



Préparation à la transplantation pulmonaire

Session JI2

16 novembre 2023

Laurence Beaumont, Foch

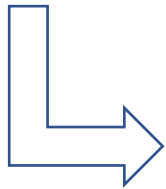
Plan

- Transplantation pulmonaire :
 - C'est quoi?
 - C'est pour qui?
 - C'est pour quoi? = Qu'attendre de la greffe?
- Les étapes de la préparation à la greffe

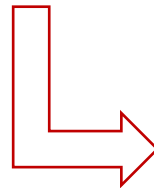
La Transplantation pulmonaire : c'est quoi?

Traitement curatif de certaines insuffisances respiratoires

Explantation d'un/deux poumon(s) et Implantation d'un/deux poumons



- **Organe allogénique → Rejet**
- **Justifie tt Immunosuppresseur à vie pour éviter le rejet**



- **Contreparties des traitements immunosuppresseurs**
- **Infection/Prolifératifs/Métaboliques**

Qq repères historiques

1952: Découverte HLA (J.Dausset)

1980: First use of Ciclosporine

1983: FDA approval for Ciclosporine



1952
1° Tx rénale
Marius Renard

1963
1° Tx pulmonaire
Pr J.HARDY (Jackson)
survie 10jrs

1981
1° Tx CardioPulm
B Reitz (Stanford)

1983
1° monoPulmonaire
J.Cooper(Toronto)

1986
1° bipulmonaire (trachéale)
Patterson (Toronto)

1992
1° bipulmonaire séquentielle
P.Bonnette (Foch)

La Transplantation pulmonaire : c'est quoi?

- Traitement de **certaines** insuffisances respiratoires chroniques :
 - **Sans** alternative thérapeutique
 - Emphysème : Valves, chirurgie
 - PID : traitement médicamenteux
 - Muco : modulateurs CFTR
 - HTAP : ttt spécifiques
 - **Menaçant la survie** dans les 1 à 2 ans
- Dans les limites des **contre-indications**:
 - Age
 - Comorbidités lourdes (cancer, défaillances d'organes non transplantables, infections chroniques ...)
 - Absence d'adhésion active du patient au projet

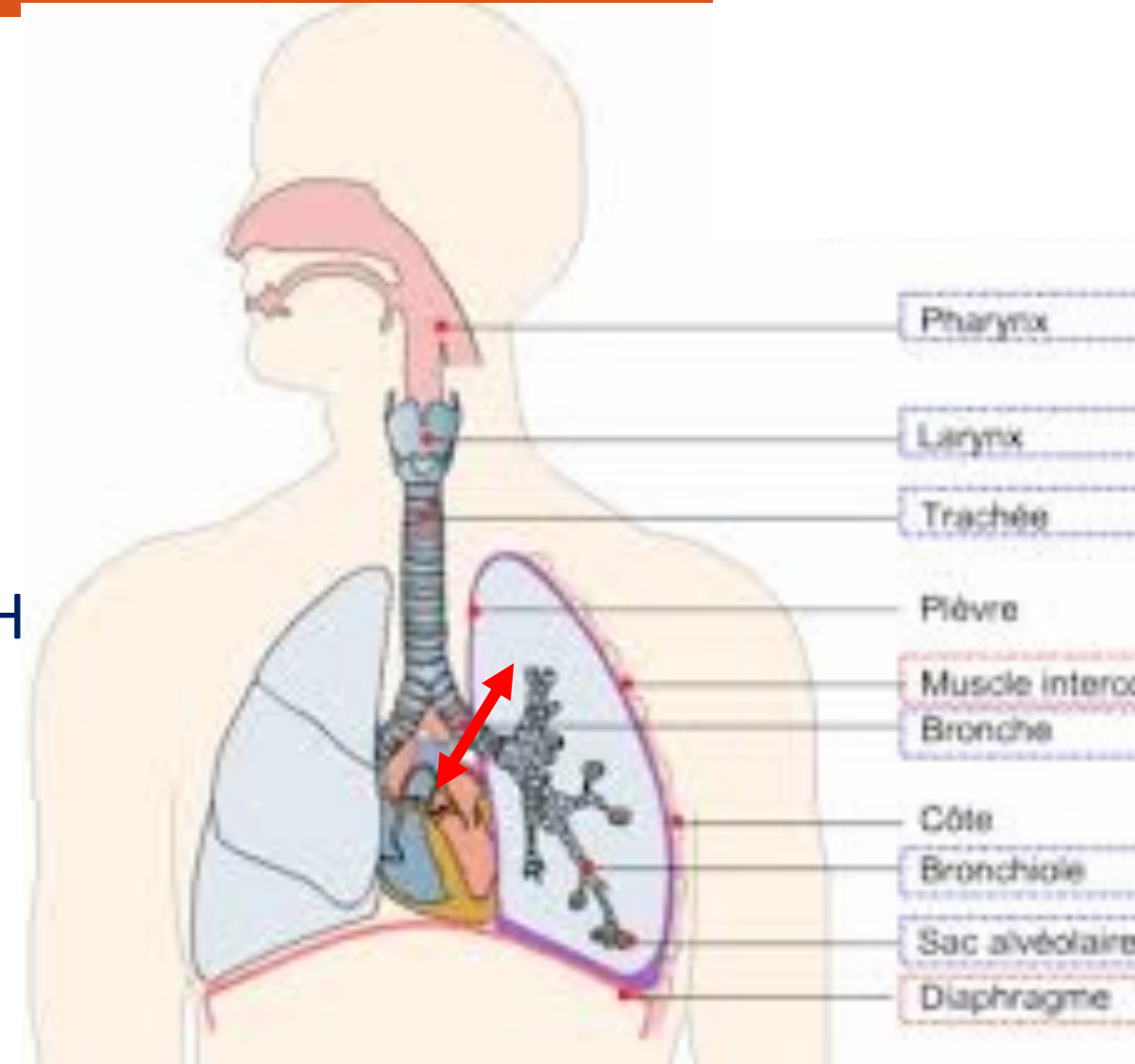
- Transplantation pulmonaire :
 - C'est quoi?
 - **C'est pour qui?**
 - Indications
 - 2020 : Transition épidémiologique

