

Atteintes respiratoires du transplanté rénal

Frédéric Schlemmer

Antenne de Pneumologie

GH Henri Mondor – Université Paris Est Créteil

Liens d'intérêts

- Aucun en rapport avec cette présentation
- <https://www.transparence.sante.gouv.fr> : Boehringer, Pfizer, Resmed, Vitalair, ISIS médical, TEVA, Astra Zeneca, GlaxoSmithKline, Sanofi, Chiesi, InterMune

Plan

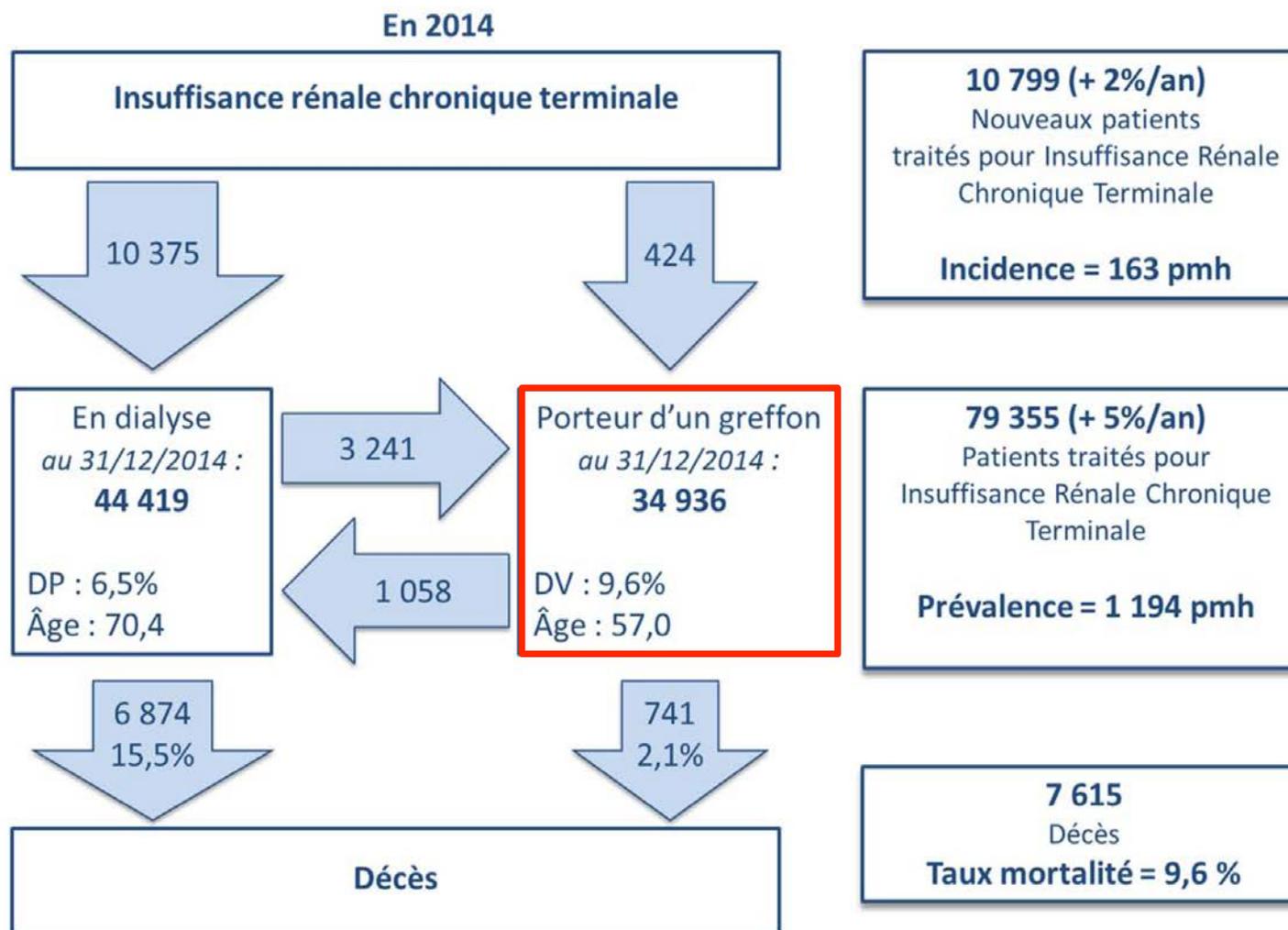
- Le transplanté rénal en 2016
- Complications respiratoires du transplanté rénal
 - Démarche diagnostique
 - Complications infectieuses
 - Complications non infectieuses
- Vignettes cliniques

Greffe d'organes en France : quelques chiffres

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Coeur	358	366	360	359	356	398	397	410	423	471
Coeur-poumons	22	20	19	21	19	12	20	11	13	8
Foie	1037 (36)	1061 (18)	1011 (10)	1047 (12)	1092 (17)	1164 (14)	1161 (9)	1241 (13)	1280 (12)	1355 (15)
Intestin	8	6	13	7	9	10	7	3	3	3
Pancréas	90	99	84	89	96	73	72	85	79	78
Poumon	182	203	196	231	244	312	322	299	327	345
Rein	2731 (247)	2912 (236)	2937 (222)	2826 (223)	2893 (283)	2976 (302)	3044 (357)	3074 (401)	3232 (514)	3486 (547)
Total	4428 (283)	4667 (254)	4620 (232)	4580 (235)	4709 (300)	4945 (316)	5023 (366)	5123 (414)	5357 (526)	5746 (562)

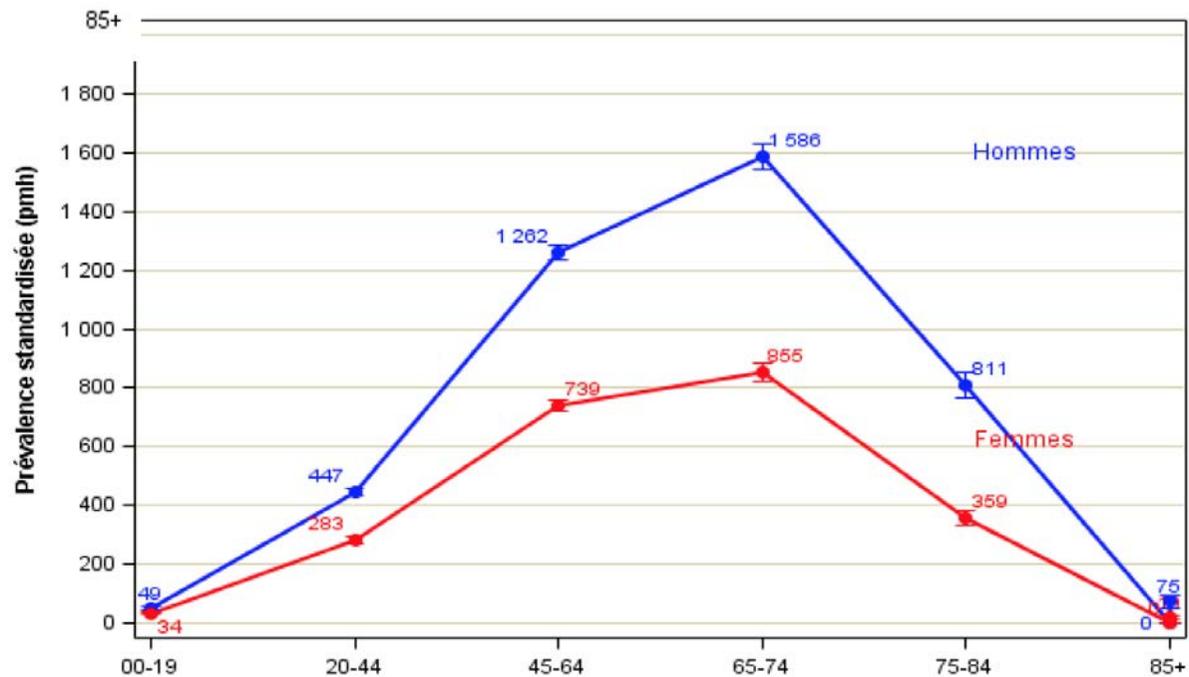
(donneurs vivants hors dominos)

Transplantation rénale : fin 2014



DP : dialyse péritonéale. DV : donneur vivant. pmh : par million d'habitants

Une population de greffés de rein vieillissante...



