FK/BCT, nous observons chez les patients avec un diagnostic de fibrose kystique des taux de survie à 1 an de 96,7%, à 2 ans de 95,1% et à 5 ans de 72,2%.

Le tableau XVIII présente les causes du décès en fonction de la maladie sous-jacente. Outre l'infection qui contribue à la plus grande proportion de décès pour chaque catégorie, le décès à la suite du cancer ne touche que les MPOC alors que nous retrouvons la bronchiolite oblitérante comme cause de décès seulement chez les FK/BCT.

Tableau XI Caractéristique descriptive de la population à l'étude selon la maladie sous-jacente (N=203)\*

	MPOC n=89	FK/BCT n=70	FP/FPI n=44	<i>p</i> †
Genre				
Hommes	58,4	40,0	70,5	
Femmes	41,6	60,0	29,5	0,004
Âge (années)	55,6 ± 6,3 <sup>a</sup>	32,4 ± 9,7 <sup>b</sup>	54,3 ± 7,3 <sup>a</sup>	< 0,001
Antécédents				
Corticostéroïdes	22,5	17,1	77,3	< 0,001
Quantité (mg)	11,0 ± 10,7 <sup>a</sup>	16,9 ± 9,7 <sup>ab</sup>	18,4 ± 9,8 <sup>b</sup>	0,038
HTAP	4,5	11,4	45,5	< 0,001
Diabète	5,6	42,9	20,5	< 0,001
Hypertension artérielle	28,1	7,1	34,1	0,001
Dyslipidémie	25,8	5,7	45,5	< 0,001
Ostéoporose	44,9	27,1	25,0	0,021
Digestifs	67,4	91,4	52,3	< 0,001
RGO	14,6	32,9	29,5	0,018
Diverticulose	36,0	4,3	18,2	< 0,001
IP	0,0	84,3	0,0	< 0,001
NET durant l'attente	3,4	24,3	0,0	< 0,001
Durée d'attente (d)	421 ± 239	457 ± 248	417 ± 123	0,523
6 MWT (mètres) (n=206)	221 ± 103 <sup>a</sup> (n=86)	373 ± 80 <sup>b</sup>	281 ± 127 <sup>c</sup>	< 0,001
Particularités de la procédure				
Type de transplantation				
Greffe simple (n=74)	75,3	1,4	13,6	
Greffe double (n=129)	24,7	98,6	86,4	< 0,001
CEC	2,2	4,3	34,1	< 0,001

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes : la différence entre les moyennes portant les exposants différents est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) Test de Bonferroni.

Données représentées en pourcentage ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, HTAP=hypertension artérielle pulmonaire, RGO=reflux gastro-oesophagien, IP=insuffisance pancréatique, NET=nutrition entérale par tube, 6 MWT=test de marche de 6 minutes, CEC=circulation extra-corporelle lors de la greffe.

Tableau XII Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe selon la maladie sous-jacente (N=203)\*

	MPOC n=89	FK/BCT n=70	FP/FPI n=44	<i>p</i> †
<b>Apports nutritionnels</b>				
Apports É (Kcal)	1996 ± 399 <sup>a</sup>	2608 ± 736 <sup>b</sup>	2109 ± 542 <sup>a</sup>	< 0,001
Apports P (g)	76 ± 21 <sup>a</sup>	110 ± 44 <sup>b</sup>	83 ± 23 <sup>a</sup>	< 0,001
Besoins É (Kcal)	1999 ± 329 <sup>a</sup>	2561 ± 491 <sup>b</sup>	2183 ± 399 <sup>c</sup>	< 0,001
Besoins P (g)	81 ± 17 <sup>a</sup>	90 ± 21 <sup>b</sup>	90 ± 20 <sup>b</sup>	0,006
% Besoins É comblés	101 ± 18	102 ± 21	98 ± 23	0,616
% Besoins P comblés	95 ± 21 <sup>a</sup>	124 ± 45 <sup>b</sup>	94 ± 21 <sup>a</sup>	< 0,001
Besoins PÉ non comblés‡	19,1	20,0	29,5	0,356
<b>Anthropométrie</b>				
Poids (kg)	66,23 ± 5,01 <sup>a</sup>	53,02 ± 9,79 <sup>b</sup>	78,96 ± 6,34 <sup>c</sup>	< 0,001
Taille (m)	1,64 ± 0,10	1,63 ± 0,08	1,68 ± 0,10	0,025
PIT (kg)	61,0 ± 11,6	55,5 ± 10,3	66,1 ± 11,8	< 0,001
Ossature p / m / f (n=200)	11 / 64 / 25 (n=88)	57 / 40 / 3 (n=68)	9 / 48 / 43	< 0,001
% PIT	108,9 ± 16,7 <sup>a</sup>	96,3 ± 13,2 <sup>b</sup>	119,8 ± 16,0 <sup>c</sup>	< 0,001
IMC à l'évaluation	24,36 ± 4,19 <sup>a</sup>	19,80 ± 2,80 <sup>b</sup>	27,89 ± 4,71 <sup>c</sup>	< 0,001
< 18,5	5,6	32,9	2,3	
18,5-24,9	55,1	62,9	22,7	
25-29,9	29,2	4,3	36,4	
≥ 30	10,1	0,0	38,6	< 0,001
<b>Paramètres biochimiques</b>				
Albumine (g/L)	40,37 ± 3,76 <sup>a</sup>	36,13 ± 5,25 <sup>b</sup>	39,07 ± 4,01 <sup>a</sup>	< 0,001
Inadéquat (n=198)	10,3 (9/87)	45,6 (31/68)	14,0 (6/43)	< 0,001
Cholestérol (mmol/L)	5,38 ± 1,10 <sup>a</sup>	3,59 ± 1,07 <sup>b</sup>	5,42 ± 1,60 <sup>a</sup>	< 0,001
Inadéquat (n=194)	31,8 (27/85)	67,7 (44/65)	40,9 (18/44)	< 0,001
Glucose (mmol/L)	5,61 ± 1,50	6,14 ± 1,93	6,04 ± 2,60	0,197
Inadéquat (n=200)	9,1 (8/88)	35,3 (24/68)	15,9 (7/44)	< 0,001
Hémoglobine Hommes	147,2 ± 11,6	144,8 ± 15,6	148,7 ± 14,8	0,562
Inadéquat (n=109)	21,6 (11/51)	37,0 (10/27)	32,3 (10/31)	0,303
Hémoglobine Femmes	137,3 ± 8,9	128,4 ± 13,1	135,7 ± 17,6	0,008
Inadéquat (n=89)	2,8 (1/36)	20,0 (8/40)	15,4 (2/13)	0,070
Hb Inadéquat (n=198)	13,8 (12/87)	26,9 (18/67)	27,3 (12/44)	0,078
# Lymphocytaire (x10 <sup>9</sup> /L)	1,62 ± 0,61	1,82 ± 0,73	1,60 ± 0,65	0,126
Inadéquat (n=194)	79,1 (68/86)	64,6 (42/65)	74,4 (32/43)	0,136
Protéines (g/L)	68,98 ± 5,16 <sup>a</sup>	78,36 ± 6,58 <sup>b</sup>	71,02 ± 8,08 <sup>a</sup>	< 0,001
Inadéquat (n=194)	14,0 (12/86)	1,6 (1/64)	15,9 (7/44)	0,018
ICU (%)	85,9 ± 21,3 <sup>a</sup>	100,6 ± 21,9 <sup>b</sup>	90,1 ± 27,5 <sup>ab</sup>	0,005
Inadéquat (n=152)	36,8 (25/68)	15,9 (7/44)	37,5 (15/40)	0,038

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. ‡Non comblés si l'un ou l'autre des besoins énergétiques ou protéiques est non comblé.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes : la différence entre les moyennes portant les exposants différents est statistiquement significative (p < 0,05) Test de Bonferroni. Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type. Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, E=énergétiques, P=protéiques, p=petite, m=moyenne, f=forte, PIT=poids idéal théorique, Hb=hémoglobine, ICU=indice de créatinine urinaire.

Tableau XIII Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente selon la maladie sous-jacente (N=203)\*

	MPOC n=89	FK/BCT n=70	FP/FPI n=44	<i>p</i> †
<b>Anthropométrie</b>				
Poids à l'évaluation (kg)	66,23 ± 5,01 <sup>a</sup>	53,02 ± 9,79 <sup>b</sup>	78,96 ± 6,34 <sup>c</sup>	< 0,001
Poids à l'admission (kg)	66,14 ± 3,98 <sup>a</sup>	53,69 ± 8,82 <sup>b</sup>	76,08 ± 5,66 <sup>c</sup>	< 0,001
Variation pondérale (kg)	-0,09 ± 6,05 <sup>a</sup>	0,66 ± 4,16 <sup>a</sup>	-2,88 ± 6,58 <sup>b</sup>	0,004
Variation pondérale (%)	0,55 ± 9,19 <sup>ab</sup>	1,92 ± 8,79 <sup>a</sup>	-3,29 ± 8,49 <sup>b</sup>	0,010
Perte pondérale ≥ 5%	29,2	15,7	40,9	0,011
Perte pondérale ≥ 10%	12,4	7,1	31,8	0,001
<b>IMC à l'évaluation</b>				
IMC à l'évaluation	24,36 ± 4,19 <sup>a</sup>	19,80 ± 2,80 <sup>b</sup>	27,89 ± 4,71 <sup>c</sup>	< 0,001
< 18,5	5,6	32,9	2,3	
18,5-24,9	55,1	62,9	22,7	
25-29,9	29,2	4,3	36,4	
≥ 30	10,1	0,0	38,6	< 0,001
<b>IMC à l'admission</b>				
IMC à l'admission	24,32 ± 3,66 <sup>a</sup>	20,07 ± 2,51 <sup>b</sup>	26,81 ± 4,20 <sup>c</sup>	< 0,001
< 18,5	7,9	24,3	4,5	
18,5-24,9	47,2	71,4	22,7	
25-29,9	40,4	4,3	54,5	
≥ 30	4,5	0,0	18,2	< 0,001
<b>% PIT à l'évaluation</b>				
% PIT à l'évaluation	108,9 ± 16,7 <sup>a</sup>	96,3 ± 13,2 <sup>b</sup>	119,8 ± 16,0 <sup>c</sup>	< 0,001
< 80%	1,1	10,0	0,0	
80-120%	75,3	87,1	47,7	
120-130%	11,2	1,4	29,5	
> 130	12,4	1,4	22,7	< 0,001
<b>% PIT à l'admission</b>				
% PIT à l'admission	108,9 ± 14,7 <sup>a</sup>	97,8 ± 12,9 <sup>b</sup>	115,1 ± 13,0 <sup>c</sup>	< 0,001
< 80%	1,1	10,0	0,0	
80-120%	77,5	82,9	63,6	
120-130%	14,6	7,1	25,0	
> 130	6,7	0,0	11,4	< 0,001
Évolution Inadéquante de l'IMC	33,7	24,3	36,4	0,306
<b>Évolution inadéquante des paramètres biochimiques</b>				
Albumine (n=192)	35,7 (30/84)	61,5 (40/65)	39,5 (17/43)	0,005
Cholestérol (n=176)	19,5 (15/77)	30,9 (17/55)	11,4 (5/44)	0,054
Glycémie (n=190)	30,6 (26/85)	45,2 (28/62)	51,2 (22/43)	0,048
Hémoglobine (n=187)	65,1 (54/83)	61,7 (37/60)	52,3 (23/44)	0,369
# lymphocytaire (n=194)	73,3 (63/86)	61,5 (40/65)	76,7 (33/43)	0,166
Protéines (n=125)	40,7 (24/59)	55,6 (20/36)	40,0 (12/30)	0,306

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes : la différence entre les moyennes portant les exposants différents est statistiquement significative (p < 0,05) Test de Bonferroni.

Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type. Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, PIT=poids idéal théorique.

Tableau XIV Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon la maladie sous-jacente (N=203)\*

	MPOC n=89	FK/BCT n=70	FP/FPI n=44	<i>p</i> †
Durée d'intubation (d) (n=169) ‡	1,11 ± 1,58 <sup>a</sup> (n=79)	1,43 ± 2,05 <sup>a</sup> (n=65)	3,72 ± 4,28 <sup>b</sup> (n=25)	< 0,001
DS soins intensifs (d) (n=185) ‡	4,41 ± 5,18 <sup>a</sup> (n=81)	6,03 ± 8,58 <sup>a</sup> (n=70)	14,82 ± 15,29 <sup>b</sup> (n=34)	< 0,001
DS hospitalier (d) (n=183) ‡	28,25 ± 16,97 <sup>a</sup> (n=81)	29,81 ± 20,65 <sup>a</sup> (n=70)	53,94 ± 39,43 <sup>b</sup> (n=32)	< 0,001
Mortalité intra-hospitalière	9,0	0,0	27,3	< 0,001
Mortalité à 90 jours	7,9	1,4	18,2	0,005
Complications postopératoires				
Infectieuses	27,0	32,9	70,5	< 0,001
Digestives	30,3	20,0	45,5	0,015
Métaboliques	66,3	65,7	88,6	0,014
Diabète de novo (n=159)	27,4 (23/84)	82,5 (33/40)	48,6 (17/35)	< 0,001
Chirurgicales	22,5	15,7	50,0	< 0,001
Rejet	5,6	4,3	2,3	0,676
Intervention				
Stomie de nutrition	5,6	7,1	25,0	0,001
Gastrostomie	1,1	0,0	0,0	
Gastro-jéjunostomie	1,1	2,9	18,2	
Jéjunostomie	2,2	1,4	4,5	
GJ + jéjunostomie	1,1	2,9	2,3	0,006
Support nutritionnel	11,2	24,3	65,9	< 0,001
NET	10,1	21,4	63,6	
NP	0,0	0,0	2,3	
NET + NP	1,1	2,9	0,0	< 0,001
Trachéostomie	6,7	8,6	36,4	< 0,001

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes : la différence entre les moyennes portant les exposants différents est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) Test de Bonferroni.

‡Le « n » pour la durée d'intubation exclut les patients qui n'ont jamais été extubés, le « n » pour la durée de séjour aux soins intensifs exclut les patients décédés aux soins intensifs, le « n » pour la durée de séjour hospitalier exclut les patients décédés en péri-opératoire.

Données représentées en pourcentage ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, DS=durée de séjour, GJ=gastro-jéjunostomie, NET=nutrition entérale par tube, NP=nutrition parentérale.

Tableau XV Complications post-greffe à 1 an selon la maladie sous-jacente (N=169)\*

	MPOC n=77	FK/BCT n=67	FP/FPI n=25	<i>p</i> †
Hypertension artérielle	54,5	31,3	56,0	0,011
De novo (n=143)	42 (25/60)	28 (18/64)	42 (8/19)	0,238
Diabète	24,7	83,6	44,0	< 0,001
De novo (n=136)	21 (15/73)	73 (30/41)	36 (8/22)	< 0,001
Dyslipidémies	58,4	19,4	36,0	< 0,001
De novo (n=134)	46 (26/57)	17 (11/64)	23 (3/13)	0,003
Ostéoporose	41,6	25,4	36,0	0,122
IRC	1,3	0,0	0,0	0,548
Infections pulmonaires	22,1	14,9	16,0	0,514
Infections autres	0,0	4,5	0,0	0,098
Thorax/bronchique	7,8	14,9	12,0	0,398
Digestive	6,5	9,0	12,0	0,664
Rejet aigu	10,4	10,4	8,0	0,933
Bronchiolite oblitérante	2,6	0,0	0,0	0,298
Néoplasie	1,3	0,0	0,0	0,548

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup>.

Données représentées en pourcentage (fréquence).

Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, IRC=insuffisance rénale chronique.