La Transplantation pulmonaire : c'est pour qui?

► Traitement de pathologies de l'appareil respiratoire :

4 grandes indications

- **Bronchiques** : DDB, mucoviscidose
- **Bronchiolaires**: BPCO, déficit AAT, GVH
- **Parenchymateuses**: Fibrose
- **Vasculaires**: HTAP

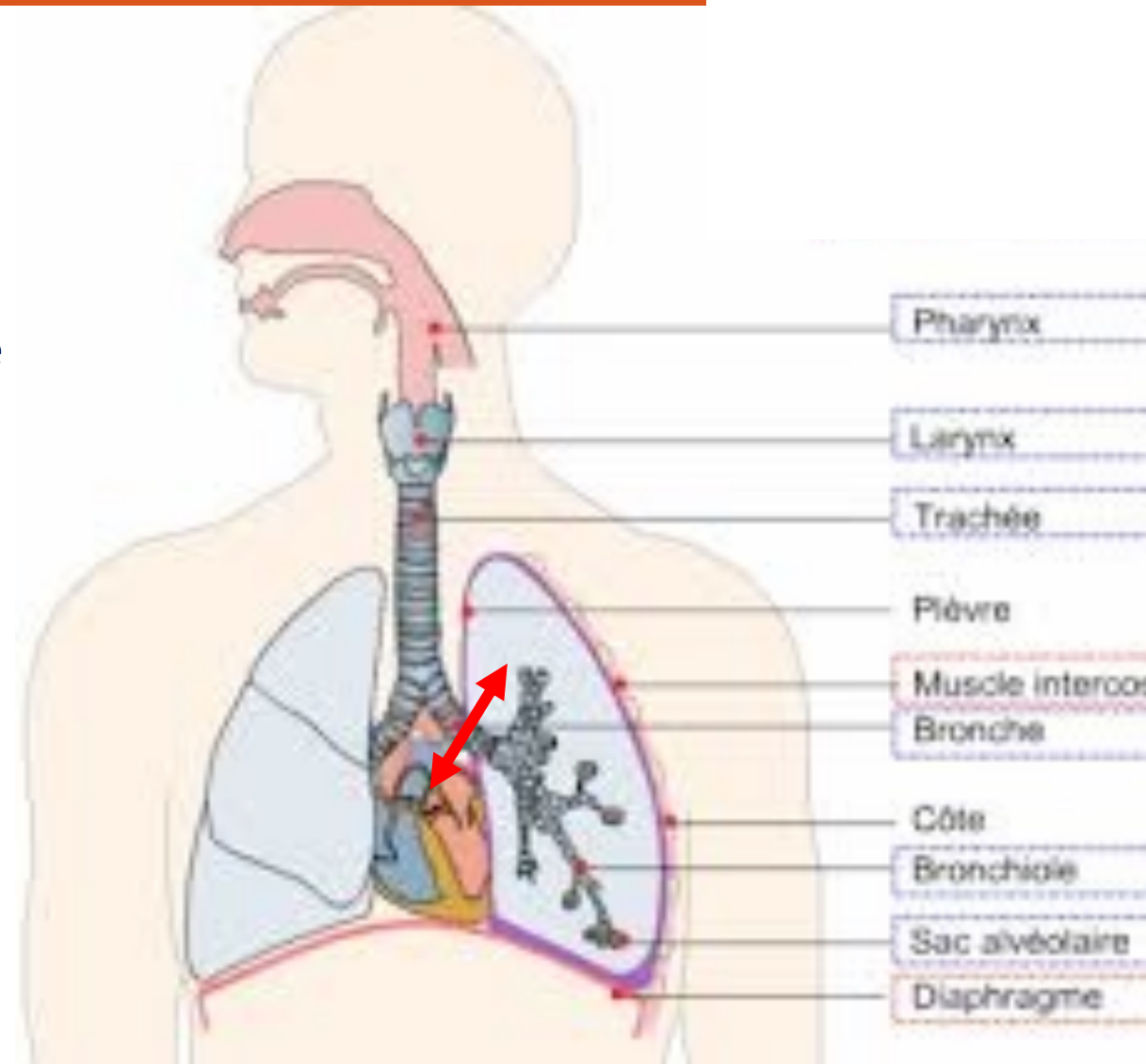


La Transplantation pulmonaire : c'est pour qui?