Prévalence patients porteurs d'un greffon fonctionnel

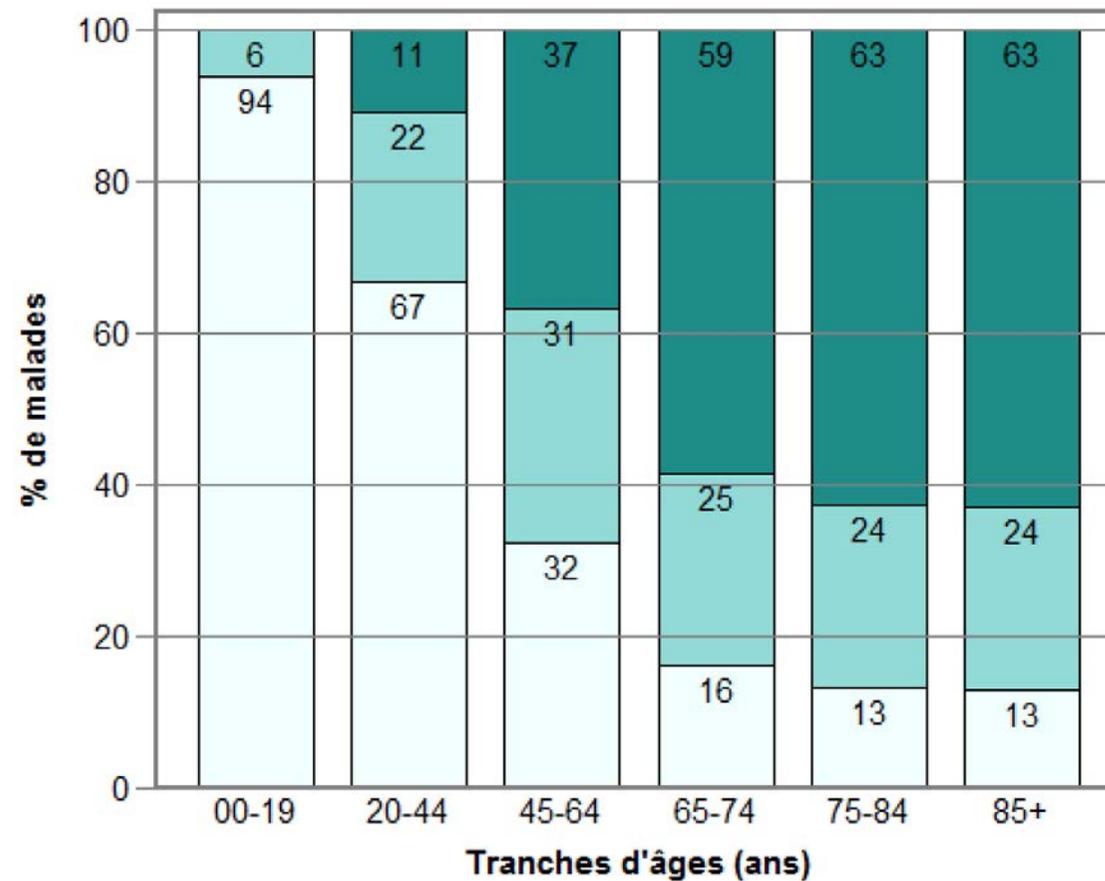
	Age moyen à la date de greffe (écart-type)	Nb de greffés de rein
2006	47.2 ans (14.6)	2731
2015	51.3 ans (15.6)	3486

et comorbide...

	0-17 ans		18-45 ans		46-65 ans		66-75 ans		>75 ans	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Comorbidités cardiovasculaires**	611	88,3	6759	87,6	10138	74,1	2646	65,7	277	60,6
Aucune comorbidité										
Une comorbidité	17	2,5	448	5,8	1836	13,4	780	19,4	111	24,3
Au moins 2 comorbidités	2	0,3	96	1,2	854	6,2	377	9,4	43	9,4
au moins une donnée non disponible	62	9	417	5,4	860	6,3	226	5,6	26	5,7
Insuffisance respiratoire chronique	628	90,8	7254	94	12573	91,9	3656	90,7	430	94,1
Non										
Oui	3	0,4	105	1,4	454	3,3	210	5,2	12	2,6
Donnée non disponible	61	8,8	361	4,7	661	4,8	163	4	15	3,3
Tabagisme	606	87,6	3693	47,8	5637	41,2	1686	41,8	225	49,2
Non										
Oui	6	0,9	2907	37,7	6225	45,5	1824	45,3	169	37
Donnée non disponible	80	11,6	1120	14,5	1826	13,3	519	12,9	63	13,8

Comorbidités des patients IRCT

- M. cardio-vasculaires, diabète, hépatite virale, cirrhose, insuffisance respiratoire, cancer évolutif, VIH/SIDA

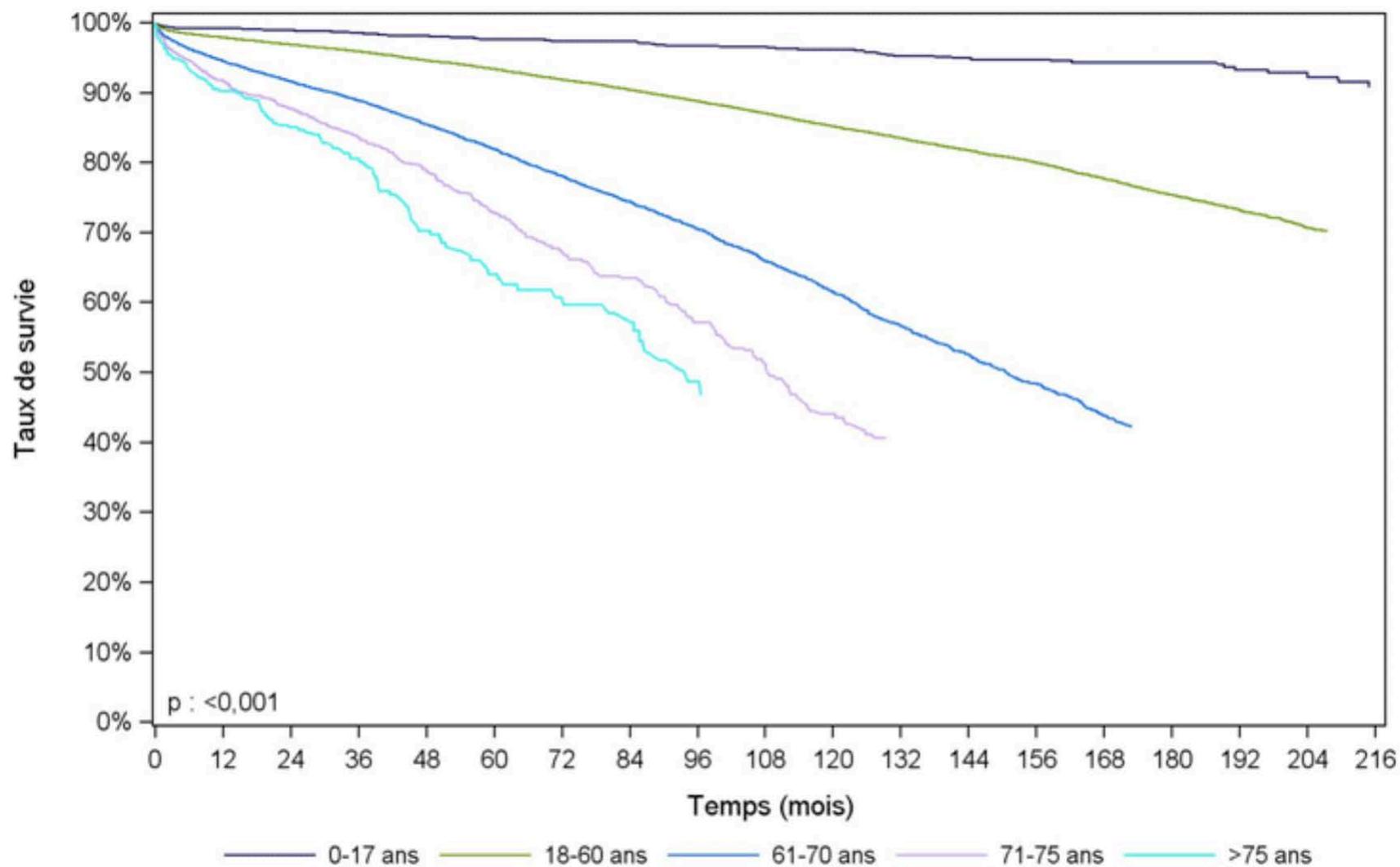


0 comorbidité

1 comorbidité

Au moins 2 comorbidités

Survie selon l'âge à la greffe rénale



Complications respiratoires des transplantés d'organes solides

- **Population hétérogène de patients**
 - Immunodépression de profondeur variable : organe transplanté, délai post greffe
 - Peu d'études s'intéressant spécifiquement à un organe
 - Données épidémiologiques : valeur à l'échelon individuel ?
- **≠ tableaux clinico-radiologiques parfois stéréotypés**
 - Pneumopathies communautaires / nosocomiales
 - Atteintes (alvéolo)interstitielles diffuses
 - Infections broncho-pulmonaires (+/- sinusiennes) à répétition
 - Nodules / masse(s) pulmonaire(s)
 - Dyspnée et toux aiguë/chronique
 - Fièvre + atteinte radiologique pulmonaire +/- convaincante, etc.
- **Si GRAVITÉ :**
 - Démarche diagnostique URGENTE +/- exhaustive (co-infections fréquentes)
 - Traitement probabiliste puis adapté

Démarche diagnostique

- **Profil d'immunodépression**
 - Traitements immunosuppresseurs / corticothérapie
 - Cytopénies (neutropénie, lymphopénie, déglobulisation)
 - Hypogammaglobulinémie
- **Anamnèse**
 - Antécédents / comorbidités : insuff. rénale/cardiaque, patho. respi. chr., MVTE, cancer (greffe hépatique et CHC),...
 - Statut sérologique D/R (CMV, toxo, etc.)
 - Prophylaxies (observance) et autres traitements habituels
 - Antécédents infectieux / colonisations microbiennes connues
 - Cathéter(s) / FAV
 - (Statut vaccinal)
 - Tabagisme
 - Facteurs environnementaux (travaux, voyages, expo prof.)
- **Histoire clinique +/- récente**
 - Mode d'apparition des symptômes
 - Données cliniques initiales et leur évolution
 - Résultats des tests diagnostiques préalables
 - Recueil des traitements déjà entrepris et leurs effets
 - ...