Tableau XVI Complications post-greffe à 5 ans selon la maladie sous-jacente (N=69)\*

	MPOC n=32	FK/BCT n=28	FP/FPI n=9	<i>p</i> †
Hypertension artérielle	90,6	53,6	66,7	0,005
De novo (n=51)	86 (18/21)	46 (11/24)	50 (3/6)	0,017
Diabète	25,0	85,7	55,6	< 0,001
De novo (n=40)	20 (4/20)	73 (11/15)	40 (2/5)	0,007
Dyslipidémies	78,1	25,0	77,8	< 0,001
De novo (n=51)	65 (13/20)	26 (7/27)	100 (4/4)	0,003
Ostéoporose	3,1	0,0	0,0	0,556
IRC	21,9	10,7	55,6	0,018
Infections pulmonaires	40,6	39,3	33,3	0,924
Infections autres	21,9	14,3	11,1	0,643
Thorax/bronchique	3,1	14,3	44,4	0,005
Digestives	0,0	7,1	11,1	0,226
Rejet aigu	18,8	7,1	0,0	0,190
Bronchiolite oblitérante	15,6	3,6	0,0	0,156
Néoplasie	3,1	0,0	0,0	0,556

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup>.

Données représentées en pourcentage (fréquence).

Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, IRC=insuffisance rénale chronique.

Tableau XVII Survie réelle post-greffe à moyen-long terme selon la maladie sous-jacente (N=203)\*

	MPOC n=89	FK/BCT n=70	FP/FPI n=44	<i>p</i> †
Survie				
À 1 an	86,5	95,7 96,7•	56,8	< 0,001
À 2 ans	80,9	91,4 95,1•	54,5	< 0,001
À 3 ans (n=177)	70,7 (53/75)	85,2 (52/61) 90,6 (48/53)•	48,8 (20/41)	< 0,001
À 5 ans (n=141)	49,2 (32/65)	63,6 (28/44) 72,2 (26/36)•	28,1 (9/32)	0,009
À 5 ans‡ (n=107)	60,4 (32/53)	68,3 (28/41) 76,5 (26/34)•	69,2 (9/13)	0,678

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi². ‡Conditionnel à une survie à 1 an.

•Résultats pour les patients avec diagnostic de fibrose kystique seulement.

Données représentées en pourcentage (fréquence).

Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique.

Figure 3. Courbes de survie estimées avec Kaplan-Meier selon la maladie sous-jacente

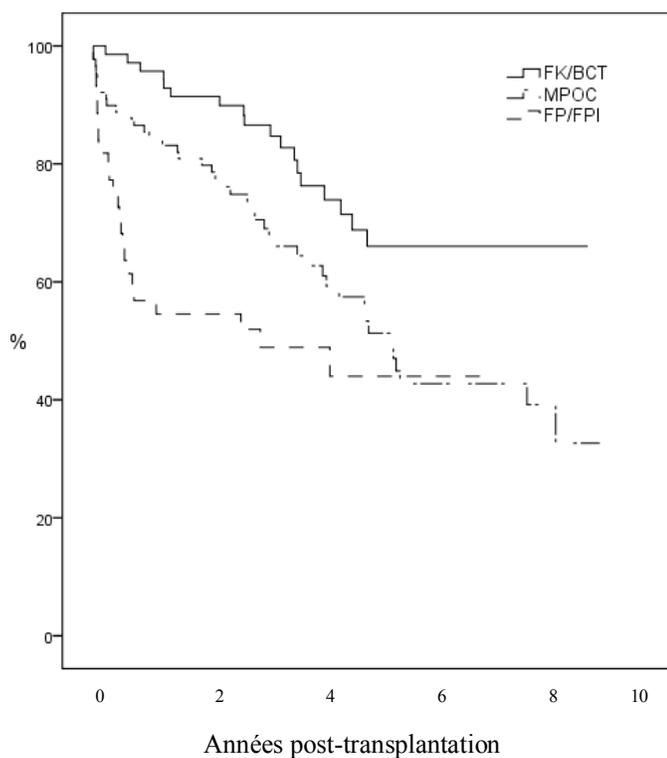


Tableau XVIII Causes de décès selon la maladie sous-jacente (N=83)

	MPOC n=42	FK/BCT n=18	FP/FPI n=23	<i>p</i> <sup>†</sup>
Bronchiolite oblitérante	0,0	11,1	0,0	
Rejet aigu	2,4	0,0	0,0	
Cancer	21,4	0,0	0,0	
Infection	26,2	55,6	39,1	
Échec de la greffe	0,0	0,0	4,3	
Cardio-vasculaire	9,5	0,0	8,7	
Technique	4,8	0,0	4,3	
Autres	14,3	0,0	21,7	
Insuffisance respiratoire aiguë	9,5	16,7	13,0	
Cause indéterminée	11,9	16,7	8,7	0,038

<sup>†</sup>Test de Chi<sup>2</sup>.

Données représentées en pourcentage.

Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique.

### 5.3 Résultats selon le statut nutritionnel pré-greffe

Dans le tableau XIX où l'on présente les caractéristiques descriptives en fonction de l'IMC à l'admission pour la greffe, on observe que l'âge moyen augmente en fonction de l'augmentation des tranches d'IMC ( $p < 0,001$ ) probablement en raison de la concentration de patients FK plus jeunes qui se retrouvent dans les catégories d'IMC inférieures. Les patients avec IMC  $< 18,5$  ont majoritairement un diagnostic de FK/BCT alors que les MPOC et les patients avec FP/FPI prédominent dans le groupe de patients avec embonpoint et obésité. Parmi le groupe IMC  $< 18,5$ , le tiers a eu recours à un soutien nutritionnel entéral par tube durant l'attente de greffe comparativement à 10% chez le groupe IMC 18,5-24,9 et aucun dans les deux autres groupes ( $p < 0,001$ ). Une plus grande proportion de patients obèses et de patients avec embonpoint étaient sous corticothérapie ( $p < 0,001$ ), souffrait de dyslipidémies ( $p = 0,028$ ) et présentait de la diverticulose ( $p = 0,001$ ). Alors que les meilleures performances au test de marche de 6 minutes ont été obtenues par les patients obèses avec  $319 \pm 192$  mètres suivi des patients avec poids sous-optimal qui ont marché en moyenne  $311 \pm 107$  mètres, une différence significative n'a été décelée qu'entre le groupe dont l'IMC était normal avec  $299 \pm 116$  mètres et le groupe IMC 25-29,9 qui a marché  $248 \pm 115$  mètres ( $p < 0,05$ ).

Le tableau XX présente le statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe en fonction de l'IMC. Bien que non statistiquement significatif, on observe que les besoins protéino-énergétiques sont sous-optimaux chez 26% des patients dans le groupe IMC  $< 18,5$  et que plus les tranches d'IMC augmentent, plus grande est la proportion de patients qui comblent leurs besoins. Or, nous avons trouvé que c'est dans ce même groupe où le poids est sous-optimal que le pourcentage des besoins protéiques comblés est en moyenne le plus élevé avec  $117 \pm 41\%$  comparativement aux patients avec embonpoint dont les besoins sont comblés à  $94 \pm 17\%$  ( $p < 0,05$ ). La différence est également significative entre les patients de poids normal qui comblent leurs besoins protéiques à  $110 \pm 38\%$  et le groupe IMC 25-29,9 ( $p < 0,05$ ). Alors que la moyenne pour la plupart des paramètres biochimiques se situe dans les valeurs normales, on retrouve une albumine inadéquate chez 41% des patients du groupe IMC  $< 18,5$ , avec notamment la

plus faible valeur moyenne dans ce groupe comparativement aux patients avec IMC 25-29,9 qui présente la plus haute valeur ( $p < 0,05$ ). Pour les protéines totales, on remarque au contraire que c'est dans le groupe IMC  $< 18,5$  où la valeur moyenne est la plus élevée, suivi du groupe IMC 18,5-24,9 comparativement aux deux autres groupes ( $p < 0,05$ ). Aucune différence significative n'a été observée quant à l'ICU où l'on retrouve plus de 25% de patients ayant présenté une valeur inadéquate dans chacun des groupes.

L'évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente en fonction de l'IMC est présentée dans le tableau XXI. Nous avons trouvé que l'IMC a évolué de façon inadéquate chez 51,66% des patients avec embonpoint, chez 58,3% des patients obèses et chez 88,9% des patients dont le poids était sous-optimal ( $p < 0,001$ ). Bien que non souhaité pour ces derniers, une perte pondérale de plus de 10% a été observée chez 22,2% et 23,4% des patients composant les groupes IMC  $< 18,5$  et 25-29,9 respectivement alors que chez les obèses, aucun patient n'est parvenu à cet objectif ( $p = 0,024$ ). Parmi les paramètres biochimiques, seule l'évolution de l'albumine s'approche du seuil de signification alors que c'est dans le groupe d'IMC normal qu'une proportion plus importante de patients a présenté une évolution inadéquate. On constate que près de 2/3 des patients obèses à l'évaluation pré-greffe ont présenté une perte pondérale avec un IMC passant en deçà de 30 alors que plus du tiers des patients dont le poids était sous-optimal sont parvenus à optimiser leur condition au point d'augmenter leur IMC au-delà de 18,5. Parmi les patients dont le poids était adéquat à l'évaluation pré-greffe, 12% se présentent le jour de la transplantation avec de l'embonpoint et 7,5% avec un poids sous-optimal. Pour les patients avec embonpoint à l'évaluation pré-greffe, 75% d'entre eux se maintiennent dans cette tranche d'IMC durant l'attente alors que 20% parviennent à obtenir un poids normal pour la greffe et que moins de 5% soit 2 patients développent de l'obésité.

Le tableau XXII présente l'évolution postopératoire durant le séjour hospitalier en fonction de l'IMC. Nous avons observé au cours du séjour hospitalier un taux de mortalité croissant en fonction de l'augmentation de l'IMC, soit aucun décès dans le groupe IMC  $< 18,5$ , 4,7% de mortalité pour les patients de poids normal, 15,6% chez

ceux avec embonpoint et 41,7% chez les patients obèses ( $p < 0,001$ ) soit un risque relatif de 3,31 (IC95% 1,19-9,26) et de 8,83 (IC95% 2,98-26,18) pour les patients avec IMC 25-29,9 et  $\geq 30$  respectivement. Par ailleurs, les patients obèses ont présenté la plus longue durée de séjour aux soins intensifs soit  $15,37 \pm 23,57$  jours comparativement aux patients de poids normal qui ont séjourné la plus courte période soit  $5,64 \pm 7,46$  jours ( $p < 0,05$ ). Les patients obèses ont été hospitalisés en moyenne  $70,00 \pm 53,72$  jours, une durée de séjour pratiquement 2 fois plus longue que celle des trois autres groupes dont le séjour oscillait entre  $29,38 \pm 18,24$  et  $38,26 \pm 32,15$  jours ( $p < 0,05$ ). Nous n'avons trouvés aucune différence significative quant aux complications postopératoires en fonction de l'IMC sauf pour les complications chirurgicales qui ont eu cours majoritairement chez les patients obèses affectant 66,7% d'entre eux ( $p = 0,003$ ). Conséquemment, 58,3% des sujets obèses ont dû recevoir un support nutritionnel, contre 40,7% chez ceux dont le poids était sous-optimal à l'admission, 31,2% chez le groupe avec embonpoint et 19,8% pour les patients de poids normal ( $p = 0,01$ ). La stomie de nutrition a été requise chez 25% des sujets obèses, chez 22,2% des patients avec IMC sous-optimal, alors que 10,9% des patients avec embonpoint et 5,7% des patients ayant un poids normal ont eu recours à cette manœuvre ( $p = 0,026$ ). La trachéostomie a été nécessaire pour la moitié des patients obèses alors que 15% des patients de poids sous-optimal et avec embonpoint ont subi cette intervention comparativement à 8,5% chez les sujets de poids normal ( $p = 0,001$ ).

Le tableau XXIII et XXIV présentent les complications post-greffe à 1 an et à 5 ans en fonction des 4 catégories d'IMC. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée quant aux complications à moyen-long terme, nous pouvons néanmoins constater une concentration plus importante de patients avec surpoids ayant développé une bronchiolite oblitérante à 5 ans suite à la greffe.

À chaque période à l'étude, nous observons dans le tableau XXV et dans la figure 4, une diminution significative de la survie en fonction de l'augmentation des catégories d'IMC. En termes de survie réelle, nous notons à 1 an, un taux de survie de 92,6% chez le groupe IMC  $< 18,5$  alors que chez les patients de poids normal, on retrouve 88,7% de

patients vivants, 81,2% chez les patients avec embonpoint et seulement le tiers chez les patients obèses ( $p < 0,001$ ). Entre la première et deuxième année post-greffe, le taux de survie demeure inchangé dans le groupe IMC  $< 18,5$  et chez les obèses alors que pour les patients de poids normal et avec embonpoint, nous retrouvons respectivement un taux de survie de 82,1% et 78,1% ( $p < 0,001$ ). À 5 ans, 62,5% des patients dans le groupe IMC  $< 18,5$  sont toujours en vie alors qu'on en retrouve 56,2% dans le groupe IMC 18,5-24,9, 47,8% dans le groupe IMC 25-29,9 et 9,1% soit un seul patient sur 11 chez les obèses ( $p = 0,023$ ).

Tel que présenté dans le tableau XXVI, aucune différence significative n'a été décelée quant aux causes de décès en fonction de l'IMC.

Nous n'avons également trouvé aucune différence significative quant à la mortalité durant le séjour hospitalier en fonction de certains paramètres biochimiques mesurés à l'évaluation pré-greffe tel que présenté dans le tableau XXVII

Nous présentons dans le tableau XXVIII l'évolution postopératoire en fonction des apports nutritionnels estimés à l'évaluation pré-greffe catégorisés comme adéquats ou inadéquats. Les patients dont les besoins protéiques et/ou énergétiques à l'évaluation pré-greffe étaient comblés à moins de 80% ont séjourné en moyenne 14 jours de plus à l'hôpital que ceux dont les apports étaient suffisants ( $p = 0,002$ ). Le taux de mortalité n'était pas statistiquement différent entre les deux groupes. Cependant, nous avons constaté un taux de complications infectieuses ( $p = 0,038$ ), digestives ( $p = 0,003$ ) et chirurgicales ( $p = 0,029$ ) supérieur chez les patients dont les apports étaient sous-optimaux de même que le recours à une stomie de nutrition qui fût indiquée chez 22,7% d'entre eux comparativement à 7,3% chez les patients qui comblaient leurs besoins nutritionnels à l'évaluation pré-greffe ( $p = 0,003$ ). Or, la différence quant au soutien nutritionnel n'a pas été significative entre les deux groupes. La maladie sous-jacente et l'IMC ont été testés comme variable potentiellement confondante à l'égard des apports nutritionnels estimés à l'évaluation pré-greffe. Ainsi, on constate dans le tableau XXIX qu'aucune différence statistiquement significative n'a été détectée.

Tableau XIX Caractéristiques descriptives de la population à l'étude selon l'IMC à l'admission pour la greffe (N=209)\*

	IMC < 18,5 n=27	IMC 18,5-24,9 n=106	IMC 25-29,9 n=64	IMC ≥ 30 n=12	p†
<b>Genre</b>					
Hommes	33,3	45,3	67,2	100,0	
Femmes	66,7	54,7	32,8	0,0	< 0,001
Âge (années)	38 ± 16 <sup>a</sup>	44 ± 13 <sup>a</sup>	55 ± 7 <sup>b</sup>	57 ± 5 <sup>b</sup>	< 0,001
<b>Antécédents</b>					
Corticostéroïdes	22,2	20,8	45,3	83,3	< 0,001
Quantité (mg)	16 ± 14	13 ± 7	16 ± 10	22 ± 13	0,169
HTAP	11,1	14,2	21,9	25,0	0,404
Diabète	25,9	24,5	15,6	25,0	0,529
HTA	18,5	18,9	23,4	50,0	0,096
Dyslipidémies	11,1	17,9	34,4	33,3	0,028
Ostéoporose	44,4	28,3	40,6	16,7	0,126
Digestifs	100,0	68,9	67,2	58,3	0,005
RGO	14,8	23,6	28,1	16,7	0,530
Diverticulose	11,1	12,3	35,9	33,3	0,001
IP	63,0	38,7	3,1	0,0	< 0,001
NET durant l'attente	33,3	10,4	0,0	0,0	< 0,001
<b>Maladie sous-jacente</b>					
MPOC	25,9	39,6	56,2	33,3	
FK/BCT	63,0	47,2	4,7	0,0	
HTAP	3,7	0,0	1,6	0,0	
FP/FPI	7,4	9,4	37,5	66,7	
Autres	0,0	3,8	0,0	0,0	< 0,001
Durée d'attente (d)	403 ± 188	438 ± 227	434 ± 239	408 ± 123	0,878
6 MWT (mètres) (n=206)	311 ± 107 <sup>ab</sup>	299 ± 116 <sup>a</sup>	248 ± 115 <sup>b</sup> (n=62)	319 ± 192 <sup>ab</sup> (n=11)	0,024
<b>Particularités de la procédure</b>					
<b>Type de transplantation</b>					
Greffe simple	22,2	31,1	46,9	41,7	
Greffe double	77,8	68,9	53,1	58,3	0,079
CEC	11,1	9,4	10,9	16,7	0,888

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes : la différence entre les moyennes portant les exposants différents est statistiquement significative (p < 0,05) Test de Bonferroni.