► Inefficace sur les atteintes:

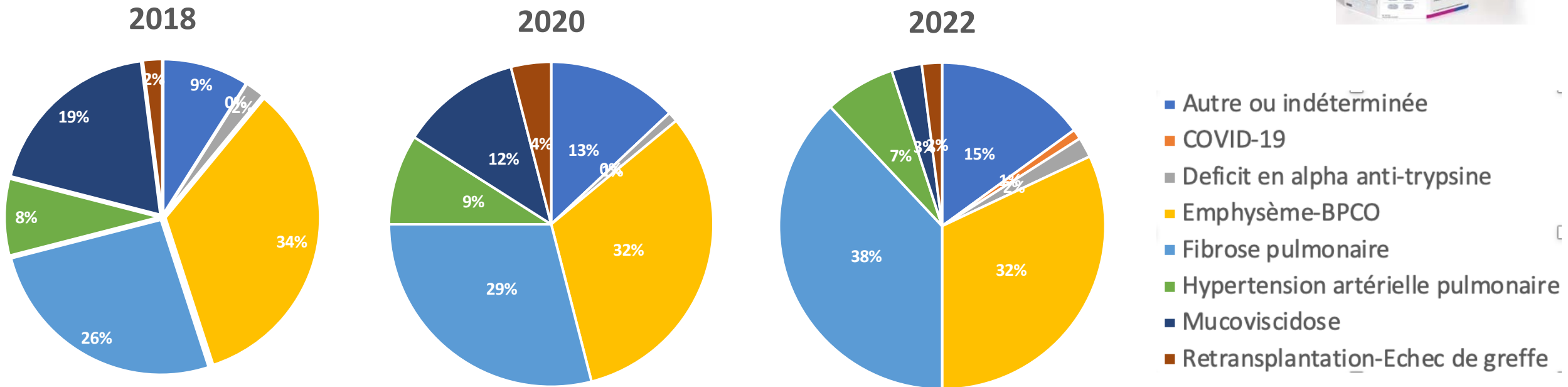
- **Paritiales** (obésité, thoracoplasties, résection...)
- **Sd d'apnées du sommeil** (aggravation postopératoire fréquente si associé)
- **Laryngo-Trachéales** (malacies, trachéopathies...)
- **Neuromusculaires** (atteintes centrales type SLA, myopathies, dysfonction phréniques, déconditionnement...)

*...Parfois intriquées à une atteinte pulmonaire = Importance de **l'identification des mécanismes** de l'insuffisance respiratoire du patient pour poser l'indication*



La Transplantation pulmonaire : c'est pour qui?

Transition épidémiologique : 2020, la « révolution Kaftrio »

