JOURNAL OF FUNCTIONAL VENTILATION AND PULMONOLOGY
© 2013 JFVP. *www.jfvpulm.com. Print: ISSN 2264-7899. Online: ISSN 2264-0754*

J Func Vent Pulm 2013; 10(4): 1-59
DOI: 10.12699/jfvp.4.10.2013.19

REVUE GENERALE

La place de la chirurgie dans le traitement de la broncho-pulmonaire chronique obstructive (BPCO)

Place of surgery in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

J. Dubrez

Clinique St Etienne et du Pays Basque
64100 BAYONNE. France

SUMMARY

Described for more than two centuries, emphysema is a lung disease characterized by irreversible destruction of alveolar spaces.

There is no specific treatment for emphysematous disease and when the disease occurs, it progress continuously and more rapidly if the patient is exposed to tobacco intoxication (COPD: chronic obstructive pulmonary disease). The latter is being recognized as an indisputable predisposing factor and facilitator. Besides this cause and until now, the deficiency of alpha 1 anti-trypsin was the only genetic factor known as an inducer of emphysema. Advances in molecular genetics have recently identified two genes that seem to involved in this pathology and known as $TGF\beta_1$ and $Serine_2$.

After various proposals on surgical techniques that could be described as curious or displaced have been proposed during the 19th century and early 20th century (costo-chondrectomy, destruction of the phrenic nerve ...), modern treatments were expressed, described and applied, which reduce or eliminate the consequences of emphysematous disease. Besides the necessary preventive section, belongs that the interruption of tobacco intoxication, medical treatment specialized in previous articles, the surgical management in COPD includes several strategies.

KEYWORDS: COPD, emphysema, tobacco, alpha 1 anti-trypsine, $TGF\beta_1$, $Serine_2$, surgery

RESUME

Décrit depuis plus de deux siècles, l'emphysème est une maladie pulmonaire caractérisée par une destruction irréversible des espaces alvéolaires.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie emphysémateuse et lorsque la maladie se déclenche, elle évolue de façon continue selon une marche d' autant plus rapide que le patient est exposé à l'intoxication tabagique (BPCO: broncho-pneumopathie chronique obstructive), cette dernière étant reconnue comme le facteur prédisposant et facilitateur indiscutable. A côté de cette cause et jusqu'à présent, le déficit en alpha 1 anti-trypsine était le seul trait génétique reconnu comme inducteur de l'emphysème. Les progrès de la génétique moléculaire ont récemment permis d'identifier deux gènes qui semblent eux aussi impliqués à savoir $TGF\beta_1$ et $Serine_2$.

Après que des propositions chirurgicales variées, que l'on pourrait décrire comme curieuses voire déplacées aient été proposées dans le courant du 19ème siècle et au début du 20ème siècle (costo-chondrectomie, destruction du nerf phrénique…), les traitements modernes ont été énoncés, décrits et appliqués, qui permettent de réduire ou faire disparaître les conséquences de la maladie emphysémateuse. A côté de l'indispensable volet préventif, auquel appartient l'interruption de l'intoxication tabagique, le traitement médical précisé dans les articles précédents, la prise en charge chirurgicale dans la BPCO comporte plusieurs stratégies.

MOTS CLES: BPCO, emphysème, tabagisme, alpha 1 anti-trypsine, $TGF\beta_1$, $Serine_2$, chirurgie

Auteur correspondant: **Dr. Jean DUBREZ. Clinique St Etienne et du Pays Basque. 64100 BAYONNE - France**
E-mail: jdubrez@capio.fr

INTRODUCTION

Décrit depuis plus de deux siècles, l'emphysème est une maladie pulmonaire caractérisée par une destruction irréversible des espaces alvéolaires.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie emphysémateuse et lorsque la maladie se déclenche, elle évolue de façon continue selon une marche d' autant plus rapide que le patient est exposé à l' intoxication tabagique, cette dernière étant reconnue comme le facteur prédisposant et facilitateur indiscutable. A côté de cette cause et jusqu'à présent, le déficit en alpha 1 anti-trypsine était le seul trait génétique reconnu comme inducteur de l'emphysème. Les progrès de la génétique moléculaire ont récemment permis d'identifier deux gènes qui semblent eux aussi impliqués à savoir Transforming Growth Factor β1 = TGFβ1 et SERPINE2 [1].

Après que des propositions chirurgicales variées, que l'on pourrait décrire comme curieuses voire déplacées aient été proposées dans le courant du 19ème siècle et au début du 20ème siècle (costochondrectomie, destruction du nerf phrénique…), les traitements modernes ont été énoncés, décrits et appliqués, qui permettent de réduire ou faire disparaître les conséquences de la maladie emphysémateuse. A côté de l'indispensable volet préventif, auquel appartient l'interruption de l'intoxication tabagique, le traitement médical précisé dans les articles précédents, la prise en charge chirurgicale comporte plusieurs stratégies. Celles-ci diffèrent selon le stade d'évolution de la maladie et selon le terrain du patient.

Cela va de la résection des bulles et du traitement de leurs complications à la réduction pulmonaire chirurgicale ou pneumectomie. Les récentes techniques endoscopiques interventionnelles complètent cette dernière. Enfin une solution ultime est accessible depuis les années 1980, laquelle permet le remplacement pulmonaire: c'est la transplantation. Sa mise en œuvre impose néanmoins une logistique sophistiquée et onéreuse et elle expose surtout le patient à l'immunosuppression définitive et ses conséquences.

MOYENS THERAPEUTQUES CHIRURGICAUX

Ils sont divers. L'orientation du patient vers son traitement chirurgical est déterminée à l'issue d'un bilan complet précisant ses antécédents, sa clinique, son anatomie et sa physiologie. Les lésions sont précisées, les réserves trophiques, cardio-vasculaires et respiratoires évaluées. Une projection pronostique fonctionnelle du patient est à faire, dans le cadre de cette pathologie évolutive.

Avec les progrès de l'iconographie statique et fonctionnelle (tomodensitométrie, scintigraphie fonctionnelle et imagerie par résonnance magnétique nucléaire) les indications les plus adaptées peuvent être posées.

Résection des complexes bulleux

La présentation anatomique de ces complexes revêt deux aspects. Ou bien les bulles se présentent comme des sacs appendus aux lobes avec un collet simple et de petit diamètre sur la plèvre viscérale, ou bien ces complexes distendent le sommet des lobes (lobes sup et inf dans l'emphysème centro lobulaire) mais avec une large base d'implantation.