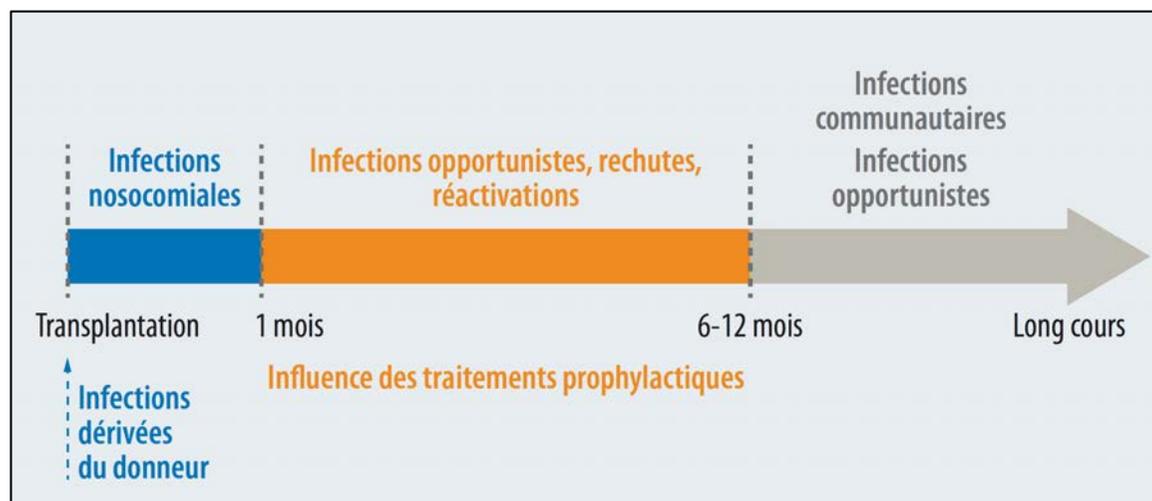
Démarche diagnostique

- **Examen clinique**
 - Fièvre, frissons, AEG
 - Toux, expectoration, dyspnée, douleur thoracique, etc.
 - S. extra-thoracique : ORL, IVG/IVD, cutanés, neuro, etc.
 - ÉVALUATION DE LA **SÉVÉRITÉ**+++
- **Imagerie thoracique** : Rx thorax, **TDM HR**+++
 - Antériorité? +++
 - Analyse sémiologique +++
- **Biologie** usuelle et biomarqueurs : BNP, CRP, PCT, D-dimères,...
- **Echographie cardiaque**
- **Explorations microbiologiques**
 - **Non invasif** : crachats, expecto. induite, prélèvement pharyngé, hémocs, sérologies, AgU, Agmies, PCR sg/liquides bio., etc.
 - Semi invasifs : **fibro LBA** +/- biopsies B., ponction pleurale, etc.
 - Invasifs? : biopsies (BTB, cryobiopsies?, pn s/TDM, chir.)

**Pertinence
des résultats?**

Complications respiratoires infectieuses

- **Bactéries**
 - Standard (*Sp*, *HI*, BGN dont *pyo.*, *Staph.*, etc.) (risque BMR? *Pyo*?)
 - Germes à croissance lente
 - *Nocardia* : y compris sous Bactrim!!
 - Tuberculose / NTM
- **Virus**
 - Respiratoires communautaires : *influenzae*, PIV, HMPV, VRS, etc.
 - *Herpes viridae* : CMV (virémie inconstante), EBV
- **Champignons**
 - *Pneumocystis+++*
 - *Aspergillus*
 - *Cryptococcus*
 - Autres (*Histoplasma aux USA*)
- **Parasites**
 - Voyages?



Mamzer-Bruneel, La Lettre de l'Infectiologue 2012
D'après Fishman NEJM 2007

Differential risks for adverse outcomes 3 years after kidney transplantation based on initial immunosuppression regimen: a national study.

Dharnidharka VR¹, Schnitzler MA², Chen J², Brennan DC³, Axelrod D⁴, Segev DL⁵, Schechtman KB³, Zheng J³, Lentine KL².

- Etude américaine de registre (2000-2011)
- n = 45 164 TR
- Comparaison de 7 régimes IS initiaux (90 1^{ers} j.)
- **Risque de pneumonie** au cours des 3 1^{ères} années post TR
 - Référence : induction SAL puis entretien / FK506 – MMF - CS
 - **Sirolimus** : aHR 1.45; P < 0.0001
 - CSA : aHR 1.17; P < 0.001
 - Pas de CS : aHR 0.89; P = 0.002

Complications respiratoires non infectieuses

- **IVG / surcharge hydro-sodée**
- **Toxicité pulm. des inhibiteurs de mTOR (sirolimus, everolimus)**
 - » Privilégiés si BK virus / CMV / néoplasie / E.I. sévère des anticalcineurines
 - 1,3% - 12,7% en transplantation rénale
 - 5j. à 5 ans après instauration du traitement
 - effet dose?
 - Probable mais inconstamment retrouvé *Baas et al. Transpl Int. 2014*
 - Mécanisme?
 - EVE induit transition épithélio-mésenchymateuse *in vitro* *Solazzo et al. Transplant Proc. 2016*
 - EVE induit transition épithélio-mésenchymateuse *in vitro* *Tomei J Nephrol 2016*
 - Présentation variable (PHS, PO/AFOP, PINS-like, HIA, DAD...)
 - ILD : dgc différentiel principal = PCP
- **Autres traitements pneumotoxiques?**

Complications respiratoires non infectieuses

- Tumeurs
 - Effet tabac +++
 - Effet du traitement IS (défaut d'immunosurveillance)
 - Risque accru
 - Formes explosives
 - Tumeurs viro-induites (EBV et PTLD)
- Maladie systémique / vascularite (effet protecteur des IS)
- Pathologie pulmonaire chronique préexistante (BPCO, asthme, etc.)
- +/- tout le champ de la pneumologie non infectieuse...

Cas n°1 :

H 60 ans

Tabagisme sevré (25 PA)

TR depuis 8 ans

NTIC/m. lithiasique calcique, EER 3 ans avant TR

Donneur vivant apparenté (frère jumeau), créat. base : 94 μ M

Thrombophlébite MIG sans facteur déclenchant retrouvé

Cardiopathie hypertrophique et rétinopathie hypertensive

Cellcept 1,5 g x 2, Inexium 20, Tahor 10, Coumadine, Amlor 10,
Magné B6

Cas n°1 :

Hospitalisé en réanimation pour détresse respiratoire aigue

Dyspnée fébrile + toux sèche depuis environ 10 j.

Cs MT - 5 j. : amoxicilline

Aux urgences :

Crépitations des bases

FR 35/minute, température 38°5, CGS 15, TA 12/8, FC 90/min

GDS AA : pH 7,44 PaO2 51 mmHg PaCO2 27 mmHg

Test rapide Grippe négatif

Cefotaxime

Transfert en réa

En réa sous O₂ MHC 9L/min...

Hb 12.8

GB 4.000

Lymphocytes 478

Plaquettes 177.000

INR 2.9

Urée 6.3 / Créat. 134

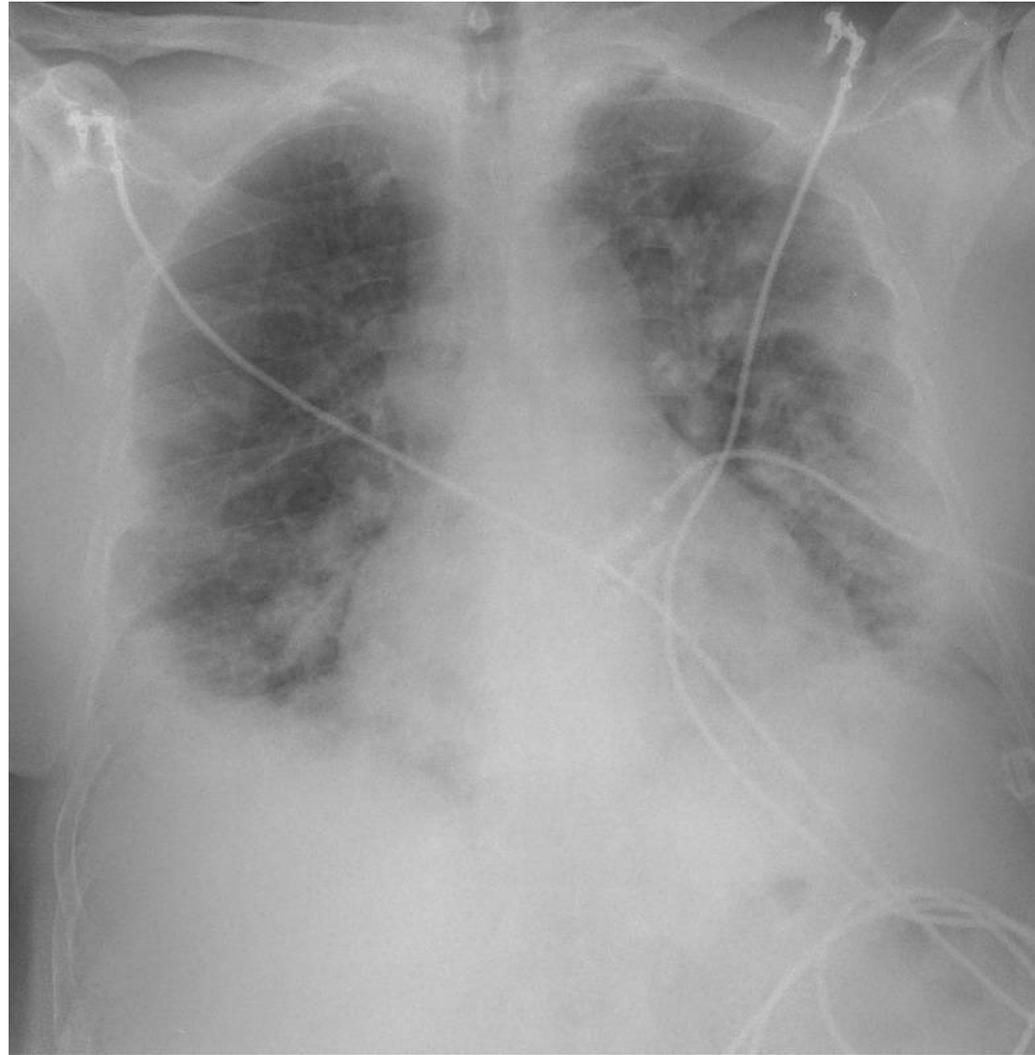
Na 139 K 3.4 Cl 101

Protides 58

BHC N

LDH 397 (N<250)