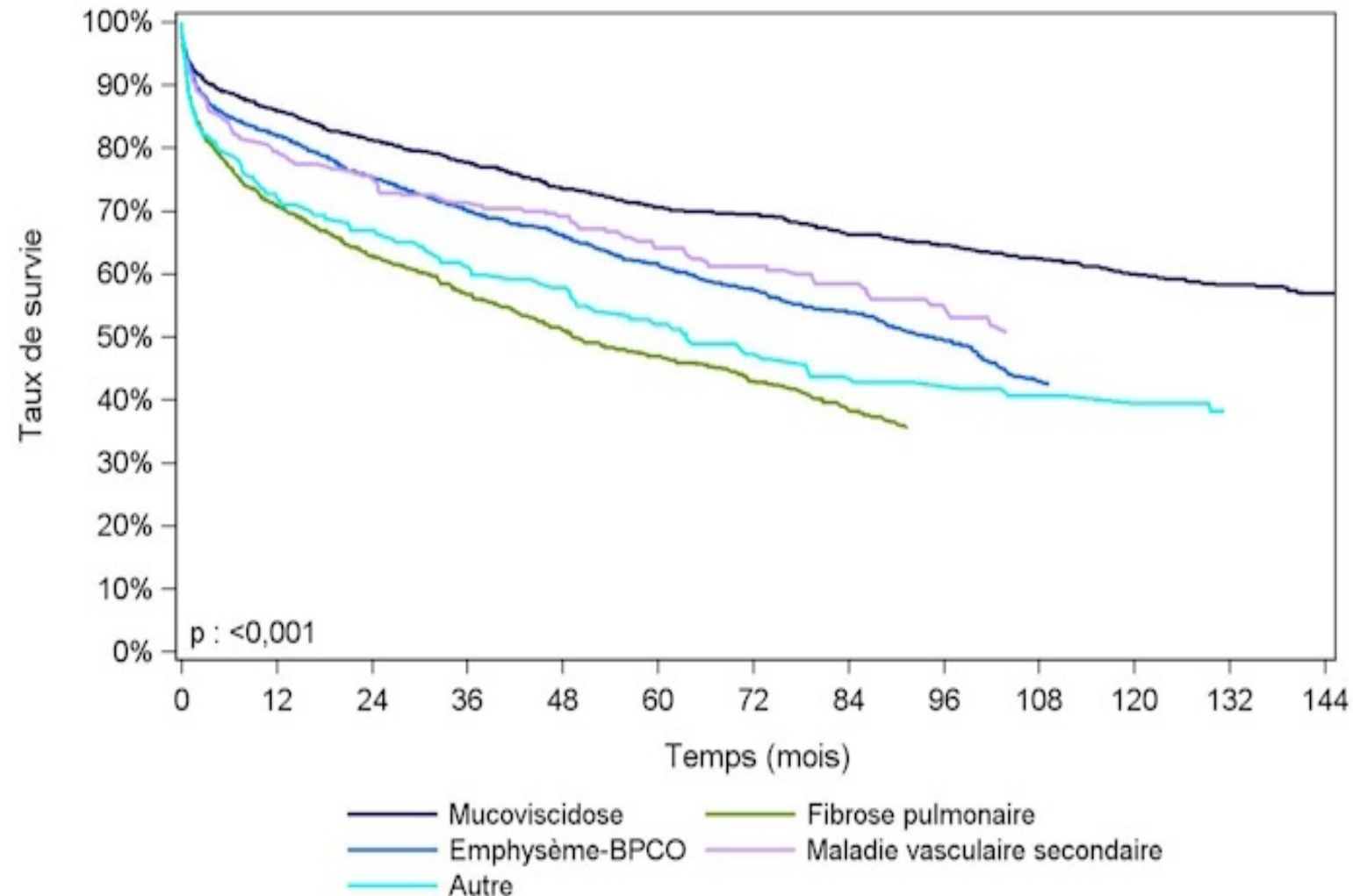


Modification du profil des receveurs

Des terrains différents...

	Mucoviscidose	PID/FPI	BPCO	HTAP
Population	Jeune, motivée	Agée	Agée, hétérogène	Jeune
Comorbidités	Rares	Fréquentes	Fréquentes	Oui
Evolution de la patho	Parfois instable	Instabilité imprévisible	Souvent stables	Instable
Objectif de la TP	Survie > QdV*	Survie + QdV	QdV* > Survie	Survie > QdV*
Survie post-TP	Bonne	Moins bonne	Intermédiaire	Bonne

Terrain et survie différents par pathologie



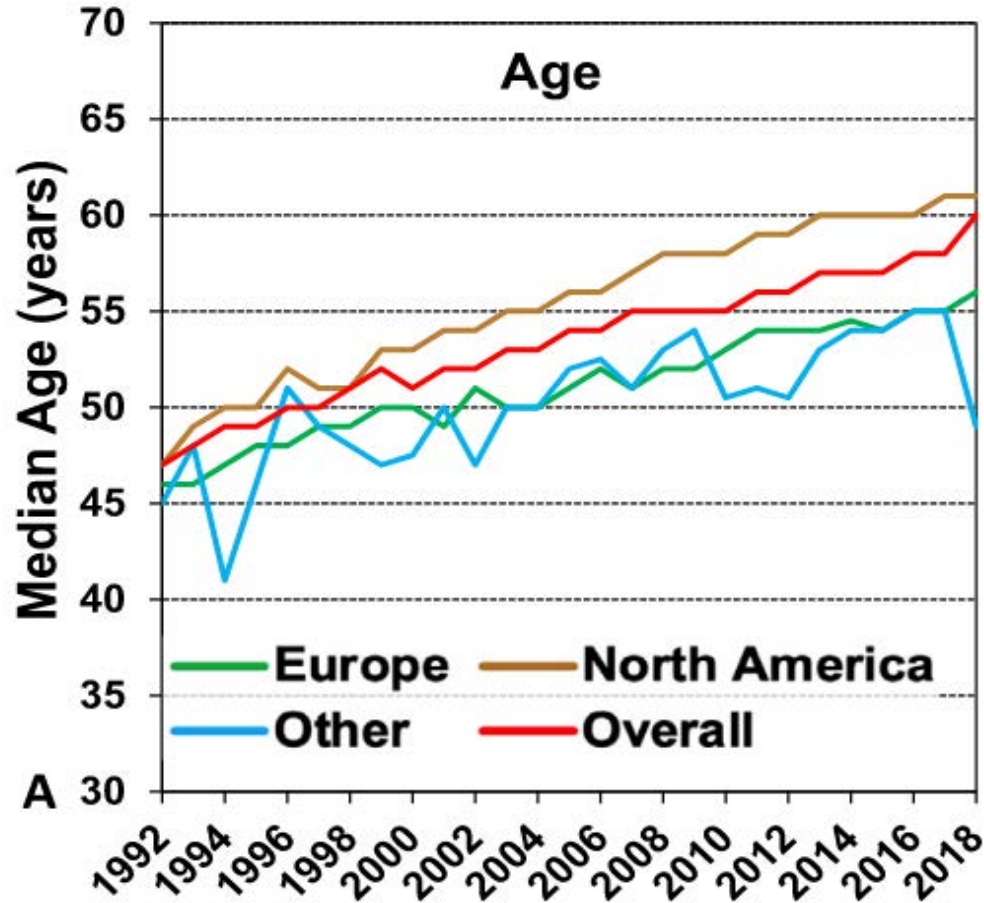
Médiane de survie (années)

Muco: 9.9;
HTAP: 7.0
Emph défi: 7.1;
Emph non déf: 6.0;
FPI: 5.2;
PID non FPI: 6.7;

Age médian à la transplantation : + 15 ans depuis 1992

ORIGINAL CLINICAL SCIENCE

The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eighth adult lung transplantation report — 2021; Focus on recipient characteristics