Dans la première situation la résection est simple et ne donne pour ainsi dire pas lieu à remodelage de la forme des lobes. Les contraintes sur les lignes d'agrafes mécaniques ou de sutures au fil sont peu élevées et le risque de fuites aériques post opératoires est faible. A l'inverse, dans la deuxième situation, les sutures par agrafages ou au fil sont fortement sollicitées et le risque de fuites aériques est important. Les bandelettes non résorbables de polytetrafluoroéthylène ou de péricarde bovin autorisent une résistance à des pressions pouvant dépasser 35 mm de Hg [2, 3]. Une alternative à base d'alginate de calcium résorbable est disponible [4].

La technique la plus communément proposée est la chirurgie thoracoscopique video assistée, laquelle permet une petite voie d'abord qui limite les douleurs post opératoires, essentiellement dans leur durée. L'ingéniosité des chirurgiens et des firmes industrielles s'est illustrée pour permettre la chirurgie avec mini abords chirurgicaux (« minimaly invasive surgery » des anglo-saxons).

Le patient est installé en décubitus latéral et au minimum trois orifices de trocarts sont positionnés en triangulation. L'inspection repère les bulles ou zones dystrophiques préalablement identifiées par le bilan anatomique radiologique et tomodensitométrique. L'agrafage de résection se fait donc simplement ou avec bandelettes de renforcement. Les pièces sont extraites après avoir été glissées dans des sacs, ce qui permet de les faire passer dans les petits orifices des trocarts.

Deux drains sont positionnés en fin d'intervention, l'un sur la ligne axillaire antérieure, l'autre sur la ligne axillaire moyenne, respectivement en sixième et huitième espaces intercostaux. Pour autant, en matière de drainage, les méthodes varient beaucoup selon les écoles. Tout le monde s'accorde néanmoins pour une aspiration pleurale douce, à moins 20 cm d'eau, afin d'évacuer les fuites aériques mais sans les entretenir.

Traitement des complications des bulles

Pneumothorax
La technique est la même que pour la résection bulleuse. La discussion porte sur la symphyse pleurale, dont les indications seront exposées plus loin. Sur le plan technique cette symphyse est obtenue par toute action provoquant l'irritation pleurale. L'abrasion mécanique peut se faire macroscopiquement. La plèvre pariétale est frottée avec un tampon monté sur pince longue (compresse de matériel non résorbable de type polyéthylène tressé). On évite prudemment le dôme pleural (pour ne pas provoquer une irritation du sympathique cervical et un possible syndrome de Claude Bernard Horner post opératoire), la gouttière latéro-vertébrale pour éviter de blesser le sympathique thoracique et enfin le bord latéral du plastron sterno-chondral pour ne pas blesser les pédicules vasculaires thoraciques internes.

L'abrasion mécanique peut se faire microscopiquement en pulvérisant 3 gr de talc minéral stérile (STERITALC®). Il faut veiller à une pulvérisation homogène et évitant les dépôts en mottes. Ce dernier agit à la manière d'un papier abrasif microscopique. L'irritation chimique est de réalisation plus rapide et simple. Elle consiste à instiller une substance irritante dont la résorption n'est pas toxique.

De nombreux produits ont été utilisés parmi lesquels le nitrate d'argent titré à 1%, la teinture d'iode (avec nécessité de ré-aspirer l'excédent avant de drainer pour éviter une possible insuffisance rénale post opératoire), le sérum glucosé hypertonique à 30%, une solution de tétracyclines, le sang du patient lui-même (auto-prélèvement)... Certaines équipes appliquent les deux techniques en même temps (abrasion mécanique et irritation chimique) car il est difficile d'abraser de façon efficace les faces médiastinales, les coupoles diaphragmatiques et les espaces scissuraux. Cette chirurgie est habituellement conduite sous anesthésie générale et intubation sélective. Depuis quelques années sa réalisation a été proposée sur des patients avec anesthésie loco-régionale et analgésie péridurale thoracique [5].

Surinfection de bulle
Le geste chirurgical est encadré par le traitement médical d'antibiothérapie et de physiothérapie. La technique chirurgicale de référence reste la thoracoscopie video assistée puisqu'il faut un geste pleural (lavage, extraction des couennes fibrino leucocytaires, décloisonnement) et un geste sur la bulle elle-même. Le geste est relativement simple quand la réaction pleurale est récente avec des adhérences lâches ; dans ce cas évacuation de la collection dans la bulle et résection de la bulle avec agrafage à son pied d'implantation.

Le geste est plus difficile lorsque la réaction pleurale date déjà de plusieurs jours et qu'une fuite aérique s'est organisée sur la corticalité pulmonaire. Des blessures pulmonaires et de la plèvre corticale surviennent du fait des manipulations avec les pinces à préhension et de nouvelles fuites aériques s'ajoutent. Les manipulations doivent donc être très prudentes et des sutures manuelles avec porte aiguille long sont éventuellement nécessaires. L'instrumentation longue spécifique de la thoracoscopie vidéo assistée permet ces gestes. Les suites opératoires sont directement corrélées à la capacité du patient à reprendre son autonomie respiratoire. Si une assistance ventilatoire est nécessaire et se prolonge alors le patient est exposé à l'association d'une morbidité triple: fuites, surinfection, complications de réanimation… C'est dire si l'indication doit être posée avec circonspection et en tenant compte de tous les paramètres de la maladie et du patient. Nous y viendrons plus loin.

Hémo-pneumothorax par rupture de bride vasculaire
L'hémothorax est lié à la déchirure de la plèvre corticale auprès de l'implantation d'une bride pleurale ou bien à la rupture d'une bride hypervascularisée du fait d'adhérences anciennes. L'hémostase parenchymateuse est réalisée par agrafage simple du parenchyme avec des chargeurs dits »vasculaires » au pied de la bride qui a saigné ; la bride est ligaturée par clips chirurgicaux. Une fois évacué l'hémothorax et contrôlé le saignement, le geste est celui du traitement du complexe bulleux (cf supra).