Données représentées en pourcentage ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : HTAP=hypertension artérielle pulmonaire, HTA=hypertension artérielle, RGO=reflux gastro-oesophagien, IP=insuffisance pancréatique, NET=nutrition entérale par tube, MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, 6 MWT=test de marche de 6 minutes, CEC=circulation extra-corporelle lors de la greffe.

Tableau XX Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe selon l'IMC à l'admission pour la greffe (N=209)\*

	IMC < 18,5 n=27	IMC 18,5-24,9 n=106	IMC 25-29,9 n=64	IMC ≥ 30 n=12	p†
<b>Apports nutritionnels</b>					
Apports É (Kcal)	2179 ± 649	2257 ± 729	2174 ± 446	2367 ± 382	0,695
Apports P (g)	90 ± 31	92 ± 41	83 ± 21	97 ± 24	0,320
Besoins É (Kcal)	2265 ± 463	2272 ± 531	2140 ± 399	2205 ± 343	0,348
Besoins P (g)	79 ± 16 <sup>a</sup>	83 ± 21 <sup>a</sup>	89 ± 18 <sup>ab</sup>	100 ± 17 <sup>b</sup>	0,005
% Besoins É comblés	96 ± 22	99 ± 19	103 ± 20	108 ± 18	0,182
% Besoins P comblés	117 ± 41 <sup>a</sup>	110 ± 38 <sup>a</sup>	94 ± 17 <sup>b</sup>	99 ± 28 <sup>ab</sup>	0,003
BPE non comblé ‡	25,9	21,7	18,8	16,7	0,860
<b>Anthropométrie</b>					
Poids (kg)	45,61 ± 4,86	57,90 ± 10,85	76,84 ± 11,41	95,37 ± 12,72	< 0,001
Taille (m)	1,60 ± 0,07	1,64 ± 0,10	1,66 ± 0,09	1,71 ± 0,06	0,001
PIT (kg)	51,0 ± 7,1	57,6 ± 10,7	64,9 ± 10,9	75,7 ± 8,2	< 0,001
Ossature p / m / f (n=206)	54 / 46 / 0 (n=26)	34 / 60 / 6 (n=104)	6 / 53 / 41	0 / 0 / 100	< 0,001
% PIT à l'évaluation	90,3 ± 10,2	101,3 ± 12,5	120,1 ± 17,8	125,9 ± 8,5	< 0,001
IMC à l'évaluation	17,84 ± 1,52	21,47 ± 2,84	27,75 ± 3,42	32,38 ± 2,61	< 0,001
< 18,5	70,4	10,4	0,0	0,0	
18,5-24,9	29,6	81,1	20,3	0,0	
25-29,9	0,0	8,5	53,1	16,7	
≥ 30	0,0	0,0	26,6	83,3	< 0,001
<b>Paramètres biochimiques</b>					
Albumine (g/L)	36,56 ± 5,50 <sup>a</sup>	38,54 ± 5,26 <sup>ab</sup>	39,80 ± 3,03 <sup>b</sup>	39,33 ± 4,68 <sup>ab</sup>	0,025
Inadéquat (n=204)	40,7	28,7 (29/101)	7,8	16,7	0,002
Chol (mmol/L)	4,13 ± 1,39 <sup>a</sup>	4,57 ± 1,51 <sup>a</sup>	5,20 ± 1,35 <sup>b</sup>	5,92 ± 0,80 <sup>b</sup>	< 0,001
Inadéquat (n=200)	53,8 (14/26)	51,0 (51/100)	37,1 (23/62)	33,3	0,221
Glycémie (mmol/L)	5,94 ± 2,44	5,74 ± 1,69	5,87 ± 2,01	6,61 ± 2,36	0,530
Inadéquat (n=206)	29,6	19,2 (20/104)	14,3 (9/63)	41,7	0,098
Hb ♂	144,3 ± 11,9	144,8 ± 13,7	149,7 ± 10,9	147,8 ± 20,3	0,346
Inadéquat (n=110)	33,3 (3/9)	40,4 (19/47)	16,7 (7/42)	16,7 (2/12)	0,068
Hb ♀	128,8 ± 17,2	135,3 ± 11,8	133,1 ± 12,6	-	0,195
Inadéquat (n=94)	27,8 (5/18)	7,3 (4/55)	14,3 (3/21)	-	0,075
Hb Inadéquat (n=204)	29,6	22,5 (23/102)	15,9 (10/63)	16,7	0,478
# Lympho (x10 <sup>9</sup> /L)	1,80 ± 0,76	1,69 ± 0,65	1,60 ± 0,67	1,65 ± 0,63	0,597
Inadéquat (n=200)	65,4 (17/26)	71,7 (71/99)	77,8 (49/63)	75,0	0,659
Protéines (g/L)	75,36 ± 8,55 <sup>a</sup>	73,85 ± 7,92 <sup>a</sup>	70,32 ± 5,69 <sup>b</sup>	67,08 ± 4,81 <sup>b</sup>	< 0,001
Inadéquat (n=200)	8,0 (2/25)	10,9 (11/101)	8,1 (5/62)	16,7	0,789
ICU (%)	90,84 ± 15,69	92,67 ± 24,41	90,02 ± 26,78	82,97 ± 7,97	0,717
Inadéquat (n=156)	25,0 (5/20)	26,4 (19/72)	41,1 (23/56)	25,0 (2/8)	0,284

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes : la différence entre les moyennes portant les exposants différents est statistiquement significative (p < 0,05) Test de Bonferroni. ‡Non comblés si l'un ou l'autre des besoins énergétiques ou protéiques est non comblé.

Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type. Définition des abréviations : E=énergétiques, P=protéiques, BPE=besoins protéino-énergétiques, PIT=poids idéal théorique, p=petite, m=moyenne, f=forte, Chol=cholestérol, HB=hémoglobine, ♂=hommes, ♀=femmes, # lympho=décompte lymphocytaire, ICU=indice de créatinine urinaire.

Tableau XXI Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente selon l'IMC à l'admission pour la greffe (N=209)\*

	IMC < 18,5 n=27	IMC 18,5-24,9 n=106	IMC 25-29,9 n=64	IMC ≥ 30 n=12	<i>p</i> †
<b>Anthropométrie</b>					
Poids à l'évaluation (kg)	45,61 ± 4,86	57,90 ± 10,85	76,84 ± 11,41	95,37 ± 12,72	< 0,001
Poids à l'admission (kg)	44,05 ± 4,58	58,11 ± 8,19	75,77 ± 9,85	93,57 ± 8,42	< 0,001
Variation pondérale (kg)	-1,56 ± 3,55	0,21 ± 4,89	-1,07 ± 7,86	-1,80 ± 7,06	0,324
Variation pondérale (%)	-3,09 ± 7,68	1,49 ± 8,99	-0,56 ± 10,63	-1,19 ± 7,60	0,111
Perte pondérale ≥ 5 %	37,0	22,6	31,2	33,3	0,374
Perte pondérale ≥ 10 %	22,2	9,4	23,4	0,0	0,024
IMC à l'évaluation	17,84 ± 1,52	21,47 ± 2,84	27,75 ± 3,42	32,38 ± 2,61	< 0,001
< 18,5	70,4	10,4	0,0	0,0	
18,5-24,9	29,6	81,1	20,3	0,0	
25-29,9	0,0	8,5	53,1	16,7	
≥ 30	0,0	0,0	26,6	83,3	< 0,001
IMC à l'admission	17,20 ± 0,85	21,61 ± 2,03	27,27 ± 1,47	31,85 ± 1,44	< 0,001
% PIT à l'évaluation	90,3 ± 10,2	101,3 ± 12,5	120,1 ± 17,8	125,9 ± 8,5	< 0,001
< 80%	14,8	3,8	0,0	0,0	
80-120%	85,2	89,6	53,1	16,7	
120-130%	0,0	3,8	21,9	50,0	
> 130	0,0	2,8	25,0	33,3	< 0,001
% PIT à l'admission	87,0 ± 7,5	102,2 ± 11,3	118,0 ± 11,3	123,9 ± 6,3	< 0,001
< 80%	18,5	2,8	0,0	0,0	
80-120%	81,5	89,6	60,9	33,3	
120-130%	0,0	7,5	23,4	58,3	
> 130	0,0	2,8	15,6	8,3	< 0,001
Évolution inadéquate de l'IMC	88,9	0,0	51,6	58,3	< 0,001
<b>Évolution inadéquate des paramètres biochimiques</b>					
Albumine (n=198)	42,3 (11/26)	54,1 (53/98)	32,3 (20/62)	41,7	0,058
Cholestérol (n=181)	20,8 (5/24)	26,7 (23/86)	18,6 (11/59)	8,3	0,419
Glycémie (n=196)	44,0 (11/25)	37,8 (37/98)	39,3 (24/61)	50,0	0,830
Hémoglobine (n=192)	60,0 (15/25)	66,3 (63/95)	55,0 (33/60)	58,3	0,557
# lympho (n=200)	77,8	66,7 (66/99)	72,6 (45/62)	75,0	0,652
Protéines (n=129)	46,7 (7/15)	47,1 (32/68)	43,6 (17/39)	28,6 (2/7)	0,819

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup>.

Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type.

Définitions des abréviations : PIT=poids idéal théorique, # lympho=décompte lymphocytaire.

Tableau XXII Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon l'IMC à l'admission pour la greffe (N=209)\*

	IMC < 18,5 n=27	IMC 18,5-24,9 n=106	IMC 25-29,9 n=64	IMC ≥ 30 n=12	p†
Durée d'intubation (d) (n=175) ‡	1,75 ± 2,85 (n=24)	1,45 ± 1,83 (n=94)	1,98 ± 3,33 (n=51)	2,50 ± 2,74 (n=6)	0,538
DS aux soins intensifs (d) (n=191) ‡	8,63 ± 10,42 <sup>ab</sup>	5,64 ± 7,46 <sup>a</sup> (n=101)	7,62 ± 9,62 <sup>ab</sup> (n=55)	15,37 ± 23,57 <sup>b</sup> (n=8)	0,031
DS hospitalier (d) (n=189) ‡	38,26 ± 32,15 <sup>a</sup>	29,38 ± 18,24 <sup>a</sup> (n=101)	32,98 ± 23,36 <sup>a</sup> (n=54)	70,00 ± 53,72 <sup>b</sup> (n=7)	< 0,001
Mortalité intra- hospitalière	0,0	4,7	15,6	41,7	< 0,001
Mortalité à 90 jours	0,0	6,6	9,4	25,0	0,051
Complications postopératoires					
Infectieuses	37,0	32,1	45,3	66,7	0,068
Digestives	22,2	29,2	31,2	41,7	0,652
Métaboliques	66,7	67,9	71,9	91,7	0,368
Diabète de novo (n=163)	50,0 (10/20)	51,2 (41/80)	37,0 (20/54)	33,3 (3/9)	0,344
Chirurgicales	22,2	18,9	31,2	66,7	0,003
Rejet	3,7	5,7	3,1	0,0	0,741
Intervention					
Stomie de nutrition	22,2	5,7	10,9	25,0	0,026
Gastrostomie	3,7	0,0	0,0	0,0	
Gastro-jéjuno	7,4	2,8	6,2	16,7	
Jéjunostomie	3,7	2,8	3,1	0,0	
G-jéjuno + jéjuno	7,4	0,0	1,6	8,3	0,043
Support nutritionnel	40,7	19,8	31,2	58,3	0,010
NET	37,0	17	29,7	58,3	
NP	0,0	1,9	0,0	0,0	
NET + NP	3,7	0,9	1,6	0,0	0,061
Trachéostomie	14,8	8,5	15,6	50,0	0,001

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes : la différence entre les moyennes portant les exposants différents est statistiquement significative (p < 0,05) Test de Bonferroni.

‡Le « n » pour la durée d'intubation exclut les patients qui n'ont jamais été extubés, le « n » pour la durée de séjour aux soins intensifs exclut les patients décédés aux soins intensifs, le « n » pour la durée de séjour hospitalier exclut les patients décédés en péri-opératoire.

Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : DS=durée de séjour, G-jéjuno=gastro-jéjunostomie, NET=nutrition entérale par tube, NP=nutrition parentérale.

Tableau XXIII Complications post-greffe à 1 an selon l'IMC à l'admission pour la transplantation (N=175)\*

	IMC < 18,5 n=25	IMC 18,5-24,9 n=94	IMC 25-29,9 n=52	IMC ≥ 30 n=4	<i>p</i> †
Hypertension artérielle	32,0	46,8	46,2	75,0	0,346
De novo (n=148)	19,0 (4/21)	39,0 (32/82)	33,3 (14/42)	66,7 (2/3)	0,231
Diabète	56,0	56,4	38,5	50,0	0,203
De novo (n=140)	42,1 (8/19)	43,1 (31/72)	30,4 (14/46)	33,3 (1/3)	0,566
Dyslipidémies	44,0	36,2	46,2	50,0	0,638
De novo (n=139)	39,1 (9/23)	29,1 (23/79)	29,4 (10/34)	66,7 (2/3)	0,456
Ostéoporose	44,0	25,5	42,3	25,0	0,118
IRC	0,0	0,0	1,9	0,0	0,498
Infections pulmonaires	12,0	20,2	17,3	0,0	0,609
Infections autres	0,0	3,2	0,0	0,0	0,452
Thorax/bronchique	4,0	13,8	9,6	0,0	0,450
Digestive	8,0	7,4	11,5	0,0	0,772
Rejet aigu	16,0	8,5	9,6	0,0	0,634
BO	0,0	2,1	1,9	0,0	0,893
Néoplasie	0,0	0,0	3,8	0,0	0,188

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup>. Données représentées en pourcentage (fréquence).  
Définition des abréviations : IRC=insuffisance rénale chronique, BO=bronchiolite oblitérante.

Tableau XXIV Complications post-greffe à 5 ans selon l'IMC à l'admission pour la transplantation (N=74)\*

	IMC < 18,5 n=10	IMC 18,5-24,9 n=41	IMC 25-29,9 n=22	IMC ≥ 30 n=1	<i>p</i> †
Hypertension artérielle	70,0	68,3	81,8	100	0,627
De novo (n=55)	62,5 (5/8)	59,4 (19/32)	73,3 (11/15)	-	0,649
Diabète	70,0	58,5	40,9	100	0,296
De novo (n=42)	71,4 (5/7)	39,1 (9/23)	33,3 (4/12)	-	0,234
Dyslipidémies	40,0	51,2	77,3	100	0,103
De novo (n=55)	40,0 (4/10)	43,8 (14/32)	66,7 (8/12)	100	0,359
Ostéoporose	0,0	4,9	4,5	0	0,908
De novo (n=41)	0,0 (0/3)	3,3 (1/30)	12,5 (1/8)	-	0,520
IRC	20,0	19,5	31,8	0	0,660
Infections pulmonaires	40,0	43,9	31,8	100	0,502
Infections autres	10,0	22,0	13,6	100	0,142
Thorax/bronchique	20,0	9,8	18,2	0	0,700
Digestives	0,0	4,9	4,5	0	0,908
Rejet aigu	0,0	19,5	9,1	0	0,341
BO	10,0	2,4	22,7	0	0,072
Néoplasie	0,0	2,4	0,0	0	0,846

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup>. Données représentées en pourcentage (fréquence).  
Définition des abréviations : IRC=insuffisance rénale chronique, BO=bronchiolite oblitérante.