PCT 0.2



⇒ C3G / Spiramycine / Cotrimoxazole / Oseltamivir

Ex. complémentaires

Antigénuries Légionelle et Pneumocoque : négatives

PCR nasopharyngée grippe/autres virus : négatives

PCR *chlamydia* et *mycoplasma pneumoniae* : négatives

ETT : pas d'argument pour une origine cardiogénique

TDM?

Fibro LBA ?

LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES : Greffé rénal lymphopénique sans prophylaxie. PNP bilatérale interstitielle. PNC ?

Siège LBA : LM

EXAMEN A L'ETAT FRAIS - INFORMATIONS GENERALES :

Aspect du liquide : **Hématique Trouble**

Volume de liquide recueilli/injecté : **85/150 ml** (volumes reçus au labo : 1 = 15ml / 2+3 = 43ml)

TECHNIQUE : Filtration : oui

Nombre de cellules /ml : **620 000** GR : **3+** Dilution : **1/2** Réserve 2+3 : **10 ml**

Volume théorique courbe / cytopspin = **125µl** - Volume final / cytopspin : **110µl** - **20%** ayant été déduit du volume en raison de la contamination sanguine

Technique systématiquement réalisée sur LBA ID : pastilles de cyto centrifugation du [2+3] et frottis du culot du mélange [1+2+3] colorés par le MGG, le Papanicolaou, le Perls et le Grocott et 7 LB dont 4 congelées

Validation technique de la pastille colorée par le MGG : oui

ANALYSE CYTOLOGIQUE :

Contamination : buccopharyngée : **0** mucus : **+** bronchique : **+/-** sanguine : **++**

FORMULE CELLULAIRE établie sur **600** éléments :

- MACROPHAGES : **76%** fumeur : **0** spumeux : **+/-** empoussiérés: **rares**

inclusions particulières: -

cellules géantes (>6noy): **rares**

- LYMPHOCYTES : **17,5%** LGL : **+** immunoplasmocytes: **++**

- POLY-NEUTRO : **6%** vacuoles: **0** **probablement en grande partie en rapport**

avec la contamination sanguine

LBA

- POLY-EOSINO. : 0,5% vacuoles: 0
- MASTOCYTES :
- SIDEROPHAGES (Perls) : présence : X pourcentage : 10 à 15% d'intensité le plus souvent faible, non significatif.

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE :

PRESENCE D'UN AGENT PATHOGENE : non vu.

- *Pneumocystis jiroveci* : non vus mais recherche rendue difficile
- Champignons : non vus par le caractère hémorragique du
- Bactéries intracytoplasmiques : 0 LBA.
- Inclusions intranucléaires ou cytoplasmiques : non vues

MATERIEL LIPOPROTEINACE : 0

CELLULES EPITHELIALES ALVEOLAIRES : +

CELLULES TUMORALES : 0

PARTICULES MINERALES : non vues

CONCLUSION :

LBA HYPERCELLULAIRE ET HEMATIQUE LYMPHOCYTAIRE RELATIVEMENT DISCRET AVEC PLASMOCYTES, LGL ET CELLULES ACTIVEES.

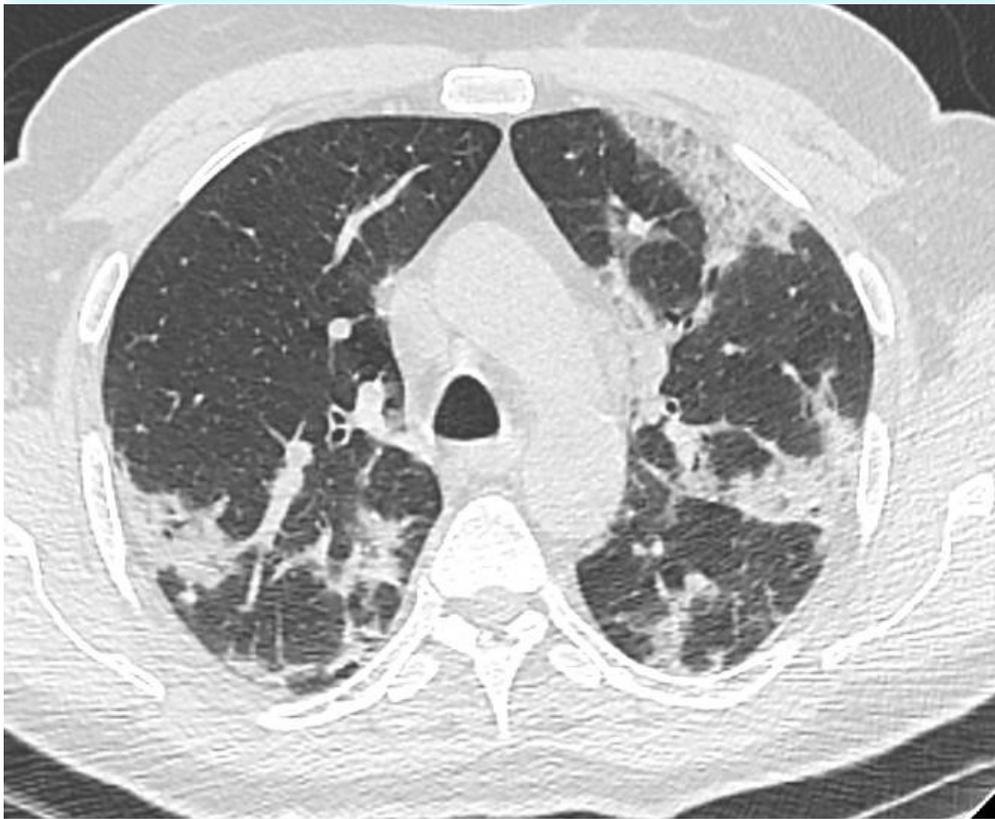
ABSENCE D'AGENT PATHOGENE VISIBLE.

Résultats transmis par téléphone à l'interne de réanimation médicale le 03/03/2016 à 17h00.

Evolution...

- PCR virale positive : **grippe A**
 - Recherche de *pneumocystis* négative (direct/IF/PCR)
 - Bactériologie standard négative
 - Mycologie : ***Aspergillus fumigatus*** en culture à J+4 (1 tube/2)
- Patient sous Optiflow 70%
- ⇒ Arrêt Cotrimoxazole / C3G / Rova
- ⇒ Amoxicilline-clavulanate + Oseltamivir + Voriconazole

Scanner thoracique J5



Amélioration => Transfert au SMIT à J7

- AgGM sg et LBA négatifs
- β -D glucan sg < 31 pg/ml
- Régression du sd inflammatoire biologique