Les fistules broncho-pleurales
C'est le plus souvent la complication d'une situation compliquée (bulle surinfectée avec pleurésie purulente ; décompensation respiratoire d'origine infectieuse après hémothorax ou surinfection sur bulle nécessitant une assistance ventilatoire. Dans ce tableau, la ventilation en pression positive empêche l'obturation naturelle des micro-fuites par le processus naturel cicatriciel et une ou plusieurs fuites aériques s'organisent dans un processus inflammatoire auto-entretenu. Le patient entre dans un cercle morbide qui peut rapidement mettre en jeu son pronostic vital. Dans ces situations on a recours à plusieurs moyens gradués avec le souci d'être le moins agressif possible : ventilation non invasive, abandon de l'aspiration sous vide du drainage pleural pour mise en simple siphonage sur valve de Heimlich. L'association des traitements anti-infectieux et de physiothérapie prend toute son importance. Lorsque l'état cardio respiratoire menace de se dégrader, que la situation s'éternise, que l'organisation des fuites aériques se fait vers la persistance de deux ou trois fuites , alors sont proposés les moyens endoscopiques, qui ont fait l'objet d'un précédent chapitre (« spigots de Watanabe » notamment) pour l'obstruction de la bronchiole en cause pour la fuite [6].

Réduction pulmonaire chirurgicale: « Lung volume reduction surgery or pneumectomy » des anglo-saxons

Proposée initialement par Brantigan [7], cette chirurgie a été remise à l'honneur par Cooper dans les années 1990 [8]. Basée sur le fait que les zones pulmonaires distendues et non fonctionnelles écrasent le parenchyme pulmonaire sain et ont un effet délétère sur l'hémodynamique (essentiellement par compression du lit artériel pulmonaire et des cavités droites – tamponnade emphysémateuse d'Even [9]), cette chirurgie est bénéfique par trois mécanismes: récupération de parenchyme pulmonaire fonctionnel, amélioration de l'hémodynamique et enfin récupération d'une meilleure fonction du muscle diaphragmatique. Des milliers de références sont disponibles concernant cette chirurgie de réduction depuis les années 1990. Les grandes lignes de sa gestion ont été établies dans le cadre d'un essai multi-centrique randomisé très rigoureux, conduit aux Etats Unis, le N.E.T.T. (National Emphysema Treatment Trial) et dont l'objectif a été de comparer les résultats du traitement médical avec réhabilitation intensive à ceux de la chirurgie de réduction [10].

Les patients candidats à cette chirurgie sont sélectionnés selon les principaux critères suivants : - 1 - répartition de l'emphysème (la meilleure présentation est celle de la dystrophie aux sommets de l'emphysème centro-lobulaire), - 2 - importance du déficit fonctionnel (VEMS, TLCO, gazométrie), - 3 - performances physiques (test de marche de six minutes), - 4 – le ressenti face aux limitations d'activités et aux améliorations attendues, - 5 – la nature des morbidités associées. Ils sont obligatoirement engagés dans un programme de réhabilitation fonctionnelle pré-opératoire avec arrêt obligatoire du tabagisme, sevrage au mieux de la corticothérapie et implication psychologique et physique [11].

Toutes les voies d'abord sont possibles (thoracoscopie, sternotomie, thoracotomie latérale unilatérale en deux temps), mais actuellement la préférence va à la sternotomie ou la thoracoscopie video -assistée. La sternotomie n'occasionne aucun sacrifice musculaire. Elle permet une bonne exposition bilatérale pour la résection des sommets. Elle n'est pas recommandée si des adhérences pleurales étendues sont attendues et si la résection doit porter sur les lobes inférieurs.

La voie d'abord thoracoscopique rétrécit le champ opératoire mais l'amplification optique et les instrumentations spécifiques permettent une très large accessibilité des cavités pleurales. Elle minimise la composante douloureuse post opératoire non pas en intensité mais en durée.

L'approche bilatérale est possible sur un patient en décubitus dorsal avec les deux bras rassemblés en arceau au-dessus de la tête. Cela fait gagner du temps car il n'y a qu'une seule installation et cela évite les inconvénients du décubitus latéral sur un côté tout juste opéré et drainé. Cette voie a aussi l'intérêt de l'épargne musculaire. La chirurgie est conduite avec intubation par sonde à double courant ; chaque fois que cela est possible un cathéter de péridurale thoracique est mis en place pour assurer l'analgésie per et post opératoire. Les nouveaux respirateurs avec régulateur de pression et monitoring incorporé permettent une ventilation moins agressive. Ces progrès anesthésiologiques objectifs permettent un réveil immédiat post opératoire et une réautonomisation très précoce.

Les zones à réséquer sont suspendues au moyen de pinces à préhension et les agrafages sont appliqués avec l'objectif de laisser en place un lobe remodelé capable de se conformer au mieux au contenant thoracique. Cette remarque sous tend le fait que la réduction sur les lobes inférieurs est plus difficile et pose des difficultés en post opératoire car l'adaptation anatomique à la coupole diaphragmatique ne se fait plus bien. La résection est anatomiquement plus aisée au sommet du lobe supérieur et sur les segments supérieurs du lobe inférieur. L'interposition de matériel de renfort des agrafages prend ici toute son importance pour tenter de limiter au plus les fuites aériques. L'application de matériels fibrino hémostatiques est utile avec ce même objectif [12]. Les sutures au laser Nd-Yag sont à éviter car le risque de lâchage existe avec une incidence d'agravation des fuites en post opératoire de près de 20% [13].

Le geste se termine avec la mise en place d'un double drainage apical et basal, bilatéral si la réduction l'a été. La mise en dépression est modeste à moins 15 cm d'eau.

L'objectif de la période post opératoire immédiate est de faire en sorte que le patient reprenne au plus vite une respiration spontanée. La kinésithérapie douce est immédiate en salle de réveil pour drainer les sécrétions et éviter l'encombrement. Les médicaments prennent en charge les complications principales à redouter: antibioprophylaxie et antibiothérapie dirigée pour éviter les surinfections ; les anti sécrétoires anti H2 pour contrer les ulcérations gastro duodénales (ulcère de stress notamment) ; une sédation psychotrope douce pour lutter contre les attaques de panique, enfin les anti-thrombotiques pour le risque thrombo embolique. Le suivi est radiologique et gazométrique avec une mise en charge du patient dès le lendemain de l'intervention (mise au fauteuil et premiers pas).

Dans cette situation le drainage pleural devient uniquement par simple siphonage sur valve uni-directionnelle.