Tableau XXV Survie post-greffe réelle à moyen-long terme selon l'IMC à l'admission pour la transplantation (N=209)\*

	IMC < 18,5 n=27	IMC 18,5-24,9 n=106	IMC 25-29,9 n=64	IMC ≥ 30 n=12	<i>p</i> †
Survie					
À 1 an	92,6	88,7	81,2	33,3	< 0,001
À 2 ans	92,6	82,1	78,1	33,3	< 0,001
À 3 ans (n=183)	84,0 (21/25)	76,9 (70/91)	65,5 (36/55)	33,3 (4/12)	0,005
À 5 ans (n=146)	62,5 (10/16)	56,2 (41/73)	47,8 (22/46)	9,1 (1/11)	0,023
À 5 ans‡ (n=112)	71,4 (10/14)	67,2 (41/61)	64,7 (22/34)	33,3 (1/3)	0,642

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi². ‡Conditionnel à une survie à 1 an.  
Données représentées en pourcentage (fréquence).

Figure 4. Courbes de survie estimées avec Kaplan-Meier selon l'IMC à l'admission pour la greffe

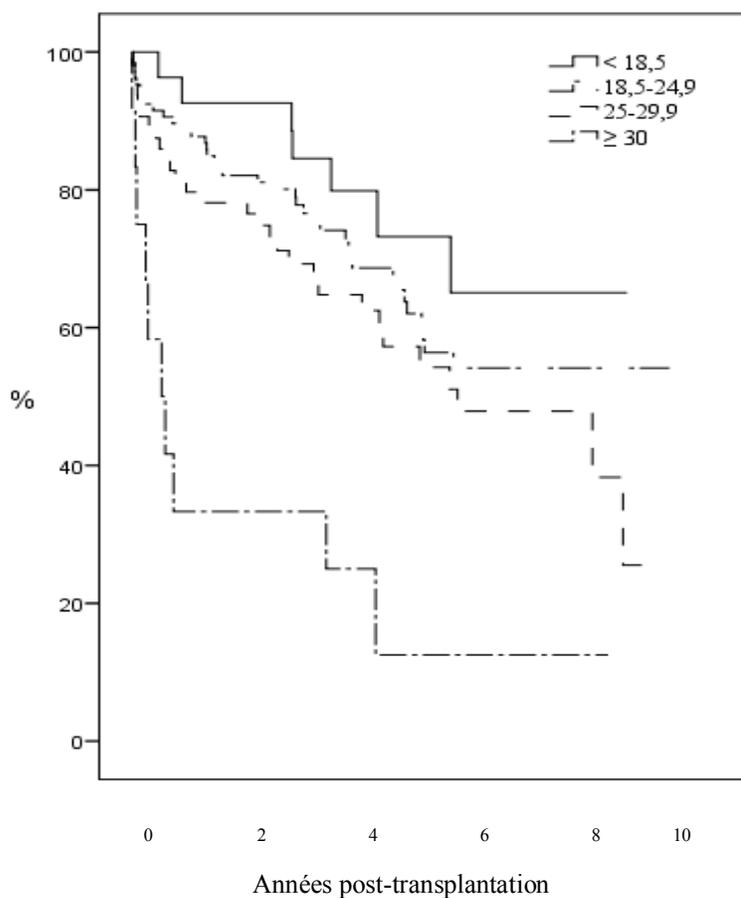


Tableau XXVI Causes de décès selon l'IMC à l'admission pour la greffe (N=84)

	IMC < 18,5 n=7	IMC 18,5-24,9 n=38	IMC 25-29,9 n=29	IMC ≥ 30 n=10	<i>p</i> <sup>†</sup>
Bronchiolite oblitérante	14,3	2,6	0,0	0,0	
Rejet aigu	0,0	2,6	0,0	0,0	
Cancer	0,0	7,9	17,2	10,0	
Infection	57,1	47,4	17,2	30,0	
Échec de la greffe	0,0	0,0	3,4	0,0	
Cardio-vasculaire	0,0	10,5	6,9	0,0	
Technique	0,0	0,0	6,9	10,0	
Autres	0,0	7,9	17,2	30,0	
Insuffisance respiratoire aiguë	0,0	13,2	13,8	10,0	
Cause indéterminée	28,6	7,9	17,2	10,0	0,367

<sup>†</sup>Test de Chi<sup>2</sup>. Données représentées en pourcentage.

Tableau XXVII Mortalité durant le séjour hospitalier selon certains paramètres biochimiques mesurés à l'évaluation pré-greffe catégorisés comme « adéquat » ou « inadéquat »

	Statut		<i>p</i> <sup>†</sup>
	« adéquat »	« inadéquat »	
Albumine (n=204)	11,5 (18/157)	2,1 (1/47)	0,053
Cholestérol (n=200)	11,1 (12/108)	6,5 (6/92)	0,258
Glycémie (n=206)	8,5 (14/164)	11,9 (5/42)	0,501
Hémoglobine (n=204)	9,9 (16/161)	4,7 (2/43)	0,278
Décompte lymphocytaire (n=200)	7,4 (4/54)	9,6 (14/146)	0,632
Protéines totales (n=200)	8,9 (16/180)	10,0 (2/20)	0,869
Indice de créatinine urinaire (n=156)	10,3 (11/107)	12,2 (6/49)	0,715

<sup>†</sup>Test de Chi<sup>2</sup>. Données représentées en pourcentage (fréquence).

Tableau XXVIII Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon les apports nutritionnels estimés à l'évaluation pré-greffe (N=209)\*

	BPE Comblés n=165	BPE Non comblés • n=44	<i>p</i> †
Durée d'intubation (d) (n=175) ‡	1,65 ± 2,61	1,81 ± 2,12	0,743
DS aux soins intensifs (d) (n=191) ‡	6,48 ± 8,45	9,29 ± 13,76	0,113
DS hospitalier (d) (n=189) ‡	30,37 ± 20,01	44,34 ± 37,31	0,002
Mortalité intra-hospitalière	8,5	13,6	0,302
Mortalité à 90 jours	8,5	4,5	0,383
Complications postopératoires			
Infectieuses	35,2	52,3	0,038
Digestives	24,8	47,7	0,003
Métaboliques	67,3	81,8	0,061
Diabète de novo (n=163)	46,1	42,9	0,733
Chirurgicales	22,4	38,6	0,029
Rejet	4,2	4,5	0,930
Intervention			
Stomie de nutrition	7,3	22,7	0,003
Soutien nutritionnel	25,5	38,6	0,084

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes. ‡Le « n » pour la durée d'intubation exclut les patients qui n'ont jamais été extubés, le « n » pour la durée de séjour aux soins intensifs exclut les patients décédés aux soins intensifs, le « n » pour la durée de séjour hospitalier exclut les patients décédés en péri-opératoire.

•Non comblés si l'un ou l'autre des besoins énergétiques ou protéiques est non comblé. Données représentées en pourcentage ou en moyenne ± écart-type. Définition des abréviations : BPE=besoins protéino-énergétiques, DS=durée de séjour.

Tableau XXIX Maladie sous-jacente et IMC à l'admission pour la transplantation selon les apports nutritionnels estimés à l'évaluation pré-greffe (N=209)\*

	BPE Comblés n=165	BPE Non comblés • n=44	<i>p</i> †
Maladie sous-jacente			
MPOC (n=89)	45,3 (72/159)	38,6	
FK/BCT (n=70)	35,2 (56/159)	31,8	
FP/FPI (n=44)	19,5 (31/159)	29,5	0,356
IMC à l'admission			
< 18,5 (n=27)	12,1	15,9	
18,5-24,9 (n=106)	50,3	52,3	
25-29,9 (n=64)	31,5	27,3	
≥ 30 (n=12)	6,1	4,5	0,860

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes.

•Non comblés si l'un ou l'autre des besoins énergétiques ou protéiques est non comblé. Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type. Définition des abréviations : MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique.

#### 5.4 Résultats selon l'évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente

Le tableau XXX présente les caractéristiques descriptives en fonction de l'évolution de l'IMC durant la période d'attente catégorisée comme adéquate ou inadéquate. Les groupes sont comparables pour toutes les variables confondantes, sauf pour l'hypertension artérielle pulmonaire qui touche davantage le groupe où l'évolution de l'IMC était inadéquate durant la période d'attente avec 25% des sujets affectés contre 13% chez ceux ayant présenté une évolution de l'IMC adéquate ( $p = 0,034$ ).

Le tableau XXXI présente le statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente. Bien que non statistiquement significatif, 27% des patients dont l'IMC a évolué de façon inadéquate ne comblaient pas leurs besoins protéino-énergétiques contre 19% chez ceux dont l'évolution était adéquate. Le groupe dont l'IMC a évolué de façon inadéquate est constitué d'une plus grande proportion de patients avec IMC  $< 18,5$  et de patients avec embonpoint à l'évaluation pré-greffe. Chez les obèses, 22 sujets ont présenté une évolution favorable alors que 5 n'y sont pas parvenus, tandis que 19,6% des patients dont l'IMC était normal à l'évaluation pré-greffe ont connu une évolution inadéquate de leur poids. Quoique seule la valeur de l'hémoglobine chez les femmes de même que la proportion de patientes ayant présenté une valeur sous-optimale était significativement inférieure dans le groupe ayant évolué de façon inadéquate ( $p < 0,05$ ), la valeur moyenne se situe tout de même dans les limites de la normale pour les deux groupes.

Le tableau XXXII présente l'évolution de l'état nutritionnel selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente. Globalement, nous avons observé une différence significative quant à la variation pondérale en valeur absolue ( $p < 0,001$ ) ainsi qu'en pourcentage entre les deux groupes se traduisant par un léger gain pondéral de l'ordre de  $2,13 \pm 35\%$  chez les patients ayant présenté une évolution inadéquate de l'IMC durant la période d'attente alors que ceux dont l'évolution de l'IMC a été catégorisée comme adéquate, ont en moyenne vécu une modeste perte pondérale de  $0,78 \pm 9,28\%$  ( $p = 0,039$ ). Somme toute, la proportion de patients dans chacun des groupes ayant perdu 5%

et 10% et plus de leur poids s'avère non significative bien que 31,7% des patients ayant connu une évolution adéquate de l'IMC aient perdu 5% et plus de leur poids contre 18,8% chez ceux dont l'IMC a évolué de façon inadéquate. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été décelée quant à l'évolution des paramètres biochimiques.

Le tableau XXXIII présente l'évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente. Nous avons trouvé une durée de séjour hospitalier supérieure chez les patients dont l'évolution de l'IMC était inadéquate durant la période d'attente de greffe avec une moyenne  $39,91 \pm 32,66$  jours d'hospitalisation comparativement à  $30,27 \pm 20,42$  jours pour le groupe ayant connu une évolution adéquate de l'IMC ( $p = 0,015$ ). Un support nutritionnel a été davantage requis chez les patients ayant présenté une évolution inadéquate de l'IMC, soit 37,5% contre 24,1% ( $p = 0,048$ ). Parallèlement, une stomie de nutrition a dû être pratiquée chez 18,8% des patients du groupe dont l'évolution était inadéquate comparativement à 6,9% dans l'autre groupe ( $p = 0,01$ ). Enfin les différences entre ces groupes quant à la mortalité postopératoire et les différentes complications étudiées n'ont pas été significatives.

Les seules différences significatives quant aux complications post-greffe à 1 an et à 5 ans selon l'évolution de l'IMC durant l'attente présentées dans les tableaux XXXIV et XXXV, sont l'ostéoporose à 1 an qui touche davantage les patients dont l'évolution était inadéquate ( $p = 0,043$ ) et le rejet aigu à 5 ans dont l'incidence est plus importante dans le groupe dont l'IMC avait évolué adéquatement durant la période d'attente ( $p = 0,032$ ).

Aucune différence significative n'a été constatée quant à la survie post-greffe à moyen-long terme et quant aux causes de décès en fonction de l'évolution de l'IMC tel que présenté dans les tableaux XXXVI et XXXVII.

Enfin, nous n'avons pas décelé de différence significative quant au pourcentage de mortalité durant le séjour hospitalier en fonction de l'évolution de certains paramètres biochimiques durant la période d'attente, tel qu'illustré dans le tableau XXXVIII.

Tableau XXX Caractéristiques descriptives de la population à l'étude selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=209)\*

	Évolution IMC « adéquate » n=145	Évolution IMC « inadéquate » n=64	<i>p</i> †
Genre			
Hommes	49,7	62,5	0,086
Femmes	50,3	37,5	
Âge (années)	46,7 ± 13,1	48,9 ± 13,7	0,262
Antécédents			
Corticostéroïdes	28,3	40,6	0,078
Quantité (mg)	15,91 ± 10,69	15,38 ± 10,29	0,842
HTAP	13,1	25,0	0,034
Diabète	22,1	21,9	0,975
HTA	20,0	26,6	0,291
Dyslipidémie	21,4	26,6	0,412
Ostéoporose	29,7	42,2	0,077
Digestifs	68,3	79,7	0,091
RGO	24,8	20,3	0,478
Diverticulose	17,2	28,1	0,073
IP	29,7	26,6	0,649
NET durant l'attente	9,7	9,4	0,949
Maladie sous-jacente			
MPOC	40,7	46,9	
FK/BCT	36,6	26,6	
HTAP	0,7	1,6	
FP/FPI	19,3	25,0	
Autres	2,8	0,0	0,340
Durée d'attente (d)	425,5 ± 207,2	441,4 ± 250,5	0,633
6 MWT (mètres) (n=206)	288,0 ± 116,6 (n=144)	281 ± 133,1 (n=62)	0,710
Particularité de la procédure			
Type de transplantation			
Greffe simple	32,4	42,2	
Greffe double	67,6	57,8	0,173
CEC	9,7	12,5	0,537

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes.

Données représentées en pourcentage ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : HTA=hypertension artérielle, RGO=reflux gastro-oesophagien,, IP=insuffisance pancréatique, NET=nutrition entérale par tube, MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, HTAP=hypertension artérielle pulmonaire, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, 6 MWT=test de marche de 6 minutes, CEC=circulation extra-corporelle lors de la greffe.

Tableau XXXI Statut nutritionnel à l'évaluation pré-greffe selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=209)\*

	Évolution IMC « adéquate » n=145	Évolution IMC « inadéquate » n=64	p†
<b>Apports nutritionnels</b>			
Apports É (Kcal)	2255 ± 673	2164 ± 501	0,329
Apports P (g)	91 ± 367	86 ± 26	0,337
Besoins É (Kcal)	2234 ± 501	2211 ± 418	0,756
Besoins P (g)	85 ± 20	87 ± 18	0,541
% Besoins É comblés	101 ± 20	99 ± 21	0,490
% Besoins P comblés	107 ± 35	101 ± 32	0,212
Besoins PÉ non comblés‡	19	27	0,194
<b>Anthropométrie</b>			
Poids (kg)	64,21 ± 16,23	64,39 ± 18,02	0,943
Taille (m)	1,64 ± 0,09	1,65 ± 0,9	0,692
Poids idéal théorique (kg)	59,62 ± 11,46	60,89 ± 12,54	0,473
Ossature p / m / f (n=206)	27 / 52 / 21 (n=143)	24 / 54 / 22 (n=63)	0,914
% Poids idéal théorique	107,91 ± 18,48	105,07 ± 16,21	0,290
IMC	23,63 ± 4,98	23,37 ± 4,97	0,731
< 18,5	9,7	25,0	
18,5-24,9	59,3	32,8	< 0,001
25-29,9	15,9	34,4	
≥ 30	15,2	7,8	
<b>Paramètres biochimiques</b>			
Albumine (g/L)	38,79 ± 4,96	38,72 ± 4,75	0,732
Inadéquat (n=204)	23,6 (33/140)	21,9 (14/64)	0,789
Cholestérol (mmol/L)	4,74 ± 1,46	4,89 ± 1,51	0,516
Inadéquat (n=200)	47,5 (66/139)	42,6 (26/61)	0,526
Glycémie (mmol/L)	5,73 ± 1,62	6,14 ± 2,52	0,168
Inadéquat (n=206)	18,2 (26/143)	25,4 (16/63)	0,236
Hb Hommes (n=110)	146,85 ± 12,31	147,23 ± 15,58	0,887
Inadéquat	29,6 (21/71)	25,6 (19/39)	0,661
Hb Femmes (n=94)	135,19 ± 12,00	128,92 ± 15,61	0,044
Inadéquat	8,6 (6/70)	25,0 (6/24)	0,037
Hb Inadéquat (n=204)	19,1 (27/141)	25,0 (16/63)	0,312
# lympho (x 10 <sup>9</sup> /L)	1,68 ± 0,68	1,66 ± 0,65	0,846
Inadéquat (n=200)	72,0 (100/138)	74,0 (46/62)	0,799
Protéines totales (g/L)	72,99 ± 7,6	71,52 ± 7,30	0,207
Inadéquat (n=200)	9,4 (13/139)	11,5 (7/61)	0,645
ICU (%)	92,16 ± 25,86	88,59 ± 18,79	0,381
Inadéquat (n=156)	30,5 (32/105)	33,3 (17/51)	0,718

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes.