Décision d'arrêt du Voriconazole

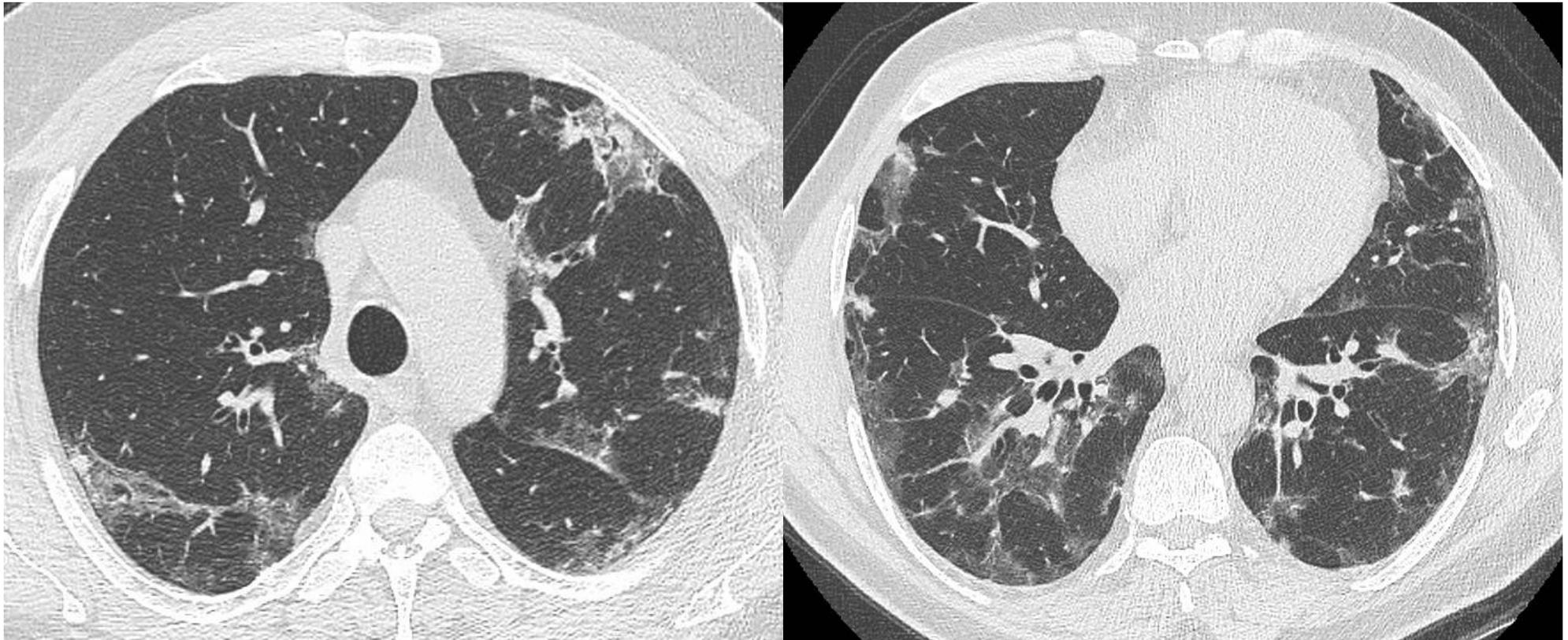
Pas d'image TDM typique d'API

Pas de corticothérapie ni de neutropénie

Réévaluation à 3 sem.

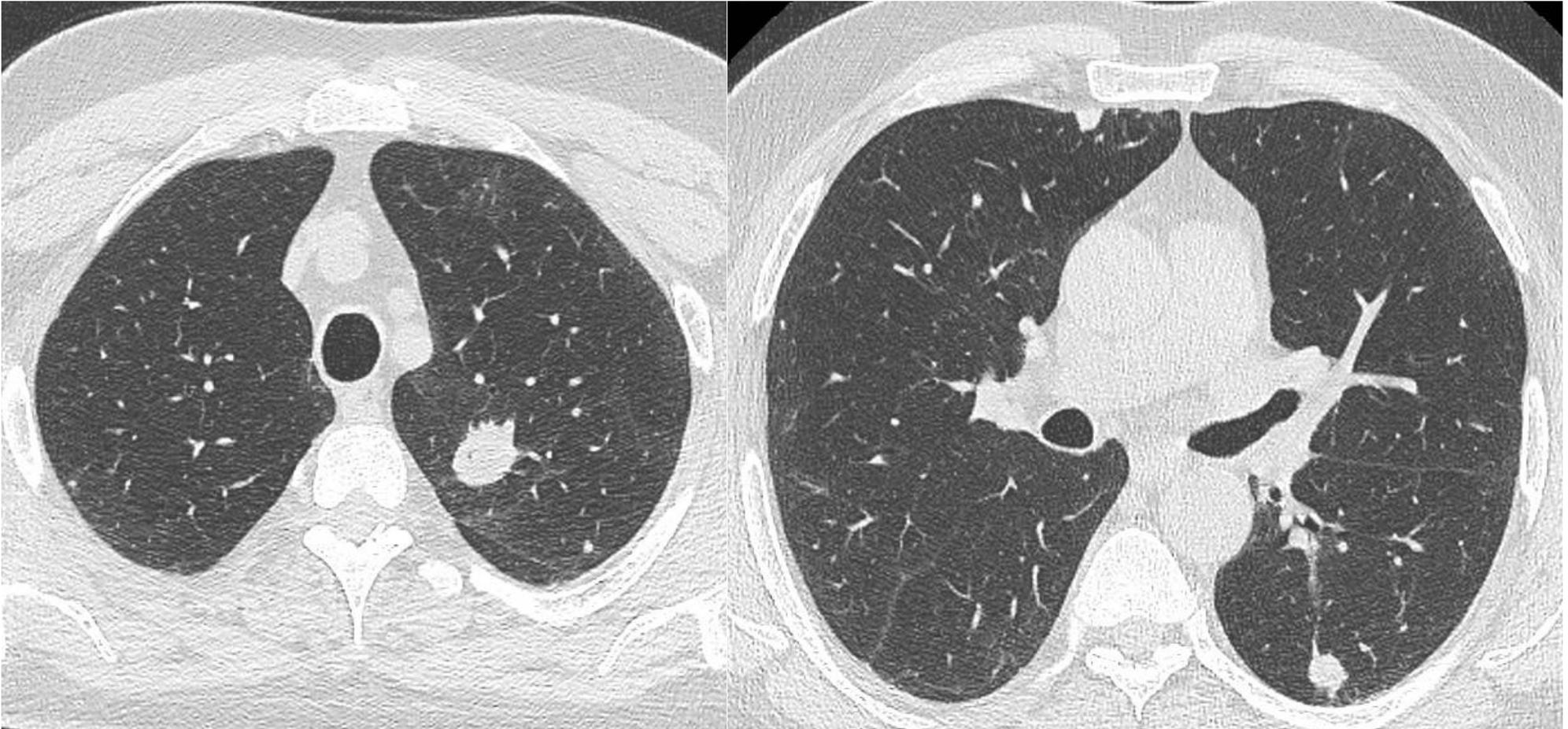
à 4 semaines

- Apyrétique, pas d'AEG, de toux ni de dyspnée
- Auscultation normale



À 3 mois...

- Toujours asymptomatique



Fibro-LBA n°2

- Macroscopie : normale
- LBA (culmen) : 87/150 ml, liquide trouble
- Examen demandés : cytologie, bactério (+GCL), BK, parasitologie, mycologie, virologie, phénotypage lymphocytaire et clonalité B/T

- 250 000 cel./ml, M 77%, **L 19,5%**, PNN 3,5%, rares PNE et sidérophages
- Bactério (dont GCL), BK, virologie, parasito (-)
- Mycologie : ***Aspergillus sp.*** et *Penicillium sp.* (1 tube/2)
- Ag aspergillaire (sg et LBA) (-), PCR *Mucorales* LBA neg.

- β -D Glucan sang (-)
- **PCR EBV sang (+) = 3,7 log copies/ml**
- EPP : pas de pic, gammaglobulines 8,9 g/l
- LDH normales
- Pas d'argument pour lymphoprolifération B ou T clonale LBA/sg

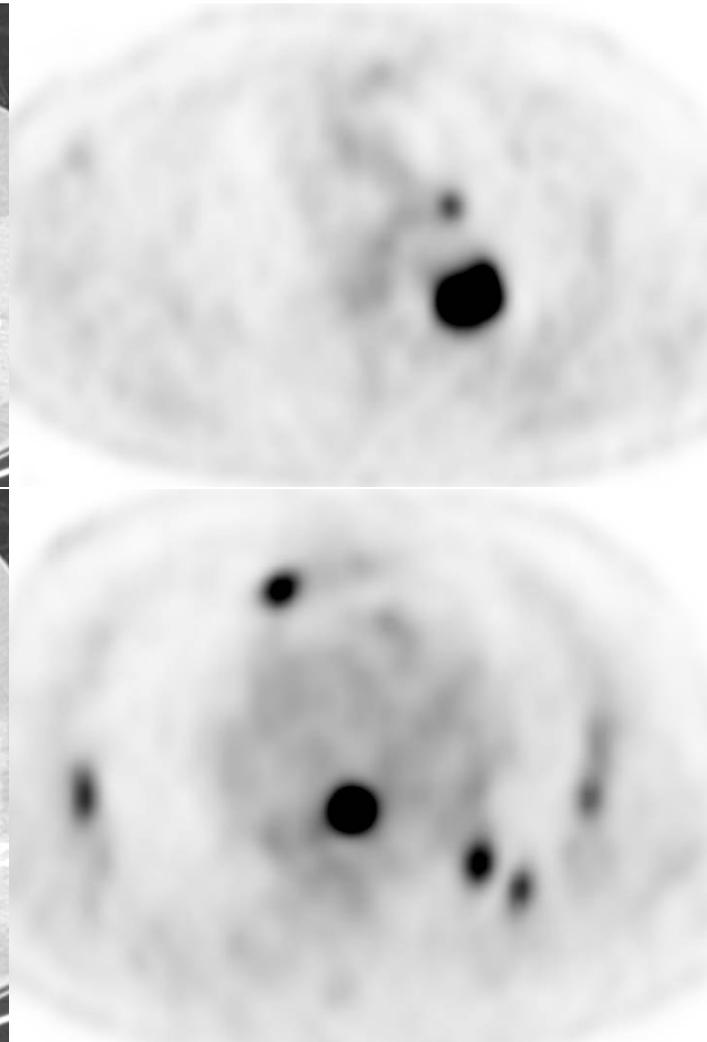
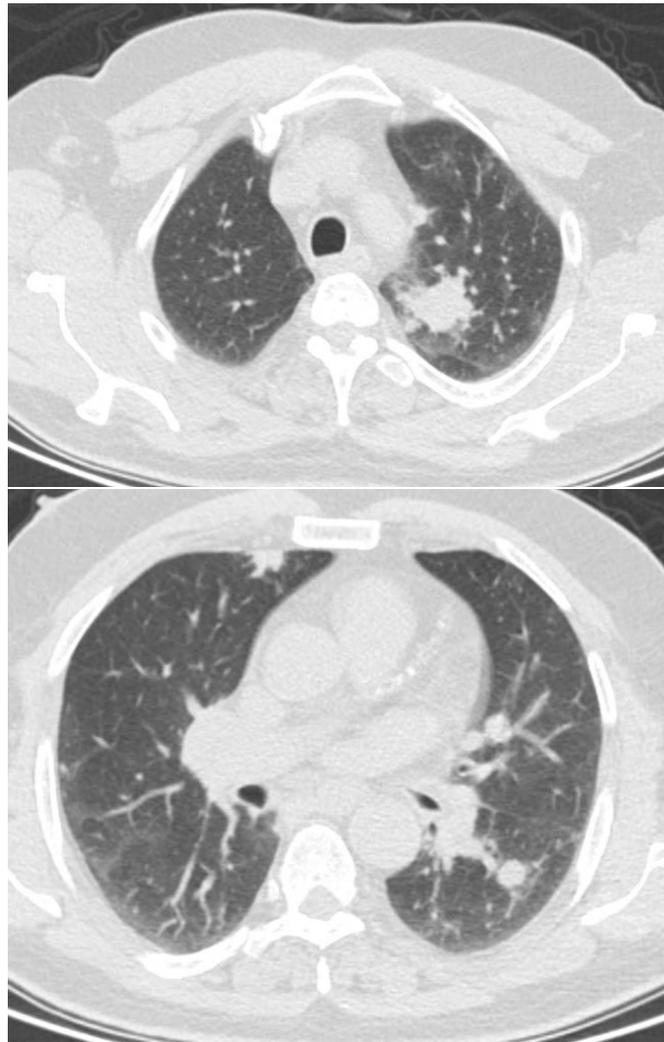
Hypothèses diagnostiques?