Concernant les résultats, dans le NETT, la mortalité a été déterminée à 90 jours et a été évaluée à 5,5% chez les patients en dehors de la classe « haut risque » [14]. C'est surtout l'insuffisance respiratoire qui est en cause puis les accidents cardio-vasculaires et la défaillance multi-viscérale. Concernant la morbidité, les fuites aériques sont la préoccupation fondamentale de cette chirurgie, puisqu'elles sont observées chez quasiment 90% des patients. Les conclusions du NETT indiquent que ce ne sont pas les différentes techniques mises en œuvre pour assurer l'étanchéité des sutures qui sont en cause mais bien davantage l'état des poumons « réduits ». Parmi les facteurs favorisant ces fuites ont été identifiés avec une valeur statistique significative l'abaissement de la diffusion du CO, la prise d'une corticothérapie au long cours avant la chirurgie, la réduction aux sommets des poumons, l'existence d'une symphyse pleurale au moment de la chirurgie [15].

A côté de ces fuites, dans 30% des cas il faut recourir soit à une ré-intubation, soit à une trachéotomie, soit faire face à une pneumonie. Dans 20% des cas des complications cardio-vasculaires sont notées à type d'arythmie, d'infarctus ou d'embolie pulmonaire [14].

Les bons résultats sont attendus chez les patients avec les meilleurs critères objectifs et qui sont en accord complet avec toutes les phases du projet thérapeutique ; l'intervention bilatérale donne les meilleurs résultats fonctionnels (VEMS gagne de 50 à 60% à 1 mois) [16]. Le NETT recommande donc une chirurgie bilatérale. Il a été récemment confirmé que la répartition hétérogène de l'emphysème aux sommets des lobes supérieurs était la meilleure indication [17].

Enfin sont résolument placés dans la catégorie des patients à haut risque les patients de plus de 70 ans, ceux présentant un VEMS < 20% et une diffusion du CO < 40% en baisse malgré ou au cours de la réhabilitation, ceux avec une corticothérapie encore nécessaire au moment de la chirurgie et enfin ceux dont l'emphysème est réparti en dehors des sommets pulmonaires.

Transplantation pulmonaire

Après les travaux expérimentaux de Demikov à la fin des années 1950 et une phase d'application clinique trop marquée par les échecs de survie [18], il a fallu attendre une vingtaine d'années avant que la transplantation ne soit proposée comme approche thérapeutique fiable.

C'est la découverte de la ciclosporine au début des années 1980, qui a permis ce pas essentiel en donnant aux cliniciens le contrôle du rejet. L'équipe de Toronto a été pionnière dans ce programme [19].

A partir de ce moment les gestes chirurgicaux initialement envisagés par les précurseurs, ont été précisés puis ont été modifiés du fait des techniques modernes et des progrès en matière de physiologie cardio-respiratoire et de protection des transplants au moment du prélèvement.

Au carrefour de toutes les spécialités médicales et chirurgicales (chirurgie thoracique, anatomie et anatomo-pathologie, physiologie, immunologie, infectiologie, cardiologie, pneumologie) la transplantation a ceci de particulier qu'elle impose un lourd plateau technique et une multidisciplinarité médico-chirurgicale.

La conservation du transplant entre le prélèvement et la réimplantation reste un point critique en ce sens que la durée d'ischémie doit être la plus courte possible. Une logistique minutieuse et infaillible doit être en place pour répondre à cet objectif. Tous ces impératifs expliquent pourquoi la transplantation est réalisée quasi exclusivement en milieu hospitalo-universitaire.

Les patients ayant une BPCO, candidats à la transplantation pulmonaire, sont ceux dont l'évolutivité de la maladie met en jeu leur pronostic vital. L'enjeu dans la sélection est de mettre en balance ce risque avec celui du geste lui-même. Une question principale est celle du moment optimal pour adresser un patient à un centre de transplantation afin d'y bénéficier du bilan pré-chirurgical, en tenant compte de la vitesse d'évolution de la maladie du patient, du délai moyen d'attente sur la liste, et enfin de l'importance de l'handicap fonctionnel ressenti par le patient.

A côté des facteurs pronostiques reconnus de la BPCO (dépendance à l'O2, hypercapnie, index de masse corporelle -IMC-, nombre et sévérité des exacerbations, capacité d'effort et niveau de l'hypertension artérielle pulmonaire), l'International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) a proposé et validé l'application d'un indice pronostique appelé BODE, qui intègre le niveau d'obstruction des voies aériennes par le VEMS (O), l'IMC (B), le résultat du test de marche de 6 minutes (E) et le grade de dyspnée (D) (20). Un index > à 5 doit conduire à l'orientation du patient vers un centre spécialisé pour déclencher un bilan.

Sur le registre de l'ISHLT, l'indication pour BPCO représente 45% des transplantés, cependant qu'en France ce ne sont que 23%.

Sur le plan technique

Le prélèvement d'organe
Dans la plus grande majorité des cas il est réalisé sur des patients en état de mort cérébrale. Certaines équipes très spécialisées ont l'expérience du prélèvement après arrêt cardiaque, avec des résultats très satisfaisants et comparables, mais néanmoins avec la nécessité d'une logistique plus compliquée et sophistiquée {21]. D'autres équipes ont développé le prélèvement à partir de donneurs vivants, mais dans ces cas, seuls des lobes sont prélevés et des artifices chirurgicaux spécifiques sont nécessaires [22, 23].

Sur un patient en état de mort cérébrale, le conditionnement en réanimation en vue du don d'organe doit prendre en compte les problèmes d'œdème favorisé par un possible traumatisme crânien originel, la très fréquente surinfection bronchique du fait de l'assistance ventilatoire, un possible traumatisme direct des poumons. Après que les critères d'éligibilité du transplant aient été vérifiés (adéquation de taille, groupage sanguin iso-groupe, radio pulmonaire, gazométries à FiO2 40% et 100% avec pression positive de fin d'expiration à 5 mmH2O), le prélèvement concerne le bloc cardio-bi-pulmonaire et se fait par sternotomie médiane verticale. La partition des trois viscères se fait ex vivo selon leur destination prévue et les organes sont conditionnés pour le transport.

La transplantation uni-pulmonaire
Proposée originellement car de réalisation relativement simple. Sur le receveur, elle concerne le poumon le moins fonctionnel des deux. Patient en décubitus latéral et abord chirurgical de thoracotomie postéro latérale avec ouverture classique dans le cinquième espace. Dispositions préalables en vue d'une éventuelle assistance circulatoire externe. Dissection en vue d'une pneumonectomie. La durée de la dissection est conditionnée par la pathologie sous jacente (gros ganglions calcifiés médiastinaux, symphyse pleurale avec adhérences étroites et hypervascularisées…).