‡Non comblés si l'un ou l'autre des besoins énergétiques ou protéiques est non comblé.

Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type.

Définitions des abréviations : E=énergétique, P=protéique, PE=protéino-énergétique, p=petite, m=moyenne, f=forte, Hb=hémoglobine, # lympho=décompte lymphocytaire, ICU=indice de créatinine urinaire.

Tableau XXXII Évolution de l'état nutritionnel selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=209)\*

	Évolution IMC « adéquate » n=145	Évolution IMC « inadéquate » n=64	<i>p</i> †
<b>Anthropométrie</b>			
Poids à l'évaluation (kg)	64,21 ± 16,23	64,39 ± 18,02	0,943
Poids à l'admission (kg)	62,71 ± 12,62	66,07 ± 19,85	0,141
Variation pondérale (kg)	-1,50 ± 5,86	1,68 ± 5,64	< 0,001
Variation pondérale (%)	-0,78 ± 9,28	2,13 ± 9,35	0,039
Perte pondérale ≥ 5 %	31,7	18,8	0,054
Perte pondérale ≥ 10 %	17,2	9,4	0,140
<b>IMC</b>			
IMC à l'évaluation	23,63 ± 4,98	23,37 ± 4,97	0,731
< 18,5	9,7	25,0	
18,5-24,9	59,3	32,8	
25-29,9	15,9	34,4	
≥ 30	15,2	7,8	< 0,001
IMC à l'admission	23,12 ± 3,57	23,92 ± 5,55	0,216
< 18,5	2,1	37,5	
18,5-24,9	73,1	0,0	
25-29,9	21,4	51,6	
≥ 30	3,4	10,9	< 0,001
<b>% PIT</b>			
% PIT à l'évaluation	107,9 ± 18,5	105,1 ± 16,2	0,290
< 80%	4,1	3,1	
80-120%	71,7	78,1	
120-130%	12,4	9,4	
> 130	11,7	9,4	0,814
% PIT à l'admission	105,9 ± 13,5	107,2 ± 18,3	0,594
< 80%	2,8	6,2	
80-120%	80,7	67,2	
120-130%	13,1	17,2	
> 130	3,4	9,4	0,114
<b>Évolution inadéquate des paramètres biochimiques</b>			
Albumine (n=198)	48,2 (66/137)	37,7 (23/61)	0,171
Cholestérol (n=181)	23,8 (29/122)	18,6 (11/59)	0,436
Glycémie (n=196)	39,3 (53/135)	41,0 (25/61)	0,819
Hémoglobine (n=192)	62,9 (83/132)	58,3 (35/60)	0,549
# lympho (n=200)	67,9 (93/137)	76,2 (48/63)	0,231
Protéines totales (n=129)	44,0 (40/91)	47,4 (18/38)	0,722

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes.

Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type.

Définitions des abréviations : PIT=poids idéale théorique, # lympho=décompte lymphocytaire.

Tableau XXXIII Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=209)\*

	Évolution IMC « adéquate » n=145	Évolution IMC « inadéquate » n=64	<i>p</i> †
Durée Intubation (d) (n=175) ‡	1,56 ± 2,14 (n=124)	1,96 ± 3,28 (n=51)	0,346
DS soins intensifs (d) (n=191) ‡	6,65 ± 10,02 (n=134)	7,96 ± 9,15 (n=57)	0,396
DS hospitalier (d) (n=189) ‡	30,27 ± 20,42 (n=132)	39,91 ± 32,66 (n=57)	0,015
Mortalité intra-hospitalière	9,0	10,9	0,655
Mortalité à 90 jours	9,0	4,7	0,284
Complications postopératoires			
Infectieuses	38,6	39,1	0,952
Digestives	29,7	29,7	0,996
Métaboliques	68,3	75,0	0,327
Diabète de novo (n=163)	46,9 (53/113)	42,0 (21/50)	0,562
Chirurgicales	23,4	31,2	0,235
Rejet	4,1	4,7	0,857
Intervention			
Stomie de nutrition	6,9	18,8	0,010
Gastrostomie	0,0	1,6	
Gastro-jéjunostomie	4,1	7,8	
Jéjunostomie	2,8	3,1	
Gastro-jéjuno + jéjuno	0,0	6,2	0,010
Support nutritionnel	24,1	37,5	0,048
NET	22,1	34,4	
NP	1,4	0,0	
NET + NP	0,7	3,1	0,093
Trachéostomie	11,0	20,3	0,074

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes.

‡Le « n » pour la durée d'intubation exclut les patients qui n'ont jamais été extubés, le « n » pour la durée de séjour aux soins intensifs exclut les patients décédés aux soins intensifs, le « n » pour la durée de séjour hospitalier exclut les patients décédés en péri-opératoire.

Données représentées en pourcentage (fréquence) ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : DS=durée de séjour, jéjuno=jéjunostomie, NET=nutrition entérale par tube, NP=nutrition parentérale.

Tableau XXXIV Complications post-greffe à 1 an selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=175)\*

	Évolution IMC « adéquate » n=123	Évolution IMC « inadéquate » n=52	<i>p</i> †
Hypertension artérielle	45,5	44,2	0,875
De novo (n=148)	37,4 (40/107)	29,3 (12/41)	0,355
Diabète	52	48,1	0,632
De novo (n=140)	39,8 (39/98)	35,7 (15/42)	0,649
Dyslipidémies	39,8	42,3	0,761
De novo (n=139)	30,3 (30/99)	35 (14/40)	0,590
Ostéoporose	28,5	44,2	0,043
IRC	0,8	0	0,514
Infections pulmonaires	20,3	11,5	0,164
Infections autres	2,4	0	0,256
Thorax / bronches	13	5,8	0,160
Complications digestive	10,6	3,8	0,147
Rejet aigu	9,8	9,6	0,977
Bronchiolite oblitérante	2,4	0	0,256
Néoplasie	1,6	0	0,355

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup>.

Données représentées en pourcentage (fréquence). Définition des abréviations : IRC=insuffisance rénale chronique.

Tableau XXXV Complications post-greffe à 5 ans selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=74)\*

	Évolution IMC « adéquate » n=53	Évolution IMC « inadéquate » n=21	<i>p</i> †
Hypertension artérielle	69,8	81,0	0,331
De novo (n=55)	61,0 (25/41)	71,4 (10/14)	0,483
Diabète	54,7	57,1	0,850
De novo (n=42)	38,7 (12/31)	54,5 (6/11)	0,362
Dyslipidémies	56,6	61,9	0,677
De novo (n=55)	47,5 (19/40)	53,3 (8/15)	0,700
Ostéoporose	5,7	0,0	0,266
De novo (n=41)	5,6 (2/36)	0,0	0,589
IRC	22,6	23,8	0,914
Infections pulmonaires	39,6	42,9	0,798
Infections autres	18,9	19,0	0,986
Thorax / bronches	11,3	19,0	0,381
Complications digestives	5,7	0,0	0,266
Rejet aigu	18,9	0,0	0,032
Bronchiolite oblitérante	9,4	9,5	0,991
Néoplasie	1,9	0,0	0,526

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup>.

Données représentées en pourcentage (fréquence). Définition des abréviations : IRC=insuffisance rénale chronique.

Tableau XXXVI Survie post-greffe à moyen-long terme selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=209)\*

	Évolution IMC « adéquate » n=145	Évolution IMC « inadéquate » n=64	<i>p</i> †
Survie			
À 1 an	15,2	18,8	0,518
À 2 ans	21,4	18,8	0,665
À 3 ans (n=183)	28,0 (35/125)	29,3 (17/58)	0,855
À 5 ans (n=146)	47,0 (47/100)	54,3 (25/46)	0,409
À 5 ans‡ (n=112)	32,1 (25/78)	38,2 (13/34)	0,525

\*Ou entre parenthèses lorsque différent. †Test de Chi<sup>2</sup>. ‡Conditionnel à une survie à 1 an.  
Données représentées en pourcentage (fréquence).

Tableau XXXVII Causes de décès selon l'évolution de l'IMC durant la période d'attente (N=84)

	Évolution IMC « adéquate » n=56	Évolution IMC « inadéquate » n=28	<i>p</i> †
Bronchiolite oblitérante	1,8	3,6	
Rejet aigu	1,8	0,0	
Cancer	10,7	10,7	
Infection	41,1	25,0	
Échec de la greffe	0,0	3,6	
Cardio-vasculaire	8,9	3,6	
Technique	3,6	3,6	
Autres	12,5	14,3	
Insuffisance respiratoire aiguë	10,7	14,3	
Cause indéterminée	8,9	21,4	0,604

†Test de Chi<sup>2</sup>.  
Données représentées en pourcentage.

Tableau XXXVIII Mortalité durant le séjour hospitalier selon l'évolution de certains paramètres biochimiques durant l'attente de greffe catégorisée comme « adéquate » ou « inadéquate »

	« adéquate »	Évolution « inadéquate »	<i>p</i> †
Albumine (n=198)	11 (12/109)	6,7 (6/89)	0,299
Cholestérol (n=181)	10,6 (15/141)	5 (2/40)	0,281
Glycémie (n=196)	9,3 (11/118)	9 (7/78)	0,934
Hémoglobine (n=192)	9,5 (7/74)	9,3 (11/118)	0,975
Décompte lymphocytaire (n=200)	8,5 (5/59)	9,2 (13/141)	0,867
Protéines totales (n=129)	12,7 (9/71)	5,2 (3/58)	0,144

†Test de Chi<sup>2</sup>.  
Données représentées en pourcentage (fréquence).

## CHAPITRE 6: DISCUSSION

Tel que démontré dans notre recension des écrits, le statut nutritionnel représenté principalement par l'IMC chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire terminale en attente d'une transplantation pulmonaire peut affecter l'issue chirurgicale. Dans un premier temps, l'objectif de cette étude était d'évaluer cet aspect dans notre population de patients greffés pulmonaires afin de comparer nos résultats avec les données de la littérature. De plus, nous avons étudié l'évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente et évaluer l'impact de celle-ci sur le dénouement de la transplantation.

### 6.1 Interprétation des résultats

#### 6.1.1 Population à l'étude

Dans notre groupe de patients greffés pulmonaires, la répartition quant à la maladie sous-jacente est comparable à celle rapportée dans le 26<sup>ième</sup> rapport de l'*ISHLT*<sup>28</sup>, document de référence reflétant le portrait des transplantations pulmonaires à l'échelle internationale, avec davantage de fibrose kystique dans notre cohorte soit 29% comparativement à 16% dans le registre.(Tableau II)

Comparativement à ce qui est rapporté dans la littérature générale portant sur les maladies pulmonaires chroniques où l'on observe de la malnutrition chez 45 à 60% des patients<sup>77 80</sup>, notre cohorte comportait moins de patients dénutris en fonction des apports nutritionnels (21%), en fonction de l'IMC (14%) de même qu'en fonction des paramètres biochimiques en général (entre 10% et 31% de valeur inadéquate pour les marqueurs protéiques : albumine, protéines et ICU).(Tableau III) En terme de perte pondérale, nos résultats se rapprochent d'avantage de ceux de *Congleton et al.*<sup>79</sup> qui rapportent une perte pondérale entre 5 et 10% chez 24 à 35% des patients avec insuffisance respiratoire chronique alors que chez nos patients, 27,8% et 14,8% ont respectivement présenté une perte pondérale de plus de 5 et 10%, bien que pour certains d'entre eux, la perte pondérale était désirée.(Tableau IV)

Globalement, l'IMC moyen de notre population est supérieur à ce que *Schwebel et al.*<sup>14</sup> ont observé dans leur population de greffés pulmonaires soit 23,5 comparativement à 20,4.(Tableau III) Spécifiquement, notre pourcentage de patients dans chaque catégorie d'IMC à l'évaluation pré-greffe est similaire à la cohorte de *Kanasky et al.*<sup>21</sup> pour ce qui est des patients avec embonpoint et obésité tandis que notre population comporte moins de patients avec IMC < 18,5 (14,4 % vs 22%). Néanmoins, le pourcentage de patients dans chaque catégorie d'IMC mesuré à l'admission pour la greffe est relativement comparable à celui observé dans la cohorte des 5978 greffés pulmonaires provenant de l'UNOS de l'étude de *Lederer et al.*<sup>26</sup>. (Tableau IV) Au seuil de 35 g/L, l'albumine était inadéquate chez 23% de nos patients comparativement à *Gonzalez-Castro et al.*<sup>23</sup> qui rapportait chez 24% de leurs patients une albumine  $\leq 31$ g/L.(Tableau III)

Dans notre étude, nous avons observé un taux de survie de 92,3% à 90 jours, de 83,7% à 1 an, de 71,6% à 3 ans et de 50,7% à 5 ans comparativement aux données du registre<sup>28</sup> où l'on rapporte une survie de 89% à 3 mois, de 79% à 1 an, de 64% à 3 ans, et de 52% à 5 ans.(Tableau V et VIII) Nous avons constaté que la cause du décès à chaque période post-greffe était surtout occasionnée par l'infection alors que dans le rapport de l'*ISHLT*<sup>28</sup>, le décès d'origine infectieuse prédomine seulement dans la première année.(Tableau IX) Nous notons aussi une différence quant à la prévalence de décès par bronchiolite oblitérante qui, après 1 an est importante dans la cohorte du registre alors que dans notre étude, seulement 2 décès sont reliés par cette complication.

Les complications digestives durant le séjour hospitalier ayant nécessité une intervention médicale spécialisée en gastro-entérologie ou en chirurgie étaient de l'ordre de 30% dans notre étude comparativement à *Paul et al.*<sup>33</sup> qui rapportent 43% de complications digestives chez leurs patients dont 22% ont nécessités une intervention chirurgicale.(Tableau V)

En ce qui concerne les complications post-transplantation à 1 an et à 5 ans, les résultats obtenus dans notre cohorte diffèrent parfois de ceux rapportés dans le rapport de l'*ISHLT*<sup>28</sup>.(Tableau VI et VII) Par exemple, nous observons respectivement à 1 an et à 5

ans 45% et 73% de greffés pulmonaires hypertendus tandis que les données internationales en rapportent 52% et 85% au même moment<sup>28</sup>. Les différences sont inversées en ce qui concerne le diabète avec une incidence 2 fois et 1½ fois plus élevée dans notre étude soit 50% et 55% de patients diabétiques à 1 an et à 5 ans. La même tendance est observée pour les dyslipidémies mais de façon moins marquée avec 41% à 1 an et 58% à 5 ans dans notre population comparativement à 23% à 1 an et 55,5% à 5 ans dans le registre<sup>28</sup>. Alors que l'insuffisance rénale chronique était pratiquement inexistante à 1 an avec une hausse à 5 ans touchant 23% de nos patients, ces résultats demeurent inférieurs aux données internationales où l'on retrouve respectivement à 1 an et à 5 ans, 25% et 36,6% d'insuffisance rénale chronique<sup>28</sup>. Dans la première année suivant la greffe, le pourcentage de patients ayant vécu au moins un épisode de rejet aigu était de 10% dans notre cohorte comparativement à 36% dans le registre<sup>28</sup>. Les mêmes chiffres sont observés quant à la bronchiolite oblitérante à 5 ans, soit 10% dans notre étude et 35% rapporté par l'*ISHLT*<sup>28</sup>. Enfin, les différences quant à l'incidence de néoplasie à 5 ans sont également surprenantes avec aussi peu que 1,4% de patients atteint de cancer dans notre population comparativement à 13% dans la cohorte du registre<sup>28</sup>.