2018 (USA) : 35% receveurs >65 ans

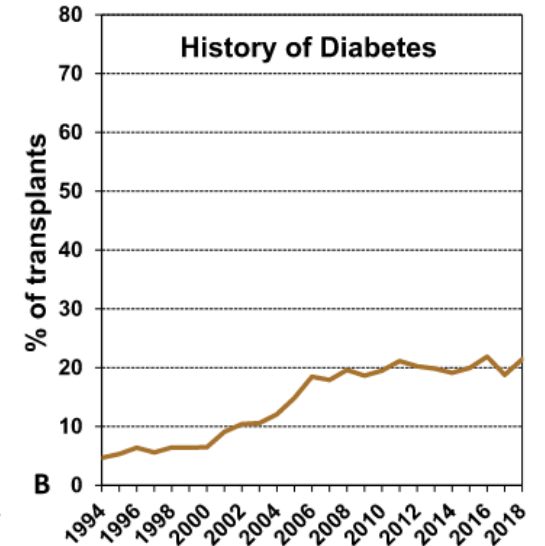
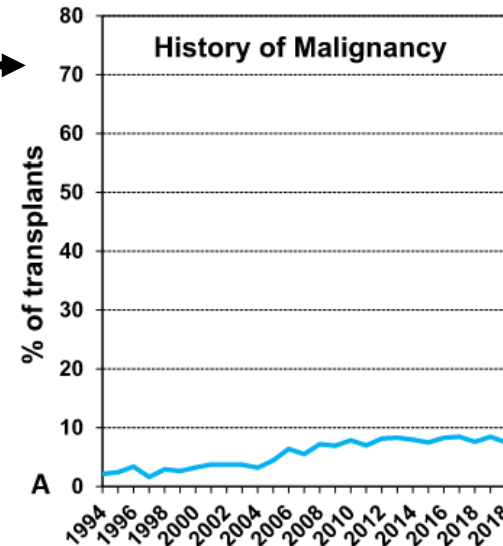


Figure 2 Median recipient (A) age (transplant:

Age limite : Que disent les recommandations?

AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANT PHYSICIANS MINIMAL LISTING CRITERIA CONFERENCE SUMMARY PAPERS

INTERNATIONAL GUIDELINES FOR THE SELECTION OF LUNG TRANSPLANT CANDIDATES

Maurer, Janet R.; Frost, Adaani E.; Estenne, Marc; Higenbottam, Timothy; Gianville, Allan R.

Author Information

Transplantation: October 15, 1998 - Volume 66 - Issue 7 - p 951-956

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

PRACTICE GUIDELINES | VOLUME 40, ISSUE 11, P1349-1379, NOVEMBER 01, 2021

Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation

Lorriana E. Leard, MD • Are M. Holm, MD, PhD • Maryam Valapour, MD, MPP • ...

Brigitte W.M. Willemsse, MD, PhD • Selim M. Arcasoy, MD, MPH • Kathleen J. Ramos, MD, MSc • Show all authors

Age limits:

- Heart-lung transplants ~ 55 years
- Single lung transplants ~ 65 years
- Bilateral lung transplants ~ 60 years

Relative contraindications

- Age older than 65 years.

Plus de CI mais :

- 65-70 : « FdR »
- >70 « FdR important »

1998

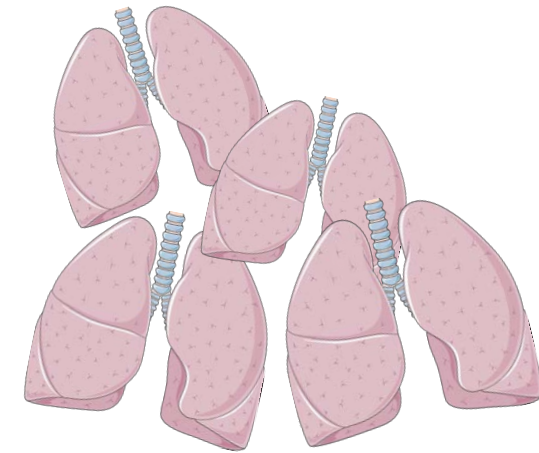
2006

2021

Peut on greffer tout le monde?

Amélioration disponibilité des greffons

- Consentement présumé
- Critères élargis
- Réhabilitation ex vivo
- Donneurs à cœur arrêté (MIII)



Greffons pulm prélevés en France (ABM)