Une fois celle-ci faite, test de clampage de l'artère pulmonaire afin d'évaluer sur le seul poumon contro - latéral ventilé et perfusé si le patient est stable sur le plan hémodynamique et sur le plan de l'hématose (pression artérielle pulmonaire inférieure à 50 mm Hg et paO2 supérieure à 80 mm Hg). Si tel n'est pas le cas, alors il y a indication à mettre en place une circulation d'assistance extra-corporelle.

Quelques particularités techniques chez le receveur: - garder longs les segments d'artère pulmonaire, de bronche souche et des veines pulmonaires, - préserver le tissu cellulo-graisseux péri-bronchique, - hémostase soigneuse mais préserver au mieux les vaisseaux bronchiques, - préserver le pédicule phrénique, lequel est plus exposé à droite. Au temps de la réimplantation reposer le transplant sur des champs humides placés au fond du thorax de telle sorte que la présentation des éléments hilaires se fasse naturellement et sans tensions. Réimplantation volontiers avec le temps bronchique premier pour des raisons d'infectiologie.

Plusieurs techniques de suture bronchique existent, la question essentielle étant de parer au mieux les complications potentielles de l'ischémie bronchique sur le versant donneur. Le tissu cellulo ganglionnaire du receveur est ainsi utilisé en protection. Les anastomoses vasculaires sont réalisées en anticipant le positionnement final du transplant reventilé pour éviter les plicatures ou les aplatissements, source de thrombose. Avant de verrouiller les sutures vasculaires le déclampage progressif de l'oreillette pour purges veineuse et artérielle a retro. La reventilation du transplant est débutée. L'intervention se termine avec hémostases et drainage. Le réveil du patient est accompagné dès que possible afin de soulager au plus vite la suture bronchique des contraintes de la ventilation assistée.

La transplantation bi-pulmonaire
Initialement, pour les patients avec insuffisance respiratoire sur BPCO, deux tendances se sont manifestées chez les transplanteurs. Les uns ont résolument proposé cette procédure en indiquant qu'elle apportait aux patients une amélioration fonctionnelle supérieure, les autres ont continué de pratiquer la mono-pulmonaire en indiquant que le bénéfice fonctionnel était très satisfaisant, presque comparable, et qu'on pouvait satisfaire deux fois plus de patients candidats à la greffe.

Avec l'évolution des techniques et le recul des études à long terme attribuant un plus grand bénéfice fonctionnel à la transplantation bi-pulmonaire et une meilleure survie au long terme [24], la transplantation bi-pulmonaire en bloc originelle [25] a laissé la place à la double uni-pulmonaire [26, 27], laquelle, avec ses modifications techniques plus récentes – deux incisions antero-axillaires, protection du sternum et des pédicules thoraciques internes, est volontiers proposée pour le traitement de la maladie emphysémateuse [28].

La technique comporte l'association de deux transplantations uni-pulmonaires, le choix du premier côté à opéré étant conditionné par le bilan préchirurgical, qui évalue la valeur fonctionnelle de chaque poumon. En pratique on commence par le côté le plus endommagé, en tablant sur la possibilité du patient à être en état cardio-respiratoire viable

sur le

seul poumon contro-latéral pendant le geste. L'assistance circulatoire externe, qui se fait à cœur battant et sans hypothermie devient une option et non pas une obligation, comme c'était le cas dans la bi-pulmonaire en bloc avec hypothermie et cardioplégie. Deux thoracotomies latérales successives sont donc réalisées. Comme en transplantation uni-pulmonaire le temps de dissection est corrélé à la pathologie sous-jacente. Pour les patients emphysémateux, le ralentissement peut venir du contrôle d'adhérences pleurales serrées ou bien de la compression du massif cardiaque avec ses effets hémodynamiques délétères par le poumon distendu. Cette technique expose le deuxième transplant à une ischémie qui peut atteindre près de 180 ou 200 mn d'où les constantes recherches autour de la pneumoplégie et des moyens de conservation du transplant. Concernant celle-ci l'adoption récente de la pneumoplégie retrograde pré-implantation [29] semble apporter une meilleure protection. Concernant ceux-là, la mise au point d'une perfusion normothermique ex-vivo du transplant avant réimplantation semble permettre une bonne protection et même semble permettre la récupération de transplants initialement considérés comme « limites » [30].

Dans cette transplantation le risque ischémique anastomotique bronchique est important du fait que la vascularisation artérielle systémique bronchique n'est habituellement pas restaurée au cours de l' intervention. Les équipes ont développé des artifices techniques pour parer les complications possibles (incidence très variable entre 3 et 23%) et le report de la suture bronchique au plus loin dans le hile semble une technique intéressante puisqu'elle raccourcit la bronche donneuse ischémiée [31]. La préservation de la circulation bronchique est une idée anatomiquement très séduisante mais qui est restée de réalisation très intimiste [32].

Sur le plan intellectuel cette technique n'a, à ce jour, pas trouvé d'écho, puisqu'on lui oppose une difficulté opératoire, un risque hémorragique et surtout la réalité de la vascularisation a retro des bronches donneuses grâce aux anastomoses vasculaires entre les lits artériels bronchique et pulmonaire. Pourtant, la voix des physiologistes pourrait se faire entendre avec un rôle bénéfique possible à long terme contre la survenue de la bronchiolite oblitérante, forme lente d'un rejet chronique et qui constitue le « tendon d'Achille « de cette transplantation [33].

La transplantation cardio-pulmonaire

Elle n'a pas sa place dans la maladie emphysémateuse. Seule la présence d'une coronaropathie sévère étendue avec insuffisance cardiaque terminale associée pourrait la justifier.

Suites et résultats:

Les suites immédiates de la transplantation sont menacées par les complications infectieuses pulmonaires, les épisodes de rejet aigü et, dans la transplantation bi-pulmonaire, par les problèmes de cicatrisation des voies aériennes (cf supra).

Le traitement immunosuppresseur fait appel principalement à la cyclosporine et au tacrolimus. Au long cours, la survie est menacée par la survenue de la bronchiolite oblitérante, qui donne lieu à un syndrome obstructif à évolution lente mais inexorable.