Dans notre recherche, la période d'étude débutait en 2000 tandis que les données du 26<sup>ième</sup> rapport de l'*ISHLT*<sup>28</sup> concernant la survie incluent les greffés pulmonaires à partir de 1994. Dans le même sens, en ce qui concerne les complications, outre le rejet aigu pour lequel les années observées dans le registre sont de 2004 à 2008, toutes les autres complications incluent les greffés pulmonaires entre 1994 et 2008.<sup>28</sup> Sachant que la survie globale s'améliore depuis le début des années 2000<sup>28</sup>, la période d'étude et le fait que les données proviennent de plusieurs centres à travers le monde pourraient probablement en partie expliquer les différences majeures observées. Par ailleurs, il est possible que certaines complications comme l'insuffisance rénale chronique, le rejet aigu et la bronchiolite oblitérante aient été sous-rapportées dans notre base de données.

### 6.1.2 Maladie pulmonaire sous-jacente

Dans notre analyse en fonction de la maladie pulmonaire sous-jacente, nous avons trouvé des différences significatives pour de nombreuses variables à l'étude. Spécifiquement, le groupe FP/FPI a présenté les résultats les moins intéressants quant à la durée d'intubation, la durée de séjour aux soins intensifs et la durée de séjour à l'hôpital de même que pour les complications postopératoires et la mortalité, tandis que l'évolution la plus favorable quant aux complications chirurgicales et à la survie a été constatée dans le groupe FK/BCT.(Tableau XIV et XVII) Sans doute que la moyenne d'âge plus jeune chez ces derniers a contribué à cette issue exemplaire. La différence quant à la durée de séjour aux soins intensifs entre les MPOC et les FP/FPI dans notre population est comparable à ce que *Plöchl et al.*<sup>13</sup> ont rapporté dans leur cohorte soit une durée de séjour aux soins intensifs plus courte pour les patients avec maladie obstructive comparativement aux patients avec atteinte restrictive ( $p = 0,005$ ). (Tableau XIV) Par ailleurs, alors que les données du registre de l'*ISHLT*<sup>28</sup> démontrent davantage de décès à 90 jours chez les patients avec fibrose pulmonaire idiopathique, expliqué en partie par une plus grande proportion de complications post-greffes chez ces derniers, nous avons constaté un taux de mortalité à 90 jours plus élevé chez l'ensemble des patients avec fibrose pulmonaire (idiopathique ou non) et également observé davantage de complications postopératoires dans ce groupe.(Tableau XIV) D'ailleurs, l'*ISHLT* dans son rapport de 2009 attribue un risque relatif de mortalité à 1 an suivant la greffe de 2,39 (IC 95% 1,73-3,26) pour le diagnostic de fibrose pulmonaire non idiopathique et de 1,63 (IC 95% 1,34-1,99) et 1,47 (IC 95% 1,24-1,75) pour le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique ayant reçu une greffe double et simple respectivement comparativement au diagnostic de MPOC.<sup>28</sup> Dans notre étude, nous avons observé pour l'ensemble des fibroses pulmonaires un risque relatif de mortalité à 1 an de 3,20 (IC 95% 1,71-5,99) comparativement aux MPOC ( $p < 0,001$ ). (Tableau XVII) La corticothérapie pré-greffe plus fréquente et plus importante<sup>28</sup> ainsi que la présence accrue de co-morbidités<sup>26</sup> incluant la surcharge pondérale sont possiblement des facteurs ayant contribué à l'évolution plus sombre des patients du groupe FP/FPI.

### 6.1.3 Statut nutritionnel pré-greffe

En fonction de l'IMC à l'admission pour la greffe, la moyenne d'âge dans notre étude dans chacune des catégories se rapproche de ce que l'on retrouve dans d'autres études<sup>21-23 26</sup> avec une tendance toujours plus jeune pour le groupe IMC < 18,5 s'expliquant par une concentration plus importante de patients avec diagnostic de fibrose kystique dans cette catégorie.(Tableau XIX) La répartition du sexe dans notre cohorte est comparable à celle de *Lederer et al.*<sup>26</sup> où la présence des hommes est plus importante dans les groupes avec embonpoint et obésité alors que les femmes prédominent dans le groupe IMC < 18,5. Contrairement à *Kanasky et al.*<sup>21</sup> qui ont rapporté les meilleurs résultats au test de marche de 6 minutes dans leur groupe de patients avec embonpoint et les pires résultats chez leurs patients avec IMC < 18,5, dans notre étude, les patients avec embonpoint ont parcourus les plus courtes distances alors que les meilleures performances ont été observées chez les patients obèses et chez ceux avec IMC < 18,5.(Tableau XIX) Nous n'avons pas constaté de différence significative quant à la durée d'attente moyenne dans chaque groupe d'IMC. Or, la durée d'attente moyenne pour notre cohorte était de  $430 \pm 221$  jours ce qui s'avère supérieure à ce que *Snell et al.*<sup>6</sup> ont observé chez leurs patients soit  $226 \pm 159$  jours ainsi que pour la cohorte de *Kanasky et al.*<sup>21</sup> avec une durée d'attente moyenne de  $216 \pm 180$  jours et de *Lederer et al.*<sup>26</sup> où la durée d'attente médiane oscillait entre 342 et 350 jours dans leurs différents groupes d'IMC, lesquels n'ont pas vu de différence significative entre leurs groupes.(Tableau II)

Nous avons observé une différence quant à la durée moyenne de séjour aux soins intensifs entre notre groupe IMC  $\geq 30$  qui ont séjourné  $15,37 \pm 23,57$  jours comparativement à ceux dont l'IMC était dans la normale avec  $5,64 \pm 7,46$  jours ( $p < 0,05$ ). (Tableau XXII) Alors que *Plöchl et al.*<sup>13</sup> n'ont pas trouvé de différence significative quant à la durée de séjour aux soins intensifs entre leur groupe d'IMC classifié par percentile, *Madill et al.*<sup>25</sup> quant à eux ont observé une différence chez leurs patients avec IMC 25-27 qui séjournèrent 8 jours de plus ( $p = 0,012$ ) de même que chez ceux avec IMC  $> 27$  dont la durée était prolongée de 6 jours ( $p = 0,006$ )

comparativement à leur groupe de référence avec IMC 20-25 dont la durée de séjour médiane était de 5 jours. Chez nos patients avec embonpoint, la durée moyenne de séjour aux soins intensifs n'était pas différente de façon statistiquement significative comparativement à notre groupe de référence. Quant à *Schwebel et al.*<sup>14</sup> qui ont aussi étudié cet aspect ont rapporté une durée de séjour prolongée aux soins intensifs pour leurs patients dont le poids était > 90% du PIT et l'indice de créatinine urinaire < 60% mais nos résultats sont difficilement comparables aux leurs de par la constitution différente des groupes. Nos patients avec IMC  $\geq 30$  ont présenté en moyenne une durée de séjour hospitalier deux fois plus longue que nos patients de poids normal ou avec embonpoint ( $p < 0,05$ ) tandis que *Culver et al.*<sup>22</sup>, qui ont comparé les mêmes strates d'IMC dans leur cohorte de 283 patients n'ont trouvé aucune différence significative.

Nous avons trouvé que le taux de mortalité postopératoire augmentait en fonction de l'augmentation des tranches d'IMC avec 0% dans le groupe IMC < 18,5, 4,7% dans le groupe IMC 18,5-24,9, 15,6% dans le groupe IMC 25-29,9 et 41,7% dans le groupe IMC  $\geq 30$  ( $p < 0,001$ ). (Tableau XXII) Afin de comparer nos résultats avec le plus d'études possibles, nous avons également analysé la mortalité à 90 jours où nous avons pu observer la même tendance malgré un résultat s'approchant du seuil de signification ( $p < 0,051$ ). Toutefois une différence significative a été trouvée entre notre groupe de patients obèses et ceux de poids normal avec un risque relatif de décès à 90 jours pour les obèses de 3,79 (IC 95% 1,13-12,74;  $p = 0,03$ ). Ce résultat est comparable à ce que *Culver et al.*<sup>22</sup> ont observé soit une augmentation du risque de mortalité à 90 jours de 3,16 (IC 95% 1,05-9,48) pour un IMC  $\geq 30$  par rapport à leur groupe de référence (IMC 18,5-24,9). Cependant, tandis que le risque était encore plus élevé chez leurs patients avec embonpoint avec un risque relatif de 3,93 (IC 95% 1,49-10,36)<sup>22</sup>, la différence de décès à 90 jours pour ce groupe dans notre étude n'était pas statistiquement significative. Or, lorsqu'estimé par rapport à la mortalité intra-hospitalière, donc au-delà de 90 jours pour certains patients, le risque relatif de décès chez nos patients avec embonpoint était de 3,31 (IC 95% 1,19-9,26) et de 8,83 (IC 95% 2,98-26,18) pour un IMC  $\geq 30$  ( $p < 0,05$ ). Dans d'autres études où les groupes d'IMC n'étaient pas constitués de la même manière que dans la nôtre, nous pouvons tout de même constater la même tendance

quant à la mortalité postopératoire. Dans l'étude de *Madill et al.*<sup>25</sup> par exemple, le risque était accru de 5 fois avec un IMC > 27 (IC 95% 1,4-14,6) par rapport à un IMC 20-25 de même que dans l'étude de *Gonzalez-Castro et al.*<sup>23</sup> où le risque de décès était de 3,55 (IC 95% 1,19-10,66) pour un IMC > 27,5 par rapport à un IMC 18,5-24,9. Enfin, notre plus grande surprise a été de ne constater aucun décès postopératoire chez nos patients dont l'IMC était < 18,5. Alors que la plupart des études ne rapportent pas de différence statistiquement significative quant à la mortalité post-greffe pulmonaire avec un poids sous-optimal<sup>6 13-15 21-23 25</sup>, certaines d'entre elles ont tout de même constaté un risque de mortalité non négligeable chez leurs patients plus maigres<sup>13 15 25</sup>.

Les mécanismes pouvant expliquer l'issue plus sombre que connaissent les patients obèses à la suite d'une transplantation pulmonaire ne sont pas encore tous bien connus, cependant il semble clair que l'obésité abdominale soit associée à une diminution de la *compliance* pulmonaire<sup>100 102 122</sup> contribuant ainsi au risque d'atélectasie postopératoire et d'infection pulmonaire. Une récente étude provenant du registre de l'*UNOS/ISHLT* rapporte qu'un IMC > 25 constitue un facteur de risque indépendant associé à la dysfonction primaire du greffon après une transplantation pulmonaire (p = 0,005), laquelle est considérée comme la principale cause de morbidité et de mortalité postopératoire.<sup>123</sup> Les durées d'intubation, de séjour aux soins intensifs et de séjour à l'hôpital plus longues ainsi que l'infection comme cause prédominante au décès chez les obèses dans notre étude pourraient en partie trouver une explication dans ces phénomènes.

Par ailleurs, la survie à moyen-long terme s'est présentée avec la même tendance qu'en postopératoire entre les différents groupes d'IMC avec notamment une diminution progressive en fonction de l'augmentation des strates d'IMC (p < 0,05).(Tableau XXV) Spécifiquement, nous avons observé un risque accru de mortalité à 1 an de 5,89 (IC 95% 3,03-11,47) chez les patients obèses comparativement aux patients de poids normal. Chez les patients avec embonpoint et de poids sous-optimal, le risque relatif n'était pas significatif. À ce chapitre, nos résultats sont partiellement comparables à ceux de *Lederer et al.*<sup>26</sup> qui constataient après ajustement pour de nombreux facteurs

confondants, un risque de mortalité à 1 an de 1,34 chez les patients avec IMC < 18,5 (IC 95% 1,09-1,64), de 1,27 (IC 95% 1,08-1,49) chez les patients avec embonpoint et de 1,40 (IC 95% 1,11-1,75) chez les obèses comparativement aux patients de poids normal ( $p < 0,01$ ).

Nos patients obèses ont présenté davantage de complications chirurgicales à l'issue de la transplantation, or ces derniers ont également dû bénéficier plus souvent d'un soutien nutritionnel postopératoire que les autres groupes sans néanmoins présenter ultimement de meilleurs résultats en termes de survie. Dans le même sens, la moitié des patients du groupe avec embonpoint qui ont bénéficié d'un soutien nutritionnel après la chirurgie (31%), n'ont pas survécu à la greffe au cours du séjour hospitalier tandis que chez ceux dont l'IMC était sous-optimal, 40,7% ont eu recours à un support nutritionnel postopératoire alors que la mortalité dans ce groupe fût nulle durant l'hospitalisation.(Tableau XXII) Nous constatons par ailleurs que le tiers des patients dont l'IMC était sous-optimal ont bénéficié d'un soutien nutritionnel par tube durant l'attente de leur greffe et que c'est dans ce groupe même où nous avons trouvé que les besoins protéiques étaient les mieux comblés à l'évaluation pré-greffe.(Tableau XIX et XX) Bien que les apports estimés à l'évaluation pré-greffe ne reflètent pas nécessairement les apports tout au cours de la période d'attente, les différences observées méritent qu'on s'y attarde. Ainsi, la mortalité intra-hospitalière ne semble pas avoir été influencée par le fait de combler ses besoins nutritionnels à l'évaluation pré-greffe avec 13,6% de décès chez les patients qui ne comblaient pas leur besoins de façon satisfaisante comparativement à 8,5% chez ceux dont les apports étaient adéquats ( $p = 0,302$ ).(Tableau XXVIII) Or, n'étant influencé ni par la maladie sous-jacente ni par l'IMC, nous avons trouvé chez les patients dont les apports protéino-énergétiques étaient sous-optimaux à l'évaluation pré-greffe, une durée de séjour hospitalier prolongée et une plus grande proportion de complications infectieuses, digestives et chirurgicales ainsi qu'un besoin plus fréquent de stomie de nutrition ( $p < 0,05$ ).(Tableau XXVIII et XXIX)

#### 6.1.4 Évolution du statut nutritionnel durant la période d'attente

Nous avons exploré, pour la première fois à notre connaissance dans un échantillon de patients greffés pulmonaires, l'impact de l'évolution de l'état nutritionnel durant la période d'attente sur l'issue chirurgicale. Ainsi, nous avons observé en moyenne une modeste perte pondérale de l'ordre de  $0,78 \pm 9,28\%$  dans le groupe catégorisé comme ayant évolué de façon adéquate et un gain de poids moyen de  $2,13 \pm 9,35\%$  dans le groupe catégorisé comme ayant connu une évolution inadéquate. (Tableau XXXII) Dans le groupe dont l'évolution était adéquate, la répartition reflète initialement une présence importante de patients avec embonpoint et obèses soit 31% qui ont réussi à perdre du poids de façon volontaire alors que 9,7% des patients de ce groupe présentaient un IMC  $< 18,5$  à l'évaluation pré-greffe et ont connu un gain pondéral significatif tandis que 59,3% ont maintenu leur poids dans la normale. Le groupe ayant connu une évolution inadéquate était constitué à 37,5% de patients dont le poids est demeuré ou est descendu en deçà d'un IMC de 18,5 et à 62,5% de patients ayant évolué ou stagné dans l'embonpoint ou l'obésité durant la période d'attente.

Chez le groupe dont l'IMC a évolué de façon inadéquate, la durée moyenne de séjour hospitalier fût significativement plus longue de 10 jours ( $p = 0,015$ ) alors que ces derniers ont également dû bénéficier plus souvent d'une stomie de nutrition ( $p = 0,01$ ) et d'un soutien nutritionnel postopératoire ( $p = 0,048$ ). (Tableau XXXIII) Par ailleurs, aucune autre différence statistiquement significative n'a été trouvée. À l'instar de ce que nous a révélé l'analyse en fonction des tranches d'IMC à l'égard de l'issue chirurgicale chez nos patients avec IMC  $< 18,5$ , nous pouvons supposer que la contribution de ces derniers, même avec une perte pondérale involontaire durant la période d'attente, a permis de niveler l'incidence de mortalité entre les deux groupes.

D'autres parts, aucun paramètre biochimique dont l'évolution durant la période d'attente a été catégorisée comme adéquate ou inadéquate n'a eu d'impact détectable sur la mortalité postopératoire. (Tableau XXXVIII)

Le tableau XXXIX qui suit résume les principaux résultats significatifs observés selon la maladie sous-jacente, l'IMC, l'évolution de l'IMC et selon les apports nutritionnels.