Hypothèses diagnostiques?

- Infection ??
- Lymphome ?
- Cancer ?

⇒ **Que proposez vous à ce stade?**

TEP-FDG



+ fixation surrénale droite

TDM cérébrale : normale

Hypothèses diagnostiques?

- Infection ?
- Lymphome ?
- Cancer ?

⇒ **Ponction sous scanner**

1^{ère} tentative : échec

2^{ème} tentative : 1 seul prélèvement (parenchyme sain)

hémoptysie + confusion + déficit hémicorps G

⇒ Et ensuite ?

Hypothèses diagnostiques?

- Infection ?

- Lymphome ?

- Cancer ?

⇒ Ponction sous scanner :

1^{ère} tentative : échec

2^{ème} tentative : 1 seul prélèvement

hémoptysie + confusion + déficit hémicorps G, résolutifs

⇒ EBUS : non diagnostique

⇒ CAT?

BIOPSIE PULMONAIRE CHIRURGICALE

⇒ **Prolifération lymphoïde polymorphe diffuse faite de cellules de petites à grandes taille, CD20+, PAX5+, CD79a+ (différenciation plasmocytaire) avec monotypie Kappa...**

associées à l'EBV (LMP1+, EBNA2+, EBER+ : latence virale de type 3)

= PTLD EBV induit (LNH B diffus à grandes cellules)

- **PL : Méningite à liquide clair** (prot 197 g/l, glu 0,8 mM)
184 éléments, lympho 100%, rarement suspects
CD3+ (85%), rares CD19+ (3%) polytypiques
Clonalité B : profil oligoclonal
PCR EBV > 6 log
IL-6 et IL-10 (+)
- BOM (-)
- **IRM cérébrale : plage de réhaussement lepto-méningée** en fosse postérieure et péri-nerveux

⇒ Rituximab + Aracytine + Methotrexate

⇒ Diminution des doses de Cellcept 500 x 2

Is there a difference in post-transplant lymphoproliferative disorder in adults after solid organ and haematologic stem cell transplantation? Experience in 41 patients

¹R TAI, MD, ^{1,2}S H TIRUMANI, MD, ²H TIRUMANI, MB BS, ^{1,2}A B SHINAGARE, MD, ³J L HORNICK, MD, PhD and ^{1,2}N H RAMAIYA, MD

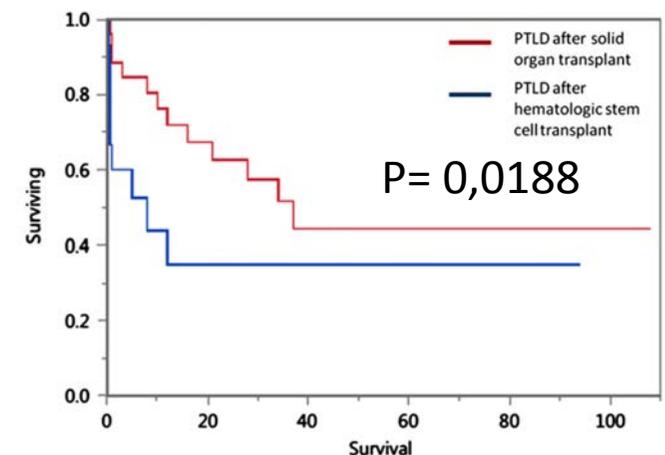
¹Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

²Department of Imaging, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

³Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Br J Radiol;88:20140861

- 41 cas : 26 SOT (17 poumon/cœur, 8 rein, 1 foie) vs 15 HSCT
- 2004-2013
- **Délai médian post greffe :**
 - SOT 3.0 ans (IQR 1-9) > HSCT 6 mois (IQR 3-12) p=0.0011**
- Atteinte multiviscérale : 73% vs 87% p=0,27
- Pas de différence en terme d'organes atteints
 - Atteinte ganglionnaire : 15/26 vs 8/15
 - **Atteinte pulmonaire : 10/26 vs 5/15**
 - Atteinte digestive : 6/26 vs 4/15



Cas n°2

Ho 65 ans

hospitalisé en néphrologie pour dyspnée fébrile

à M+7 TR pour néphropathie à IgA

Immunisation => belatacept

Cardiopathie ischémique silencieuse

Portage digestif à KPC

CELLCEPT 500 mg x 2

CORTANCYL 10 mg

BACTRIM faible

ROVALCYTE 450 mg

KARDEGIC 75 mg

NEBIVOLOL 5 mg

AMLODIPINE 10 mg

MECIR LP 0,4 mg

MOPRAL 20 mg

Plusieurs épisodes d'infection respiratoire depuis la greffe :
sinusites et bronchites => ATB itératives

Dernier épisode il y a 2 mois : rhinov. + coronav. + PSDP
=> C3G puis amoxicilline

Cas n°2

SpO2 94% sous 3L, HD stable, 38,6°C

Sous crépitants bilatéraux prédominant aux bases

HLPN + sd inflammatoire modéré (CRP 29 mg/l)

CD4 169/ μ l CD8 108/ μ l Gammaglobulines 6,4 g/l

Scanner thoracique (en externe):

Pneumopathie bilatérale avec syndrome interstitiel réticulo-micronodulaire bilatéral, associée à de multiples plages de verres dépoli des deux lobes supérieurs et plusieurs adénopathies centimétriques médiastino-hilaires

AgU pneumocoque +

ECBC : très nbx CGP, *S. pneumoniae* Amox-R (CMI 4mg/l) ; Cefotaxime-I (CMI 1mg/l) ; Levofloxacin-S (CMI 0.75 mg/l)

Fibro-LBA sous C3G-Rova : sécrétions muco purulentes diffuses

10² pneumocoques + rhinovirus

Myco-parasito (-)