Grâce aux progrès de l'anesthésiologie, à une meilleure connaissance des mécanismes de l'ischémie-reperfusion dans le transplant, à un contrôle optimisé du rejet aigü post opératoire, la transplantation bi-pulmonaire, qui prévaut dans la BPCO autorise des résultats fonctionnels excellents avec une survie globale autour de 80% à 1 an et 56% à 5 ans [28].

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Evaluation de l'emphysème – diagnostic prospectif

Les précédents chapitres en ont précisé les modalités avec l'évaluation clinique de la dyspnée, ses stades et ses tests fonctionnels. De même les bilans anatomique, radiologique et fonctionnel cardio-respiratoire.

L'approche chirurgicale vient au devant des propositions thérapeutiques lorsque l'évolution de la maladie donne lieu à une complication aigüe de type pneumothorax ou lorsque la dégradation fonctionnelle devient telle que toutes les propositions médicales deviennent insuffisantes. Dans tous les cas c'est à une aggravation de la dyspnée qu'il faut faire face.

Comme dans l'approche médicale, mais avec une importance toute particulière en chirurgie, puisque certains gestes ont des conséquences pour d'autres interventions voire sont irréversibles dans leurs effets, le diagnostic clinique et para-clinique de la situation doit comporter une analyse prospective. Cette analyse est d'autant plus nécessaire que les situations cliniques des patients sont très diverses et que la gamme des moyens disponibles est très large. Ainsi la décision d'une abrasion pleurale peut ne pas être anecdotique chez un patient potentiellement futur candidat à une transplantation. Ainsi a été développé le principe de la réduction pulmonaire, étape avant la transplantation (« bridge to the transplantation ») et de même, plus récemment l'approche endoscopique avec valve endo-bronchique [34].

Evaluation de l'état du patient – terrain et pathologies associées

Il s'agit là du bilan préalable à toute chirurgie et sa sophistication va augmentant depuis la chirurgie de

résection bulleuse à la transplantation, en passant par la réduction pulmonaire.

Le bilan pour une résection bulleuse intéresse habituellement un patient encore en bon état général. Bilan biologique standard, coagulation et groupage sanguin, électrocardio-gramme et échocardiographie, radio pulmonaire et scanner thoracique simple. Il n'y a pas de particularités significatives.

Pour une réduction pulmonaire, le bilan anatomique de la répartition emphysémateuse doit être très précis. Si une réduction par valve endo-bronchique est envisagée on a dit que la problématique essentielle est de préciser au mieux la ou les bronches à exclure et surtout l'absence de passages aériens entre différents territoires pulmonaires. Le bilan tomodensitométrique est essentiel avec des images sur coupes fines, coupes transversales, coronales, frontales. Pour ce qui concerne le terrain, l'approche psychologique doit être soigneuse car ces patients sont très volontiers candidats aux attaques de panique post opératoire.

Le bilan chez le transplanté est plus complet. En plus du bilan standard il comporte les bilans psychologique, immunologique (groupage sanguin, virologie, bactériologie), hépato gastro entérologique, rhumatologique, nutritionnel et métabolique.

Indications

Devant les bulles pulmonaires simples

La présence de bulles au sommet des poumons ne constitue pas en soit une indication. On n'opère pas des images.

Il faut distinguer les bulles du sujet jeune, qui sont en fait découvertes à l'occasion de la complication du pneumothorax dit spontané. Geste de résection des bulles par vidéo-thoracoscopie, classiquement après le deuxième épisode de pneumothorax, le premier ayant été simplement observé avec mise au repos ou exsufflé ou drainé. Parfois devant des bulles circonscrites un geste peut être proposé à la demande du patient pour des raisons d'aptitude professionnelle. Il n'y a alors pas de contexte de BPCO et le terrain est sain. L'abrasion pleurale pariétale est associée chez ces patients sans retentissement fonctionnel. Le sevrage tabagique radical est prescrit… Après ce geste, le risque de nouveau décollement se situe autour de 2%. Cette chirurgie est considérée comme sans danger et fiable.

Bien différente est la situation du patient avec dystrophie étendue et/ou retentissement fonctionnel de l'emphysème. Le patient est plus âgé et il bénéficie déjà d'un traitement médical de la BPCO instauré par le pneumologue.

Le geste opératoire s'intègre dans un programme de suivi thérapeutique au long cours. Il relève volontiers d'une concertation pluri-disciplinaire. La chirurgie de bulle, éventuellement sur pneumothorax réalise une première étape avant une possible future transplantation. Dans ce cas la symphyse est évitée pour ne pas créer ce qui pourrait être un obstacle ou au moins un facteur de risque pour le projet de transplantation.

Les bulles compliquées appellent quelques gestes spécifiques

Si les bulles sont compressives (compression sur le parenchyme sous-jacent et/ou avec déviation médiastinale), alors il faut une résection bulleuse la plus complète possible avec aérostase soigneuse (possibilité d'une fistule organisée bronchique distale).

L'hémothorax de diagnostic rapide et /ou avec déglobulisation inférieure à deux points peut être abordé par video thoracoscopie ; par contre si le diagnostic est retardé et/ou avec une déglobulisation de plus de deux points et opacification à plus des deux tiers du champ pulmonaire, alors une mini-thoracotomie peut être nécessaire pour le décaillottage. Sinon le geste trop long risque d'être délétère sur le plan hémodynamique.

La surinfection bulleuse survient volontiers au cours d'une décompensation respiratoire sur infection broncho-pulmonaire, avec une fistule aérienne qui s'organise. L'infection broncho-pulmonaire aigüe relève du traitement médical et le geste chirurgical s'impose pour supprimer la collection organisée. Si la bulle est non rompue, la plèvre est libre et la résection bulleuse après son évacuation par voie thoracoscopique règle la question. Si la plèvre est contaminée et/ou la bulle surinfectée rompue, alors le traitement est celui d'une pleurésie purulente avec possible fistule broncho-pleurale. Si le tableau est récent, alors le geste est identique à celui précisé plus haut et la plèvre est lavée et drainée ; si la plèvre est très enflammée et déjà épaissie, alors le geste d'aérostase est empêché, sauf à réséquer très large par agrafage. Dans ce cas c'est sous couvert du lavage pleural opératoire et d'un drainage double qu'on cherchera à contrôler la cicatrisation, en association au traitement antibiotique.

Le contrôle de la ou des fuites pleurales chronicisées devient difficile chez les patients à l'emphysème évolué et qui posent le problème de la nécessité d'une ventilation assistée en post-opératoire : c'est redire l'importance de la décision multi-disciplinaire avant la chirurgie. Sur des fuites intarissables la proposition peut être faite de l'obstruction bronchique par voie endoscopique, ainsi qu'on l'a dit.