Tableau XXXIX Synthèse des résultats

	<b>Maladie sous-jacente</b>	<b>IMC</b>	<b>Évolution de l'IMC</b>	<b>Apports nutritionnels</b>
		<i>à l'admission</i>	<i>durant la période d'attente</i>	<i>à l'évaluation</i>
	MPOC FK/BCT FP/FPI	< 18,5 18,5 - 24,9 25 - 29,9 ≥ 30	Adéquate Inadéquate	Comblés Non comblés †
<b>Durée d'intubation</b>	↑ FP/FPI	ns	ns	ns
<b>Durée de séjour aux soins intensifs</b>	↑ FP/FPI	↑ IMC ≥ 30	ns	ns
<b>Durée de séjour hospitalier</b>	↑ FP/FPI	↑ IMC ≥ 30	↑ Inadéquate	↑ Non comblés
<b>Mortalité postopératoire</b>	↑ FP/FPI ↓ FK/BCT	↑ en fonction de ↑ IMC	ns	ns
<b>Complications postopératoires</b>	↑ FP/FPI ↑ FK/BCT diabète	↑ IMC ≥ 30 <i>complications chirurgicales</i>	ns	↑ Non comblés <i>complications infectieuses, digestives et chirurgicales</i>
<b>Interventions postopératoires</b> <i>Stomie de nutrition</i> <i>Soutien nutritionnel</i> <i>Trachéostomie</i>	↑ FP/FPI	↑ IMC < 18,5 et ≥ 30	↑ Inadéquate <i>stomie de nutrition et soutien nutritionnel</i>	↑ Non comblés <i>stomie de nutrition</i>
<b>Complications à moyen-long terme</b>	↑ MPOC et FP/FPI <i>Hypertension, dyslipidémie et insuffisance rénale</i> ↑ FK/BCT diabète	ns	-	-
<b>Survie à moyen-long terme</b>	↓ FP/FPI ↑ FK/BCT	↓ en fonction de ↑ IMC	ns	-

†Non comblés si l'un ou l'autre des besoins énergétiques ou protéiques est non comblé.

Définition des abréviations: FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, ↑=augmentée, ↓=diminuée, ns=non significatif.

De façon globale dans notre étude, il est difficile de séparer l'effet de l'IMC de celui de la maladie sous-jacente. Aussi, d'autres facteurs confondants tels que l'âge et la corticothérapie ont possiblement influencé l'évolution postopératoire. Ainsi, il est probable que la proportion importante de patients FK de même que la moyenne d'âge plus jeune dans les strates d'IMC inférieures ait contribué aux meilleurs résultats obtenus dans ces catégories, alors que la présence plus importante de patients avec FP/FPI ainsi que la corticothérapie pré-greffe plus répandue dans le groupe de patients obèses ait influencé négativement l'évolution postopératoire chez ces derniers.

Par ailleurs, nous pouvons nous demander si la mortalité postopératoire chez nos patients dont l'IMC était sous-optimal de même que chez nos patients du groupe FK/BCT était nulle en raison d'une mortalité plus importante durant la période d'attente? À ce sujet, les données de la littérature sont plutôt contradictoires.<sup>5 6 14 15</sup> Or, notre durée d'attente moyenne sur la liste étant plus longue que celle rapportée par la plupart des autres centres<sup>6 21 26</sup>, est-ce que ces patients considérés précaires du point de vue nutritionnel<sup>85 86</sup> décèdent davantage durant la période d'attente de sorte que ceux qui bénéficient de la transplantation sont moins sévèrement malades et connaissent une évolution plus favorable? Néanmoins, une des explications pourrait venir du fait qu'une bonne prise en charge visant l'optimisation du statut nutritionnel est assurée chez les patients dont le poids est sous-optimal. Le counselling nutritionnel visant l'optimisation des apports par l'enrichissement de l'alimentation, la prescription de suppléments nutritifs et le recours à une stomie de nutrition durant la période d'attente font partie des stratégies utilisées afin d'améliorer ou de maintenir leur état nutritionnel. Nos résultats quant à la moyenne des apports protéiques supérieure aux besoins ainsi que le taux sérique de protéines totales plus élevé dans notre groupe dont l'IMC était inférieur à 18,5 et chez les FK/BCT sont en quelque sorte un reflet de cette approche. De façon comparable, *Forli et al.*<sup>111 112</sup> ont en effet démontré qu'un counselling nutritionnel visant l'optimisation des apports chez les patients dénutris en attente d'une transplantation pulmonaire permettait de compenser le déficit protéino-énergétique et de limiter la perte pondérale durant la période d'attente.

D'autres parts, le soutien nutritionnel postopératoire chez les patients de poids sous-optimal semble avoir été bénéfique contrairement aux patients avec  $IMC \geq 25$ . Bien que l'évolution moins favorable qu'a connu les patients obèses et pré-obèses soit probablement confondue en partie par une proportion plus importante de patients avec diagnostic de FP/FPI, par une corticothérapie pré-greffe plus fréquente et par une moyenne d'âge plus élevée, nous pouvons tout de même nous demander qu'elle contribution le soutien nutritionnel a-t-il pu apporter dans leur évolution clinique? Considérant leurs réserves corporelles, le traitement nutritionnel était-il déployé trop tardivement chez les patients en surcharge pondérale comparativement aux patients avec  $IMC < 18,5$  chez lesquels le délai au soutien nutritionnel fût peut-être plus court en raison par exemple d'une stomie de nutrition déjà en place avant la greffe ou parce qu'on s'y attarde davantage?

De façon comparable aux implications cliniques issues de d'autres études, il apparaît évident à la lumière de nos observations, que les premières retombées sur la pratique des nutritionnistes seront de continuer à soutenir l'atteinte d'un état nutritionnel favorable chez les patients précaires dont l'IMC est sous-optimal<sup>13-15 26</sup> et à cibler la perte pondérale chez les patients obèses<sup>21 22</sup> de même que chez ceux présentant de l'embonpoint<sup>21 25 26</sup> dont l'objectif serait l'atteinte d'un IMC idéalement  $< 25$ , sinon à tout le moins  $< 30$ . Non seulement tributaire de modifications des habitudes alimentaires, pour l'atteinte d'un tel objectif, il est évident que l'approche interdisciplinaire s'avère essentielle afin d'inclure entre autres un programme de conditionnement physique adapté à la condition clinique de chaque patient.

Bien que dans la pratique nos patients dont le poids est sous-optimal ne soient pas refusés systématiquement pour la transplantation, les résultats de notre étude semblent confirmer et favoriser cette façon de faire à l'idée qu'il apparaît injustifié de refuser des patients potentiellement candidats à une transplantation pulmonaire sur la base d'un poids sous-optimal, ce qui valide l'approche proposée par d'autres centres à ce chapitre<sup>6 13-15 21 26</sup>. Cependant, comme nous n'avons pas regardé le taux de mortalité chez ces patients durant la période d'attente et comme les résultats provenant de la littérature sont

partagés sur ce sujet, il serait prudent de s'y intéresser avant de conclure quant à ce critère.

À l'opposée, malgré les moins bons résultats obtenus chez nos patients avec  $IMC \geq 30$ , il pourrait être prématuré de considérer l'obésité comme une contre-indication absolue étant donnée la difficulté dans notre étude à y séparer l'effet de la maladie sous-jacente. Cependant, il semble que le critère d'obésité devrait tout de même être considéré de façon rigoureuse à titre de contre-indication relative dans l'évaluation globale d'un candidat avec une réévaluation de la condition à chaque visite de suivi et une prise en charge soutenue avant et après l'inscription sur la liste d'attente. De plus, une attention particulière devrait être accordée au suivi durant la période d'attente chez les patients dont le poids est acceptable à la lumière des critères de sélection mais qui présentent de l'embonpoint.

D'autres parts, indépendamment de la maladie sous-jacente et de l'IMC, il semble tout indiqué d'assurer des apports protéino-énergétiques optimaux chez tous les patients candidats à la greffe pulmonaire dès l'évaluation et tout au cours de la période d'attente, ce qui semble associé dans notre étude à une durée de séjour moindre et à un plus faible taux de complications postopératoires.

Enfin, alors que l'évolution inadéquate de l'IMC durant la période d'attente ait eu des conséquences seulement sur la durée de séjour hospitalier et le besoin d'un soutien nutritionnel spécialisé, nous pouvons considérer cet impact comme majeur si ce n'est que des coûts qui y sont associés et cibler chez les patients en attente d'une greffe pulmonaire, une évolution pondérale favorable et/ou le maintien d'un poids adéquat.

## 6.2 Forces et limites

Un point positif à notre étude est que l'IMC était calculé à partir de mesures collectées par le personnel médical et non auto-rapporté par les patients. De plus, l'analyse en fonction de l'IMC à l'admission reflète précisément le profil en temps réel du patient le jour de sa transplantation pulmonaire. Pour la première fois à notre connaissance, nous avons évalué l'impact de l'évolution de l'état nutritionnel durant l'attente d'une transplantation pulmonaire, ce qui en tant que tel apparaît comme une force. Cependant, une des limites à notre étude est associée à l'approche méthodologique. D'abord en ce qui concerne les critères utilisés pour définir l'évolution de l'état nutritionnel durant la période d'attente. Ainsi, la nature des groupes quant à l'évolution de l'IMC limite l'analyse des résultats puisque nous retrouvons parmi le groupe ayant évolué de façon inadéquate, à la fois des patients ayant présenté une perte pondérale involontaire et à la fois des patients ayant présenté un gain pondéral involontaire, ce qui n'implique pas forcément les mêmes conséquences. Ensuite, l'absence d'effet quant à l'évolution des paramètres biochimiques durant la période d'attente sur la mortalité postopératoire peut être due aux critères utilisés pour définir l'évolution adéquate ou inadéquate de ces paramètres. Aussi, une approche statistique plus élaborée aurait peut-être permis de trouver quelle variable à l'étude influence davantage la mortalité post greffe, mais la taille de notre échantillon aurait été insuffisante pour stratifier nos analyses en fonction du diagnostic sous-jacent, ou de la corticothérapie, ou même pour inclure ces variables dans des modèles multi-variés. Une autre limite à notre étude est l'évaluation des apports et des besoins nutritionnels qui n'ont pas fait l'objet d'une standardisation puisqu'ils ont été relevés dans la note au dossier et que leur estimation peut varier d'un clinicien à l'autre. De plus, en aucune façon les apports en micronutriments ne furent considérés. Enfin, la taille limitée de notre échantillon ne nous permet pas d'explorer les interactions possibles alors que la puissance des analyses a certainement été limitée par le petit nombre de patients dans plusieurs groupes.

## CHAPITRE 7: CONCLUSION ET PISTES DE RECHERCHES

Notre projet de recherche visait à évaluer l'impact du statut nutritionnel pré-greffe et de son évolution sur l'issue d'une transplantation pulmonaire. En fonction de l'IMC à l'admission pour la greffe, nous avons trouvé que la mortalité était plus élevée chez les patients obèses et avec embonpoint et moindre chez les patients dont l'IMC était inférieur à 18,5. Nous avons aussi observé chez les obèses davantage de complications chirurgicales ainsi qu'une durée de séjour aux soins intensifs et à l'hôpital prolongée. En fonction de l'évolution de l'état nutritionnel durant la période d'attente, nous avons noté une durée de séjour hospitalier prolongée ainsi qu'une indication plus fréquente de stomie de nutrition et de soutien nutritionnel spécialisé chez les patients dont l'IMC avait évolué de façon inadéquate en pré-greffe. Par ailleurs, aucun des paramètres biochimiques étudiés n'a démontré de différence significative quant à l'évolution postopératoire durant le séjour hospitalier. Nous avons par contre constaté que le fait de combler ses besoins protéino-énergétiques à l'évaluation pré-greffe était associé à une durée de séjour à l'hôpital moindre de même qu'à un plus faible taux de complications infectieuses, digestives et chirurgicales et au recours moins fréquent à une stomie de nutrition en postopératoire. Ces résultats suggèrent que le statut nutritionnel pré-transplantation pulmonaire caractérisé principalement par l'obésité et l'embonpoint et secondairement par une évolution inadéquate de l'IMC durant la période d'attente ainsi que par des apports protéino-énergétiques sous-optimaux sont associés à une issue postopératoire moins favorable. Des études subséquentes seront nécessaires pour mieux établir ce lien.

Ce travail a sans doute contribué à l'amélioration des connaissances en ce qui concerne l'aspect nutritionnel dans le domaine de la transplantation pulmonaire. Toutefois, il serait intéressant d'effectuer le même type de recherche avec en plus, une évaluation de l'état nutritionnel incluant des mesures anthropométriques détaillées dont le tour de taille et des plis cutanés et circonférence brachiale ou des techniques plus précises comme la bioimpédance permettant d'estimer avec justesse la composition corporelle et l'impact de celle-ci sur l'issue d'une transplantation pulmonaire.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Maurer et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *J Heart Lung Transplant* 1998;17(7):703-09.
2. Orens et al. Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update--a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(7):745-55.
3. Centre Hospitalier de l'Université de Montréal Base de données. Transplantation, consulté août 2009.
4. Québec-Transplant [www.quebec-transplant.qc.ca/QuebecTransplant\\_fr/stats.htm](http://www.quebec-transplant.qc.ca/QuebecTransplant_fr/stats.htm). consulté le 13 octobre 2009.
5. Belkin et al. Risk factors for death of patients with cystic fibrosis awaiting lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:659-66.
6. Snell et al. Body mass index as a predictor of survival in adults with cystic fibrosis referred for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:1097-103.
7. Madill et al. A comparison of preoperative and postoperative nutritional states of lung transplant recipients. *Transplantation* 1993;56:347-50.
8. Studley Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936;106:458-60.
9. Rapp-Kesek et al. Body mass index and albumin in the preoperative evaluation of cardiac surgery patients. *Clin Nutr* 2004;23:1398-404.
10. Selberg et al. Identification of high and low risk patients before liver transplantation: A prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25:652-57.
11. Becker et al. The impact of hypoalbuminemia in kidney-pancreas transplant recipients. *Transplantation* 1999;64:72-75.
12. Lietz et al. Pretransplant cachexia and morbid obesity are predictors of increased mortality after heart transplantation. *Transplantation* 2001;72:277-83.
13. Plöchl et al. Nutritional status, ICU duration and ICU mortality in lung transplant recipients. *Intensive Care Med* 1996;22:1179-85.

14. Schwebel et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. *Eur Respir J* 2000;16:1050-55.
15. Sharples et al. Prognosis of patients with cystic fibrosis awaiting heart and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1993;12:669-74.
16. Jagoe et al. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71:936-43.
17. Mazolewski et al. The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery. A prospective study. *CHEST* 1999;116:693-96.
18. Engelman et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:866-73.
19. Nair et al. Obesity and its effects on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology* 2002;35:105-09.
20. Gore et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant.* 2006;6:357-63.
21. Kanasky et al. Impact of body weight on long term survival after lung transplantation. *CHEST* 2002;121:401-06.
22. Culver et al. Discordant utility of ideal body weight and body mass index as a predictors of mortality in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:137-44.
23. González-Castro et al. Influence of nutritional status in lung transplant recipients. *Transplantation Proceedings* 2006;38:2539-40.
24. Grady et al. Are preoperative obesity and cachexia risk factors for post heart transplant morbidity and mortality: A multi-institutional study of preoperative weight-height indices. *J Heart Lung Transplant* 1999;18(8):750-63.
25. Madill et al. Nutritional assessment of the lung transplant patient : Body mass index as a predictor of 90 – day mortality following transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:288-96.
26. Lederer et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:887-95.
27. Grady et al. Preoperative obesity is associated with decreased survival after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:863-71.