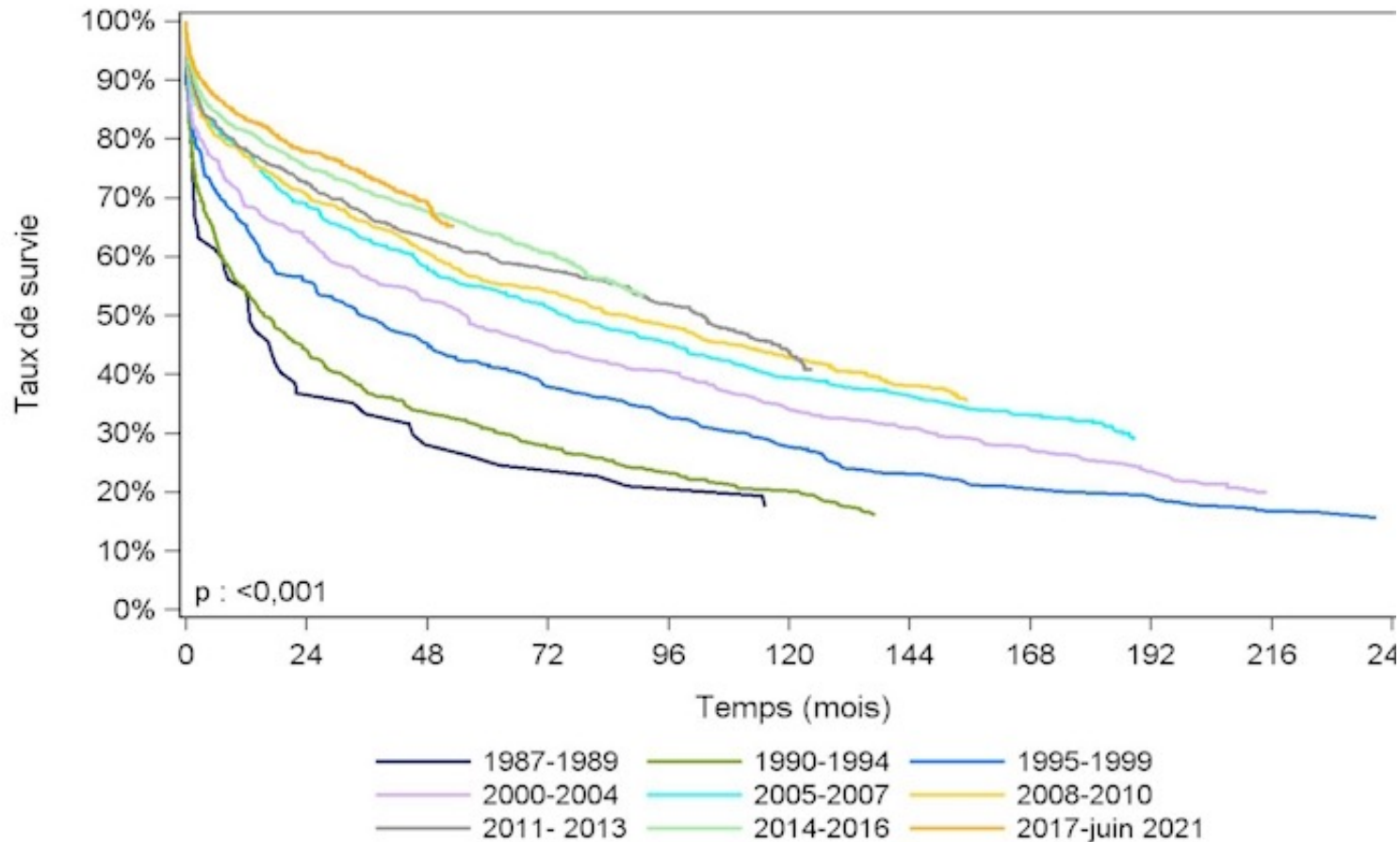
2000 : 65

2010 : 230

2019 : 370 + 28MIII

- Transplantation pulmonaire :
 - C'est quoi?
 - C'est pour qui?
 - **C'est pour quoi? Objectifs de la greffe**

Survivre?



Amélioration continue de la survie post TP au cours des 30 dernières années

Courbe d'apprentissage

- Pneumo : rejets
- Chirurgicales : techniques
- Réanimation : ECMO
- Pharmaco : IS, ATB