Devant un emphysème diffus
Lorsqu'en dépit d'un traitement médical optimal est constatée l'association d'une dégradation fonctionnelle à une détérioration de la qualité de vie, alors il faut discuter l'indication d'une réduction ou d'une transplantation.

La réduction pulmonaire est idéalement indiquée pour les patients dont l'emphysème est réparti aux sommets des lobes supérieurs [17]. Les critères retenus pour la proposer sont : - distension thoracique avec augmentation du volume résiduel à plus de 50%, - 20% > VEMS < 45 %, TLCO > 20%, dyspnée à moins d'un étage, absence de tabagisme actif. Ses contre-indications sont les suivantes: - PaCO2 > 55 mmHg, - HTAP, - TLCO < 20%, patient bronchospastique, patient avec bronchorrhée, suspicion de nodule pulmonaire tumoral, présence d'adhérences pleurales, antécédents de thoracotomie, obésité, maladie coronarienne menaçante, corticothérapie non sevrée ou supérieure à 20mg/j, tabagisme non sevré.

Après qu'ait été écartée l'indication d'une réduction pulmonaire, la transplantation bi-pulmonaire est envisagée chez le sujet de moins de 65 ans avec les critères suivants: - dyspnée d'effort à moins d'un étage et VEMS < 25%, sans réversibilité, - PaCO2 > 55mmHg, - haut niveau de pression artérielle pulmonaire moyenne [35]. L'ISHLT propose la grille suivante: - index BODE supérieur à 7, hospitalisation pour exacerbation avec PaCO2 > 50 mmHg, HTAP malgré l'oxygénothérapie, VEMS < 20% + emphysème homogène ou DLCO < 20% de la valeur théorique. La transplantation uni-pulmonaire n'est finalement proposée qu'en cas de contre-indication à la bi-pulmonaire.

Le patient doit être exempt de contre indication à l'immunosuppression, il ne doit pas avoir d'autre pathologie évolutive que sa BPCO ni de foyer infectieux organisé et chronicisé. La pneumoplastie autorise aussi une possible orientation vers la transplantation d'organe chez les patients jeunes, sans que l'antécédent de réduction ne soit un facteur péjoratif sur les résultats [36].

Les deux techniques sont maitrisées par les mêmes praticiens, qui ont l'expérience du suivi évolutif des patients emphysémateux et des patients opérés. La multidisciplinarité permet d'orienter les patients au mieux.

L'essai NETT a donné une place incontestable à la réduction pulmonaire, qui offre une possibilité d'amélioration objective sans exposer le patient aux risques de l'immunosuppression.

CONCLUSION

Il est effectif que la maladie emphysémateuse évolue plutôt lentement chez le sujet âgé et les traitements médicaux ont fait de tels progrès que leur place est primordiale.

Cet article a montré aussi combien sont diverses les présentations cliniques et physiopathologiques des patients emphysémateux et porteurs de BPCO. Par voie de conséquence ce dernier chapitre a montré que les techniques chirurgicales sont diverses, pour faire face à ces situations très variées. Devant cette pathologie, le chirurgien est en fait provoqué à une réflexion physiopathologique, cardio-respiratoire et anatomique poussée afin d'envisager le geste le mieux adapté avec la technique la meilleure, à savoir la moins invasive et celle qui apportera les meilleurs résultats.

Les techniques sont graduées, selon le stade d'évolution et on a bien vu que les indications doivent être posées après mûre réflexion et confrontation médicale, volontiers multi-disciplinaire. La désignation de centres très spécialisés illustre l'importance que revêt cette chirurgie, laquelle est sous-tendue par une intense et passionnante activité de recherche fondamentale et appliquée. Les milliers de publications disponibles sur le sujet sont là pour en attester.

A l'avenir, si les médecins ne sont pas à court d'idées avec les perspectives pharmacologiques et endoscopiques, les chirurgiens aussi restent inventifs. L'ingénierie tissulaire est née et progresse [37]. Après les travaux expérimentaux en cours [38], nous pouvons tous souhaiter que de nouvelles solutions thérapeutiques naissent pour les patients broncho-emphysémateux de demain.

CONFLIT D'INTERÊTS
Aucun.