⇒ C3G 7 jours + kiné respiratoire + DRP sérum physio intensives

⇒ Suivi pneumo + ORL organisé

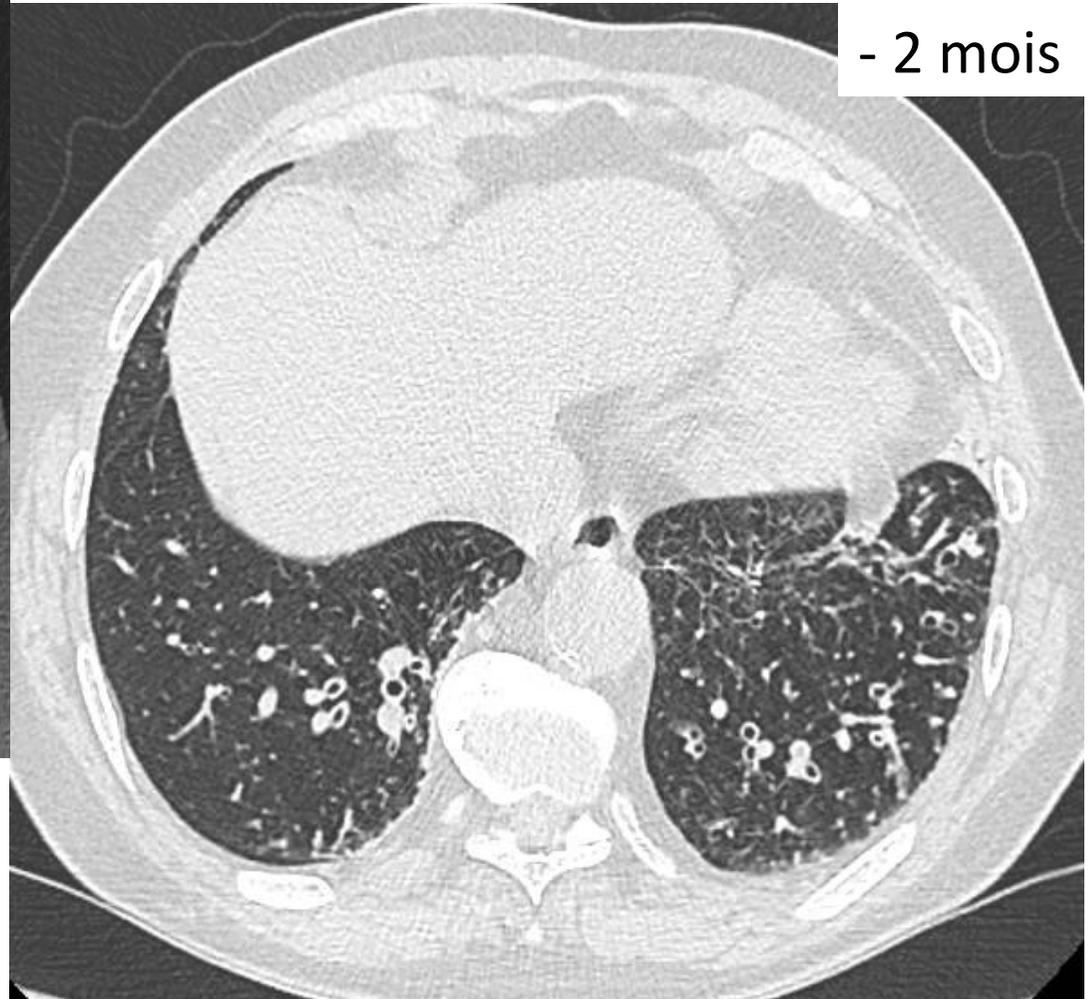
Cas n°2

-3 mois



CD4 96/mm³ CD8 54/mm³
gammaglobulines à 7.4 g/l
AUC MMF en zone cible

- 2 mois



Cas n°2 : suivi pneumo à 3 mois

Bronchorrhée et rhinorrhée claire modérées
Sous crépitants des bases
Poursuite DRP régulière
Pas de nécessité de nouvelle ATB

EFR TVR modéré, pas de TVO, DLCO N

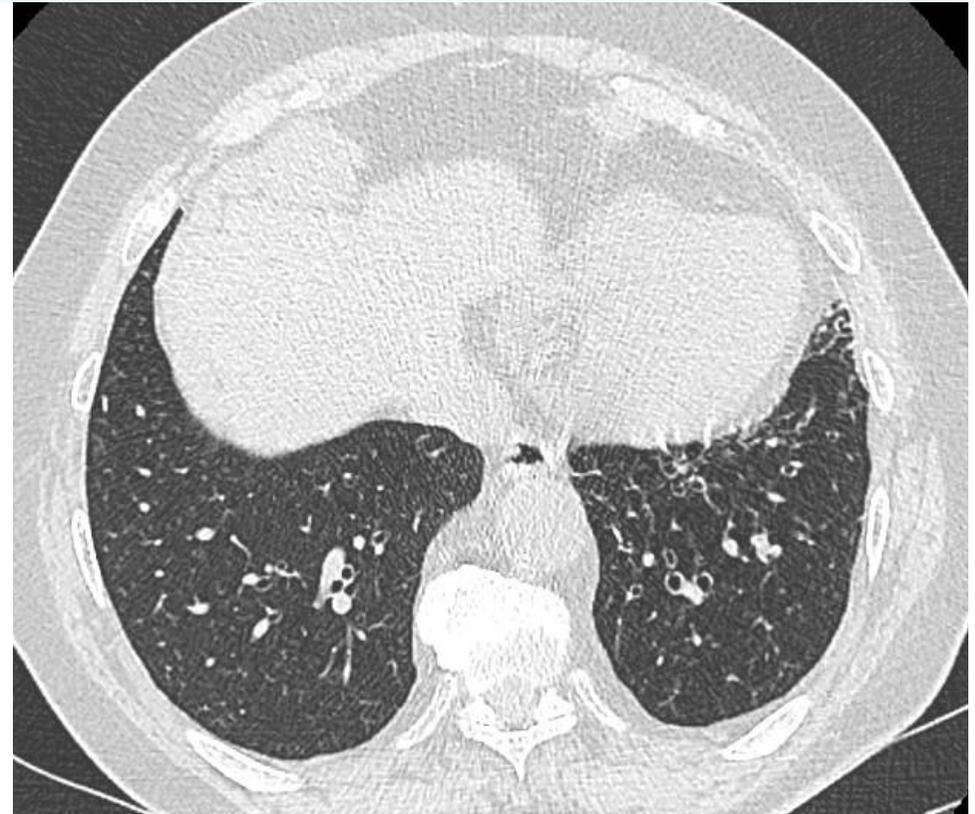
ECBC (muco-salivaire) : stérile

CD4+ 140/mm³

Gammaglobulines 8 g/l

Dosage pondéral Ig N

Sous classes : N sauf IgG4 0,02 (N>0,039)



⇒ Vaccination anti-pneumococcique à jour

⇒ Stabilité à + 1 ans, pas de récurrence d'inf° Ä
(MMF 750 mg x 2/j)

Cas n°2

TDM pré-greffe



Absence de bronchiectasies

Mécanisme?

- Immunodépression profonde
- Foyer sinusien (pré-greffe?)
- Rôle du Mycophénolate mofétil?
 - Alerte pharmacovigilance €
 - Risque d'hypoglobulinémie et de bronchiectasies
 - Diminution de la clairance muco-ciliaire?

Bhashyam et al., PlosOne 2012
Prado e Silva et al., Ann Thorac Surg 2013
 - Favorise bronchiectasies ou bronchiectasies consécutives à des infections récidivantes?

Mycophenolate Mofetil and Bronchiectasis in Kidney Transplant Patients: A Possible Relationship

Transplantation • Volume 81, Number 2, January 27, 2006

Mieneke Rook,^{1,5} Dirkje S. Postma,² Eric J. van der Jagt,³ Cees A. van Minnen,⁴ Jaap J. Homan van der Heide,¹ Rutger J. Ploeg,⁴ and Willem J. van Son¹

Zéro cas/ 1500 greffés avant l'ère du Cellcept (Pays-Bas)

TABLE 1. Patient demographics and characteristics

Patient	Year of birth/sex	Tx (month/year)	Start MMF (month/year)	Time between start MMF and pulmonary complaints	Sputum cultures
A	1943/F	5/1994	6/1998	5 months	<i>H. Influenzae, Staph. Aureus</i>
B	1950/F	10/1996	10/1996	1 month	<i>Ps. Aeruginosa, H. Influenzae</i>
C	1969/M	1/1996	5/1997	20 months	<i>S. Pneumoniae</i>
D	1946/M	1/1995 (1 st Tx)	—	—	
E	1939/M	1/2000 (2 nd Tx)	1/2000	0 months	<i>H. Infuenzae</i>
		2/2000	2/2000	2 months	

Clin Transplant 2011; 25: 417-419 DOI: 10.1111/j.1399-0012.2010.01255.x

© 2010 John Wiley & Sons A/S.
Clinical Transplantation

Hypogammaglobulinemia and bronchiectasis in mycophenolate mofetil-treated renal transplant recipients: an emerging clinical phenomenon?

283 patients TR sous MMF (UK)
23 patients : > 2 inf° respi (12-95 mois)
7 DDB (2,4%)
tous + hypoyglob. (2,3-5,8 g/l)
0 cas/457 TR sans MMF

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Bronchiectasis diagnosed after renal transplantation: a retrospective multicenter study

Sandra Dury^{1,2*}, Charlotte Colosio³, Isabelle Etienne⁴, Dany Anglicheau⁵, Elodie Merieau⁶, Sophie Caillard⁷, Joseph Rivalan⁸, Eric Thervet⁹, Marie Essig¹⁰, François Babinet¹¹, Jean-François Subra¹², Olivier Toubas¹³, Philippe Rieu³, Claire Launois¹, Jeanne-Marie Perotin-Collard^{1,14}, François Lebargy^{1,2}, Gaëtan Deslée^{1,14}
and on behalf of the Spiesser group

46 cas (France, Spiesser group) : 91% sous MMF

Délai dgc : 10.9 ± 7.5 ans (0.4–32.0)

TDM : **DDB diffuses (85%),**

Prédominance inférieure

47% hypoglobulinémie 8.0 ± 2.7 g/l [4.0–14.0]

Lymphopénie +/-

2/3 surinfections au diagnostic

H.I > 50%, Pyo, Strepto

Sinusites concomitantes?

Bronchorrhée chr. (43,5%)

Infections à répétition (37%)

En pré greffe :

Symptomatologie et inf° respi rares

Sinusite n=8 (17,4%)

RGO : 17 (37%)

Tabac : 18 (41%)

Arrêt MMF : 11 (3 au Dgc, 8 suivi)

Supplémentation Ig : 6 (3 / 3)

DDB et Mycophénolate : proposition de prise en charge

- **Bilan étiologique** : anamnèse, clinique, TDM thorax pré-greffe? EPP/dosage pondéral Ig et sous classes IgG, phéno lympho +/- complet, bilan immuno, bilan aspergillaire, +/- CFTR, etc.
- **TDM sinus systématique +++** et Cs ORL si anomalie
- **Dépistage et traitement optimal des infections respiratoires basses ET hautes**
 - **Prélèvements respiratoires** (fibro B. si besoin) **et ORL**
 - **Antibiothérapie adaptée**, volontiers prolongée 2-3 sem.
 - Mesures associées : **drainage des sécrétions +++**
 - Kinésithérapie respiratoire +++
 - Désobstruction rhino-pharyngée pluri-quotidienne +++ / nasocorticoïdes
 - Vaccinations +++ : pneumocoque (P13/P23) et grippe
- **Recherche facteurs aggravants**
 - **Surdosage en MMF (AUC) ?** => adaptation posologique ++
 - Hypogammaglobulinémie => **substitution Ig ?**
 - Sinusite chronique persistante malgré ttt local optimal => **chir ORL ?**
 - RGO?
- Si échec : diminution posologie MMF voire switch pour autre IS

Cas n°3

Ho 73 ans

W dans l'industrie automobile, probable expo à l'amiante

Tabagisme 30 PA

Prostatectomie en 2010 pour adénoK.