Vivre ou survivre? Objectifs de la greffe

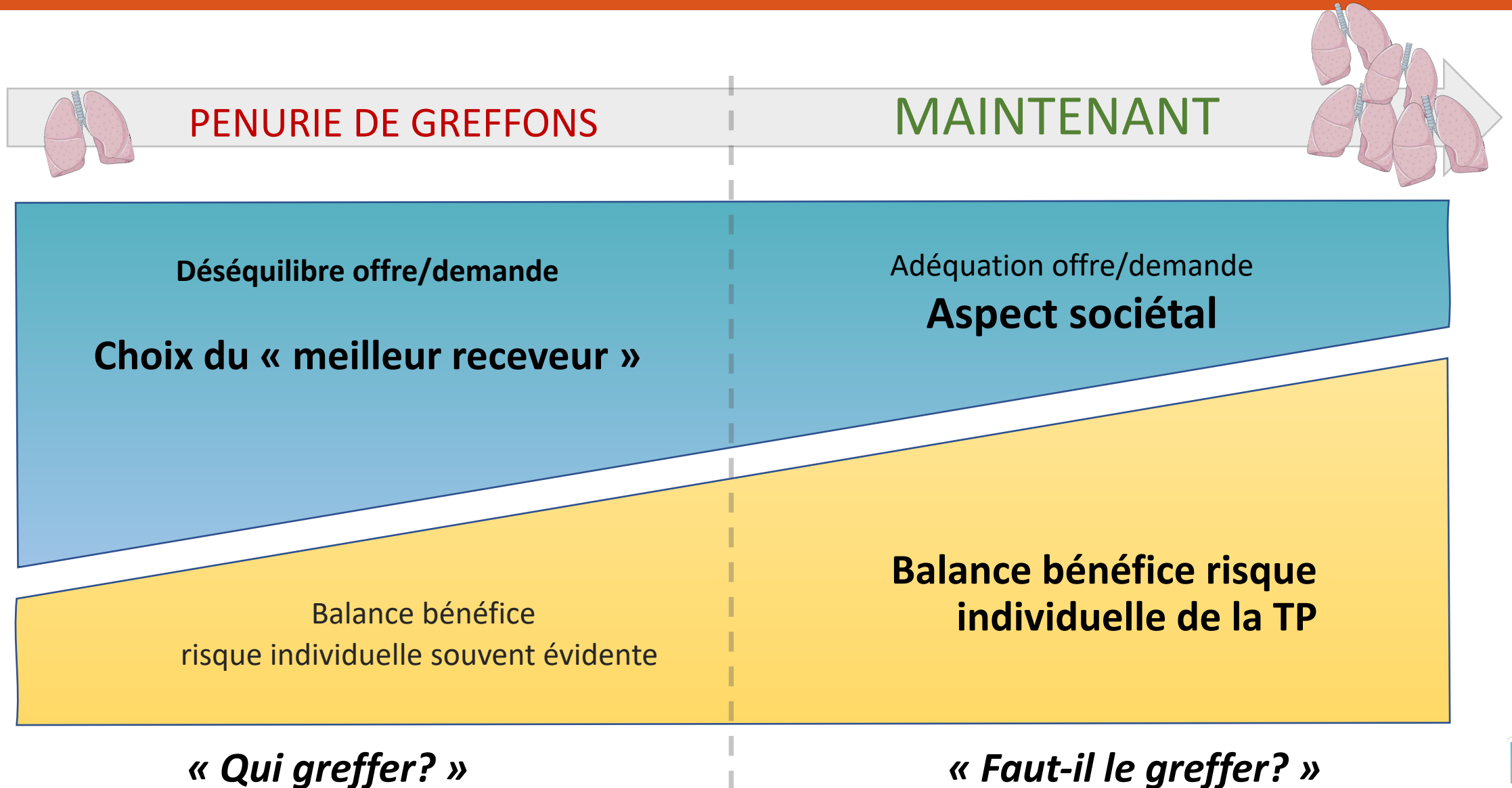
	Mucoviscidose	PID/FPI	BPCO	HTAP
Population	Jeune, motivée	Agée	Agée, hétérogène	Jeune
Comorbidités	Rares	Fréquentes	Fréquentes	Oui
Evolution de la patho	Parfois instable	Instabilité imprévisible	Souvent stables	Instable
Objectif de la TP	Survie > QdV*	Survie + QdV	QdV* > Survie	Survie > QdV*
Survie post-TP	Bonne	Moins bonne	Intermédiaire	Bonne

Aspect éthique : évolution de la réflexion

- 1/On a des greffons
- 2/ La survie s'améliore...
- 3/...mais patients plus âgés et plus fragiles