REFERENCES

1. Hersh CP, DeMeo DL, Silverman EK. National Emphysema Treatment Trial state of the art: genetics of emphysema. Proc Am Thorac Soc. 2008 May 1;5(4):486-93.
2. Downey DM, Harre JG, Pratt JW. Functional comparison of staple line reinforcements in lung resection. Ann Thorac Surg. 2006 Nov;82(5):1880-3.
3. Murray KD, Ho CH, Hsia JY, Little AG. The influence of pulmonary staple line reinforcement on air leaks. Chest. 2002 Dec;122(6):2146-9.
4. Thomas P, Massard G, Porte H, Doddoli C, Ducrocq X, Conti M. A new bioabsorbable sleeve for lung staple-line reinforcement (FOREseal): report of a three-center phase II clinical trial. Eur J Cardiothorac Surg. 2006 Jun;29(6):880-5.
5. Noda M, Okada Y, Maeda S, Sado T, Sakurada A, Hoshikawa Y, Endo C, Kondo T. Is there a benefit of awake thoracoscopic surgery in patients with secondary spontaneous pneumothorax? J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Nov 19. [Epub ahead of print]
6. Sasada S, Tamura K, Chang YS, Okamoto N, Matsuura Y, Tamiya M, Suzuki H, Uehara N, Kobayashi M, Hirashima T, Kawase I Clinical evaluation of endoscopic bronchial occlusion with silicone spigots for the management of persistent pulmonary air leaks. Intern Med. 2011;50(11):1169-73.
7. Brantigan OC. The surgical treatment of pulmonary emphysema. W V Med J. 1954 Oct;50(10):283-5.
8. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, Sundaresan RS, Roper CL. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Jan;109(1):106-16; discussion 116-9
9. 9 - Even P, Sors H, Safrand D, Reynaud P. Hémodynamique des bulles d'emphysème. Un nouveau syndrome : la tamponnade cardiaque emphysémateuse. Rev Fr Mal Resp 1980 ;8 :117-120.
10. Rationale and design of The National Emphysema Treatment Trial: a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. The National Emphysema Treatment Trial Research Group. [No authors listed] Chest. 1999 Dec;116(6):1750-61
11. Rochester CL Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung-volume-reduction surgery or lung transplantation. Respir Care. 2008 Sep;53(9):1196-202.
12. Moser C, Opitz I, Zhai W, Rousson V, Russi EW, Weder W, Lardinois D. Autologous fibrin sealant reduces the incidence of prolonged air leak and duration of chest tube drainage after lung volume reduction surgery: a prospective randomized blinded study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Oct; 136(4): 843-9.
13. McKenna RJ Jr, Brenner M, Gelb AF, Mullin M, Singh N, Peters H, Panzera J, Calmese J, Schein MJ. A randomized, prospective trial of stapled lung reduction versus laser bullectomy for diffuse emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996 Feb;111(2):317-21; discussion 322.
14. DeCamp MM Jr, McKenna RJ Jr, Deschamps CC, Krasna MJ. Lung volume reduction surgery: technique, operative mortality, and morbidity. Proc Am Thorac Soc. 2008 May 1;5(4):442-6. Review
15. DeCamp MM, Blackstone EH, Naunheim KS, Krasna MJ, Wood DE, Meli YM, McKenna RJ Jr; NETT Research Group. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. Ann Thorac Surg. 2006 Jul;82(1):197-206; discussion 206-7.
16. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, Sternberg AL, Criner GJ, DeCamp MM, Deschamps CC, Martinez FJ, Sciurba FC, Tonascia J, Fishman AP; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. Ann Thorac Surg. 2006 Aug;82(2):431-43
17. Sanchez PG, Kucharczuk JC, Su S, Kaiser LR, Cooper JD National Emphysema Treatment Trial redux : accentuating the positive. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Sep;140(3):564-72.
18. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML Jr, Walker GR Jr Lung homotransplantations in man : report of the initial case. J Am Med Assoc 1963;186:1065
19. Patterson GA, Maurer JR, Williams TJ, Cardoso PG, Scavuzzo M, Todd TR, Toronto Lung Transplant Group. Comparison of outcomes of double and single lung transplantation for obstructive lung disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 101:623.
20. 20 - Kreider M, Kotloff RM. Selection of candidates for lung transplantation. Proc Am Thorac Soc. 2009 Jan 15;6(1):20-7. Review.
21. 21 - Bellingham JM, Santhanakrishnan C, Neidlinger N, Wai P, Kim J, Niederhaus S, Leverson GE, Fernandez LA, Foley DP, Mezrich JD, Odorico JS, Love RB, De Oliveira N, Sollinger HW, D'Alessandro AM. Donation after cardiac death: a 29-year experience. Surgery. 2011 Oct;150(4):692-702.
22. Date H. Update on living-donor lobar lung transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2011 Oct;16(5):453-7.
23. Starnes VA, Barr ML, Cohen R. Lobar transplantation : indications, technique and outcome. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 ; 108 :403.
24. Cai J Double- and single-lung transplantation: an analysis of twenty years of OPTN/UNOS registry data. Clin Transpl. 2007:1-8.
25. Patterson GA, Cooper JD, Goldman B Technique of successfull clinical double-lung transplantation. Ann Thorac Surg 1988;45:626-633
26. Pasque MK, Cooper JD, Kaiser LR Improved technique for bilateral lung transplantation : rationale initial clinical experience. Ann Thorac Surg 1990;49:785-791
27. Bisson A, Bonnete P. A new technique for double-lung transplantation "bilateral single lung " transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:40-46

28. Thacker J, Toyoda Y Lung and heart-lung transplantation at University of Pittsburgh: 1982-2009. Clin Transpl. 2009:179-95.
29. Venuta F, Rendina EA, Bufi M, Della Rocca G, De Giacomo T, Costa MG, Pugliese F, Coccia C, Ciccone AM, Coloni GF. Preimplantation retrograde pneumoplegia in clinical lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Jul;118(1):107-14.
30. Cypel M, Yeung JC, Liu M, Anraku M, Chen F, Karolak W, Sato M, Laratta J, Azad S, Madonik M, Chow CW, Chaparro C, Hutcheon M, Singer LG, Slutsky AS, Yasufuku K, de Perrot M, et al. Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. N Engl J Med. 2011 Apr 14;364(15):1431-40.
31. Van Berkel V, Guthrie TJ, Puri V, Krupnick AS, Kreisel D, Patterson GA, Meyers BF. Impact of anastomotic techniques on airway complications after lung transplant. Ann Thorac Surg. 2011 Jul;92(1):316-20; discussion 320-1
32. Pettersson GB, Yun JJ, Nørgaard MA.Bronchial artery revascularization in lung transplantation: techniques, experience, and outcomes. Curr Opin Organ Transplant. 2010 Oct;15(5):572-7.
33. Nicolls MR, Zamora MR. Bronchial blood supply after lung transplantation without bronchial artery revascularization. Curr Opin Organ Transplant. 2010 Oct;15(5):563-7.
34. Fischer W, Feller-Kopman D, Shah A, Orens J, Illei P, Yarmus L. Endobronchial valve therapy for pneumothorax as a bridge to lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2011 Nov 1. [Epub ahead of print]
35. Mal H, Thabut G, Evrard P quand le pneumologue doit -il envisager la transplantation pulmonaire pour un de ses patients ? Rev Mal Respir 2009 ;26 :183-90.
36. Tutic M, Lardinois D, Imfeld S, Korom S, Boehler A, Speich R, Bloch KE, Russi EW, Weder W Lung-volume reduction surgery as an alternative or bridging procedure to lung transplantation. Ann Thorac Surg. 2006 Jul;82(1):208-13; discussion 213.
37. Kajstura J, Rota M, Hall SR, Hosoda T, D'Amario D, Sanada F, Zheng H, Ogórek B, Rondon-Clavo C, Ferreira-Martins J, Matsuda A, Arranto C, Goichberg P, Giordano G, Haley KJ, Bardelli S, Rayatzadeh H, Liu X, Quaini F, Liao R, Leri A, Perrella MA, Loscalzo J, Anversa P. Evidence for human lung stem cells. N Engl J Med. 2011 May 12;364(19):1795-806.
38. Wada H, Yoshida S, Suzuki H, Sakairi Y, Mizobuchi T, Komura D, Sato Y, Yokoi S, Yoshino I. Transplantation of alveolar type II cells stimulates lung regeneration during compensatory lung growth in adult rats. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Oct 27. [Epub ahead of print]