TR en janvier 2015 pour IRC d'origine indéterminée + stigmates d'auto-immunité (ANCA anti-MPO)

TDM 8/15 : emphysème paraseptal des apex + réticulations sous pleurales, ADP médiastino-hilaires faiblement hypermétaboliques au TEP (SUVmax≤4), pas de lésion suspecte (stabilité sur plusieurs TDM)

LBA : alvéolite macrophagique du fumeur, BK neg.

Quantiféron + => traitement ITL (INH seul) – 2 mois

⇒ RCP oct 2015 : contrôle TDM à 3 mois

Cas n°3

- Consultation pneumo en avril 2016

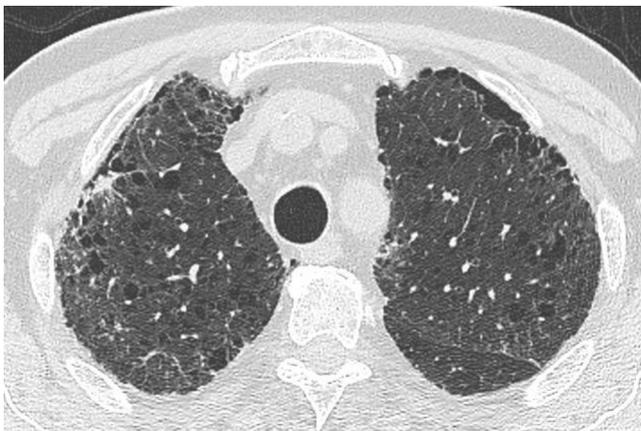
Bronchite chronique

Tabagisme 3-4 c./j

Episode bronchitique aigu fin 2015

Crépitants secs des bases

TDM déc. 2015 : nodule 8 mm + minimes plages VD



21/12/2015



13/05/2016

Cas n°3

- Consultation pneumo en avril 2016

Bronchite chronique

Tabagisme 3-4 c./j

Episode bronchitique aigu fin 2015

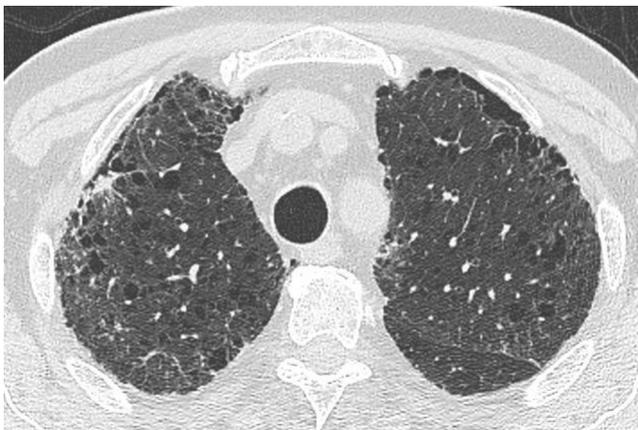
Crépitations secs des bases

TDM déc. 2015 : nodule 8 mm + minimes plages VD

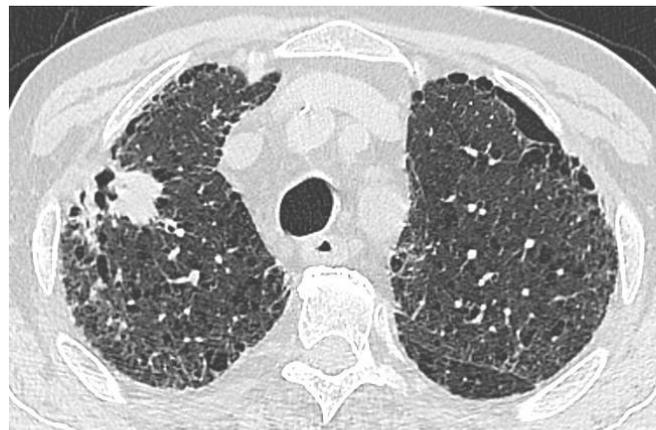
CPT 60% CVL 56% VEMS 74%

DLCO 62% KCO 94%

PaO₂ 85 PaCO₂ 36



21/12/2015



13/05/2016

LBA 2/06/16 : alvéolite M ϕ

Microbio (-)

⇒ ATB AAC 14j.

Séro asperg.

Cas n°3

- Consultation pneumo en avril 2016

Bronchite chronique

Tabagisme 3-4 c./j

Episode bronchitique aigu fin 2015

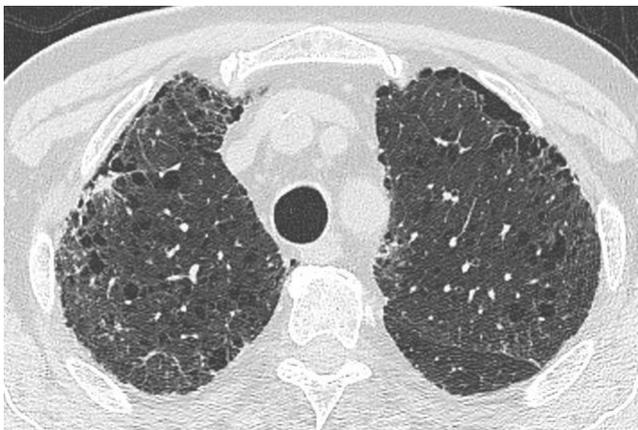
Crépitants secs des bases

TDM déc. 2015 : nodule 8 mm + minimes plages VD

CPT 60% CVL 56% VEMS 74%

DLCO 62% KCO 94%

PaO2 85 PaCO2 36



21/12/2015



13/05/2016



4/07/16

LBA 2/06/16 : alvéolite Mφ

Microbio (-)

⇒ ATB AAC 14j.

Séro asperg. (-)

TEP : SUVmax 9,4

IRMc N

Cas n°3

Lobectomie supérieure droite + curage mi aout 2016

- carcinome épidermoïde infiltrant moyennement différencié
 - 5,5 cm de grand axe
 - Infiltration de la plèvre viscérale non franchie
 - très nombreux embols tumoraux endolymphatiques
 - lymphangite carcinomateuse diffuse de tout le lobe
 - Marges saines
 - envahissement ganglionnaire hilair et médiastinal sans effraction capsulaire (6N+/13) et ganglions anthracosiques
- pT2bN2Mx

Indication à une chimiothérapie adjuvante, finalement non retenue devant AEG à M+1 post-chir.

Spectrum of Cancer Risk Among US Solid Organ Transplant Recipients

175 732 transplantés (39,7% des transplantés aux US entre 1987 et 2008) :
REIN 58.4% ; Foie 21.6% ; Cœur 10.0% ; Poumon 4.0%

10656 Kc	Cancer Site			
	Non-Hodgkin Lymphoma	Lung Cancer	Liver Cancer	Kidney Cancer
	Standardized Incidence Ratio (95% CI)			
Sex				
Male	7.11 (6.68-7.57)	1.82 (1.71-1.95)	10.78 (10.02-11.58)	4.39 (4.03-4.77)
Female	8.54 (7.82-9.32)	2.33 (2.12-2.56)	16.06 (13.86-18.50)	5.50 (4.77-6.30)
Age at transplant, y				
0-34	45.86 (41.54-50.51)	2.62 (1.26-4.83)	27.55 (18.16-40.09)	16.63 (12.60-21.55)
35-49	8.87 (8.02-9.79)	2.74 (2.41-3.11)	12.09 (10.53-13.81)	8.39 (7.45-9.41)
≥50	4.78 (4.43-5.15)	1.85 (1.74-1.96)	11.15 (10.33-12.02)	3.28 (2.97-3.62)
Transplanted organ				
Kidney	6.05 (5.59-6.54)	1.46 (1.34-1.59)	1.08 (0.80-1.43)	6.66 (6.12-7.23)
Liver	7.77 (6.99-8.61)	1.95 (1.74-2.19)	43.83 (40.90-46.91)	1.80 (1.40-2.29)
Heart	7.79 (6.89-8.79)	2.67 (2.40-2.95)	1.02 (0.54-1.74)	2.90 (2.32-3.59)
Lung	18.73 (15.59-22.32)	6.13 (5.18-7.21)	2.04 (0.56-5.22)	1.49 (0.64-2.94)

Cas n°3

Hospitalisé à S+6 en réa pour dyspnée fébrile

Evolution : DRA + choc malgré VNI

TDM : épanchement pleural multicloisonné
opacités alvéolaires bilatérales

C3G – ROVA puis MERONEM – CIFLOX – BACTRIM

LBA neutrophilique, pas de cellules tumorales

Pas de documentation microbiologique

Drainage pleural : liquide hématique, PNN, stérile

Diminution IS et bolus de corticoïdes (lymphangite? Exacerbation patho. s/jacente?)

Décision de LATA devant SDRA réfractaire