28. Christie et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:1031-49.
29. Lyu et al. Medical complications of lung transplantation. *Am Thorac Soc* 2009;15(6):101-07.
30. Aquilar-Guisado et al. Pneumonia after lung transplantation in the Resitra cohort: a multicenter prospective study. *Am J Transplant* 2007;7:1989-96.
31. Remund et al. Infections relevant to lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:94-100.
32. Santacruz et al. Airway complications and management after lung transplantation: Ischemia, dehiscence and stenosis. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:79-93.
33. Paul et al. Gastrointestinal complications after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009;28(5):475-9.
34. Morton et al. Distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in patients with cystic fibrosis after lung transplantation. *J Gastrointest Surg* 2009;13(8):1448-53.
35. Al-Githmi et al. Bronchiolitis obliterans following lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30(6):846-51.
36. Speich et al. Epidemiology and management after lung transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33:S58-S65.
37. Hardy et al. Lung homo transplantation in man. *JAMA* 1963;186:1065-74.
38. Reitz et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med* 1982;306:557-64.
39. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986;314:1140-5.
40. Institut canadien d'information sur la santé. Traitement du stade terminal de l'insuffisance organique au Canada de 1998 à 2007. *Rapport annuel 2009 du RCITO* 2009;Ottawa (Ont.). ICIS.
41. Institut canadien d'information sur la santé. Traitement du stade terminal de l'insuffisance organique au Canada de 1996 à 2005. *Rapport annuel 2007 du RCITO* 2007;Ottawa (Ont.). ICIS.
42. McCurry et al. Lung transplantation in the United States. 1998-2007. *Am J Transplant* 2009;9:942-58.

43. Russo et al. High lung allocation score is associated with increased morbidity and mortality following transplantation. *Chest* 2009; Sous presse.
44. Rapport du comité de transplantation. Les donneurs potentiels d'organes dans les hôpitaux du Québec. Bilan des années 2000-2004 *Collège des médecins du Québec* Juin 2007.
45. Agence de la santé publique du Canada. La vie et le souffle : Les maladies respiratoires au Canada. *Ottawa : Agence de la santé publique du Canada* 2007.
46. Thabut et al. Graft ischemic time and outcome of lung transplantation: a multicenter analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(1):786-91.
47. Ollech et al. Post-transplant diabetes mellitus in lung transplant recipients: incidence and risk factors. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:844-48.
48. Hadjiliadis et al. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in patients with cystic fibrosis undergoing lung transplantation before and after lung transplantation. *Clin Transplant* 2005;19:773-8.
49. Bradbury et al. Prior diabetes mellitus is associated with increased morbidity in cystic fibrosis patients undergoing bilateral lung transplantation: an 'orphan' area? A retrospective case-control study. *Intern Med J* 2009;39(6):384-88.
50. Johnson et al. Statin use is associated with improved function and survival of lung allografts. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1271-78.
51. Shane et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease. *Am J Med* 1996;101:262-69.
52. Spira et al. Osteoporosis and lung transplantation: a prospective study. *CHEST* 2000;117:476-81.
53. Meyers et al. Bilateral sequential lung transplantation without sternal division eliminates posttransplantation sternal complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(2):358-64.
54. Karnak et al. Repair of sternal dehiscence after bilateral lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:425-26.
55. Goldberg et al. Colon and rectal complications after heart and lung transplantation. *J Am Coll Surg* 2006;202:55-61.
56. Bravo et al. Prevalence and management of gastrointestinal complications in lung transplant patients: MITOS study group. *Transplant Proc* 2007;39:2409-12.

57. Young et al. Lung transplantation exacerbates gastroesophageal reflux disease. *CHEST* 2003;124:1689-93.
58. Davis et al. Improved lung allograft function after fundoplication in patients with gastroesophageal reflux disease undergoing lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:533-42.
59. Cantu et al. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper. Early fundoplication prevents chronic allograft dysfunction in patients with gastroesophageal reflux disease. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1142-51.
60. Burke et al. Post-transplant obliterative bronchiolitis and other late lung sequelae in human heart-lung transplantation. *CHEST* 1984;86:824-29.
61. OPDQ. Normes de compétences du diététiste en nutrition clinique. *Ordre professionnel des diététistes du Québec* Avril 2006.
62. Russell et al. The A.S.P.E.N. nutrition support core curriculum. *ch. 9 Nutrition screening and assessment* 2007:163-86.
63. Grant et al. Current techniques of nutritional assessment. *Surg North Am* 1981;61:437-63.
64. Krause's. Food, nutrition and diet therapy 10e éd. *ch. 17 Laboratory data in nutrition assessment* 2000.
65. Charney Nutrition assessment in the 1990's: where are we now? *Nutr Clin Practice* 1995;10:131-39.
66. Zisman et al. Serum albumin concentration and waiting list mortality in idiopathic interstitial pneumonia. *CHEST* 2009;135(4):929-35.
67. Bernstein et al. Usefulness of data on albumin and prealbumin concentrations in determining effectiveness of nutritional support. *Clin Chem* 1989;35:271-74.
68. Heymsfield et al. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983;37:478-94.
69. Shils et al. Modern nutrition in health and disease 10e ed. *ch 49. Nutrition needs and assessment during the life cycle* 2005:751-70.
70. Hamwi. Changing dietary concepts *Diabetes Mellitus: Diagnosis and Treatment*. Danowski TS. ed: New York. NY: American Diabetes Association, 1964:73-78.
71. World Health Organisation. Global Database on Body Mass Index. <http://www.who.int/bmi>, consulté le 14 décembre 2009.

72. Meisler et al. Summary and recommendations from the American Health Foundation's Experts Panel on Healthy Weight. *Am J Clin Nutr* 1996;63(suppl):474S-77S.
73. Seagle et al. Position of the American Dietetic Association: Weight management. *J Am Diet Ass* 2009;109(2):330-46.
74. Tynan et al. Current nutrition practice in adult lung transplantation. *Nutr Clin Practice* 2004;19:587-96.
75. Openbrier et al. Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *CHEST* 1983;83(1):17-22.
76. Schwartz et al. The A.S.P.E.N. Nutrition support core curriculum. *ch. 26 Pulmonary and cardiac failure* 2007:487-506.
77. Sahebajami et al. Anthropometric and pulmonary function test profiles of outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1993;94(5):469-74.
78. Shils et al. Modern nutrition in health and disease 10e éd. *ch.93 Nutrition, respiratory function, and disease* 2005:1462-74.
79. Congleton The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1999;58:321-28.
80. Laaban et al. Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *CHEST* 1993;103:1362-68.
81. Driver et al. Nutritional assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *CHEST* 1982;82:568-71.
82. Chailleux et al. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy. *CHEST* 2003;123:1460-66.
83. Hallin et al. Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2006;100:561-67.
84. Cano et al. C-reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. *Chest* 2004;126:540-46.
85. Landbo et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856-61.
86. Sharma et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2001;56:746-50.

87. Schols et al. The pathophysiology of cachexia in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3(4):282-87.
88. Krause's. Food, nutrition and diet therapy 10e éd. *ch. 37 Medical nutrition therapy for pulmonary disease* 2000:815-32.
89. Görek et al. The effects of cachexia and related components on pulmonary functions in patients with COPD. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2009;57:298-305.
90. Ryan et al. Energy balance in stable malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *CHEST* 1993;103(4):1038-44.
91. Schols et al. Energy balance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143(6):1248-52.
92. Goldstein et al. Nitrogen and energy relationships in malnourished patients with emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1988;138(3):636-44.
93. Green et al. The thermic effect of food in underweight patients with emphysematous chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1991;4(7):813-19.
94. Berry et al. Reversal of chronic obstructive pulmonary disease associated weight loss: are there pharmacological treatment options? *Drugs* 2004;64(10):1041-52.
95. Abdullah et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(8):1414-18.
96. Di Francia et al. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(5):1453-55.
97. Matel et al. Nutriton in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2009;30(5):579-86.
98. Pencharz et al. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis and its treatment. *Clin Nutr* 2000;19(6):387-94.
99. Steinkamp et al. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis : cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax* 2002;57:596-601.
100. Collins et al. The effect of body fat distribution on pulmonary function test. *CHEST* 1995;107:1298-302.
101. Jones et al. The effets of body mass index on lung volumes. *CHEST* 2006;130:827-33.

102. Salome et al. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 2010;108(1):206-11.
103. Lorenzo D et al. Body composition analysis and changes in airways function in obese adult after hypocaloric diet. *CHEST* 2001;119:1409-15.
104. Skipworth et al. The effect of preoperative weight loss and body mass index on postoperative outcome in patients with esophagogastric carcinoma. *Dis Esophagus* 2009;22(7):559-63.
105. Win et al. The incidence and impact of low body mass index on patients with operable lung cancer. *Clin Nutr* 2007;26(4):440-43.
106. Smith et al. Obesity does not increase complications after anatomic resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84(4):1098-105.
107. Healy et al. Impact of obesity on outcomes in the management of localized adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(5):1284-91.
108. Grady et al. Comparison of nutritional status in patients before and after heart transplantation. *J Heart Transplantation* 1988;7:123-27.
109. Calañas-Continente et al. Prevalence of malnutrition among candidates for lung transplantation. *Nutr Hosp* 2002;17(4):197-203.
110. Forli et al. The influence of underweight and dietary support on well-being in lung transplant candidates. *Respir Med* 2006;100:1239-46.
111. Forli et al. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. *Respiration* 2001;68:51-57.
112. Forli et al. A study of intensified dietary support in underweight candidates for lung transplantation. *Ann Nutr Metab* 2001;45(4):159-68.
113. Pichard et al. Treatment of cachexia with recombinant growth hormone in a patient before lung transplantation: a case report. *Crit Care Med* 1999;27(8):1639-42.
114. Forsythe et al. Adaptation of a weight management program for a potential lung transplant candidate. *Prog Transplant* 2000;10(4):234-38.
115. Cronk et al. Race and sex specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and weight stature. *Am J Clin Nutr* 1982;35:347-54.
116. Kyle et al. Four year follow-up of body composition in lung transplant patients. *Transplantation* 2003;75(6):821-28.

117. Singer et al. Weight gain after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:894-902.
118. Falissard Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie. *Collection évaluation statistique* (2ième édition):317-22.
119. Kondrup et al. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22(4):415-21.
120. Kondrup et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22(3):321-36.
121. Grundy et al. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health* 2002;NIH Publication No. 02-5215.
122. Leone et al. Lung function impairment and metabolic syndrome The critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:509-16.
123. Kuntz CL et al. Risk factors for early primary graft dysfunction after lung transplantation: a registry study. *Clin Transplant* 2009;Nov-Dec;23(6):819-30.

## ANNEXES

Annexe 1 : Calcul et classification du Poids Idéal Théorique (PIT) et de l'Indice de Masse Corporelle (IMC).

**PIT<sup>a b</sup>** : ♂ : 106 lb (48 kg) pour les 1<sup>ier</sup> 5 pieds (152 cm) + 6 lb (2.7 kg) pour chaque pouce (2.54 cm) après 5 pieds  
 ♀ : 100 lb (45kg) pour les 1<sup>ier</sup> 5 pieds (152 cm) + 5 lb (2.3 kg) pour chaque pouce (2.54 cm) après 5 pieds

\*± 10% selon l'ossature

% PIT = Poids X 100

PIT

Classification du PIT

Malnutrition sévère	< 69 %
Malnutrition modérée	70 % à 79 %
Malnutrition légère	80 % à 90 %

**IMC<sup>c</sup>** : Poids (kg)

Taille (m)<sup>2</sup>

Classification de l'IMC

Insuffisance pondérale	< 18,5
Maigreux sévère	< 16
Maigreux modérée	16 – 16,9
Maigreux légère	17 – 18,4
Normal	18,5 – 24,9
Embonpoint	25 – 29,9
Obésité	≥ 30
Classe I	30 – 34,9
Classe II	35 – 39,9
Classe III	≥ 40

<sup>a</sup> Russell et al. The A.S.P.E.N. nutrition support core curriculum. *ch. 9 Nutrition screening and assessment* 2007:163-86.

<sup>b</sup> Hamwi. Changing dietary concepts *Diabetes Mellitus: Diagnosis and Treatment*. Danowski TS. ed: New York. NY: American Diabetes Association, 1964:73-78.

<sup>c</sup> World Health Organisation. Global Database on Body Mass Index. <http://www.who.int/bmi>, consulté le 14 décembre 2009.

Annexe 2 : Résultats selon le pourcentage du poids idéal théorique à l'admission pour la greffe.

Tableau XL Données démographiques et anthropométrie selon le pourcentage du poids idéal théorique à l'admission pour la greffe (N=209)\*

	PIT 70 – 130% n=198	PIT > 130% n=11	<i>p</i> †
Genre			
Hommes	44,4	81,8	0,016
Femmes	55,6	18,2	
Âge (années)	47,21 ± 13,51	50,09 ± 9,28	0,487
Antécédents			
Corticostéroïdes	29,8	72,7	0,003
Quantité (mg) (n=67)	15 ± 10	21 ± 15	0,158
HTAP	15,7	36,4	0,073
Diabète	23,2	0	0,07
HTA	22,2	18,2	0,753
Dyslipidémie	22,2	36,4	0,278
Ostéoporose	33,3	36,4	0,836
Maladie sous-jacente			
MPOC	41,9	54,5	0,095
FK/BCT	35,4	0	
HTAP	1	0	
FP/FPI	19,7	45,5	
Autres	2	0	
Durée d'attente (d)	427 ± 223	491 ± 169	0,351
6 MWT (mètres) (n=206)	291 ± 121	203 ± 105	0,019
Poids à l'évaluation (kg)	63,71 ± 16,99	74,32 ± 5,35	0,041
Poids à l'admission (kg)	63,16 ± 15,34	74,11 ± 8,06	0,02
% PIT à l'évaluation	105 ± 16	138 ± 15	<0,001
% PIT à l'admission	105 ± 14	137 ± 4	<0,001
IMC à l'évaluation	23,23 ± 4,86	29,30 ± 2,91	<0,001
IMC à l'admission	23,05 ± 4,15	29,05 ± 1,77	<0,001
< 18,5	13,6	0	<0,001
18,5-24,9	53,5	0	
25-29,9	27,3	90,9	
≥ 30	5,6	9,1	
Perte pondérale ≥ 5 %	27,7	63,6	
Perte pondérale ≥ 10 %	14,1	27,3	0,233

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes.

Données représentées en pourcentage ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : HTAP=hypertension artérielle pulmonaire, HTA=hypertension, MPOC=maladie pulmonaire obstructive chronique, FK=fibrose kystique, BCT=bronchiectasie, FP=fibrose pulmonaire, FPI=fibrose pulmonaire idiopathique, 6MWT=test de marche 6 minutes, PIT=poids idéal théorique.

Tableau XLI Évolution postopératoire durant le séjour hospitalier selon le pourcentage du poids idéal théorique à l'admission pour la greffe (N=209)\*

	PIT 70 – 130% n=198	PIT > 130% n=11	<i>p</i> †
Durée Intubation (d) (n=175) ‡	1,58 ± 2,36 (n=166)	3,56 ± 4,30 (n=9)	0,021
DS soins intensifs (d) (n=191) ‡	6,94 ± 9,78 (n=182)	9,11 ± 9,65 (n=9)	0,516
DS hospitalier (d) (n=189) ‡	33,25 ± 25,55 (n=180)	31,78 ± 12,17 (n=9)	0,864
Mortalité intra-hospitalière	9,1	18,2	0,318
Mortalité à 90 jours	7,6	9,1	0,854
Complications postopératoires			
Infectieuses	38,9	36,4	0,867
Digestives	29,3	36,4	0,617
Métaboliques	69,7	81,1	0,392
Diabète de novo (n=163)	47,4	18,2	0,06
Chirurgicales	26,3	18,2	0,551
Rejet	4,5	0	0,47
Intervention			
Stomie de nutrition	10,6	9,1	0,873
Support nutritionnel	27,8	36,4	0,538
Trachéostomie	14,1	9,1	0,637

\*Ou entre parenthèses lorsque différent.

†Test de Chi<sup>2</sup> pour les pourcentages et test d'ANOVA pour les moyennes.

‡Le « n » pour la durée d'intubation exclut les patients qui n'ont jamais été extubés, le « n » pour la durée de séjour aux soins intensifs exclut les patients décédés aux soins intensifs, le « n » pour la durée de séjour hospitalier exclut les patients décédés en péri-opératoire.

Données représentées en pourcentage ou en moyenne ± écart-type.

Définition des abréviations : DS=durée de séjour.