Aspect éthique : Evolution de la réflexion

INDIVIDUEL COLLECTIF

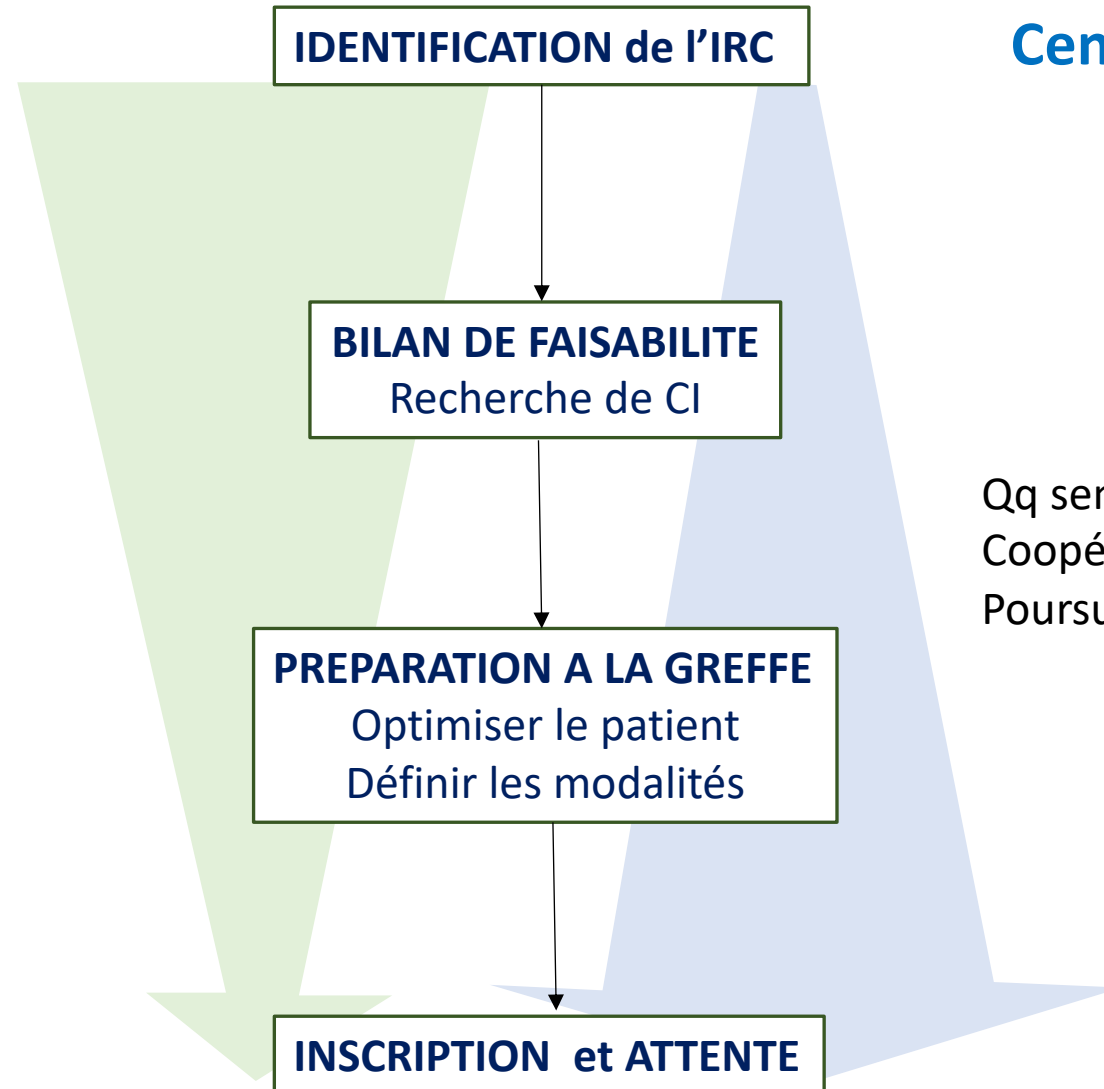


- Transplantation pulmonaire :
 - C'est quoi?
 - C'est pour qui?
 - Indications
 - 2020 : Transition épidémiologique
 - C'est pour quoi? = Qu'attendre de la greffe?
- **Les étapes de la préparation à la greffe**

Les étapes de préparation à la greffe

Centre adresseur

Centre de Transplantation



Qq semaines->plusieurs mois/années
Coopération étroite entre les deux centres
Poursuite du suivi de la maladie de fond

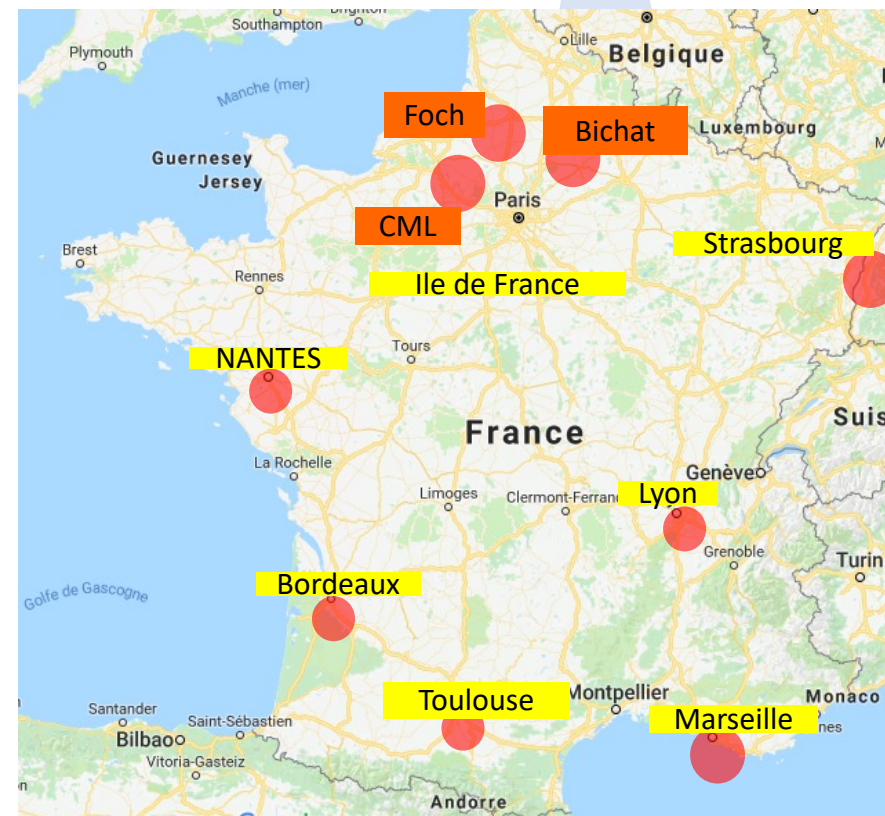
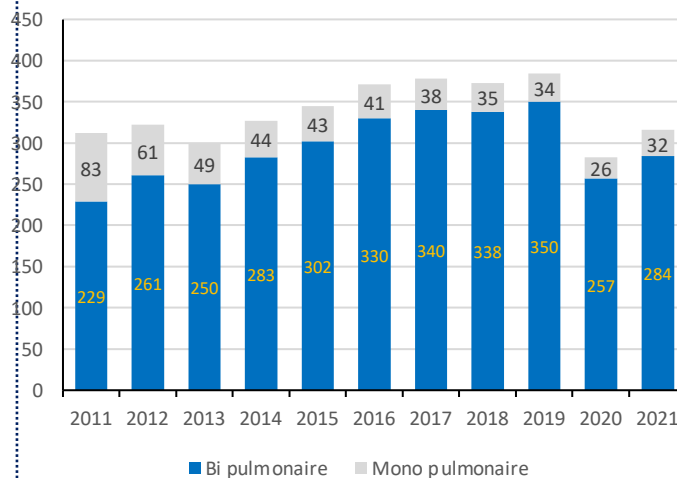
Les étapes : Où adresser le patient?

Centre adresseur

IDENTIFICATION de l'IRC

Centre de Transplantation

11 centres
300 000 IRC graves en France
vs. 300- 400 TP/an
➔ Marge de progression



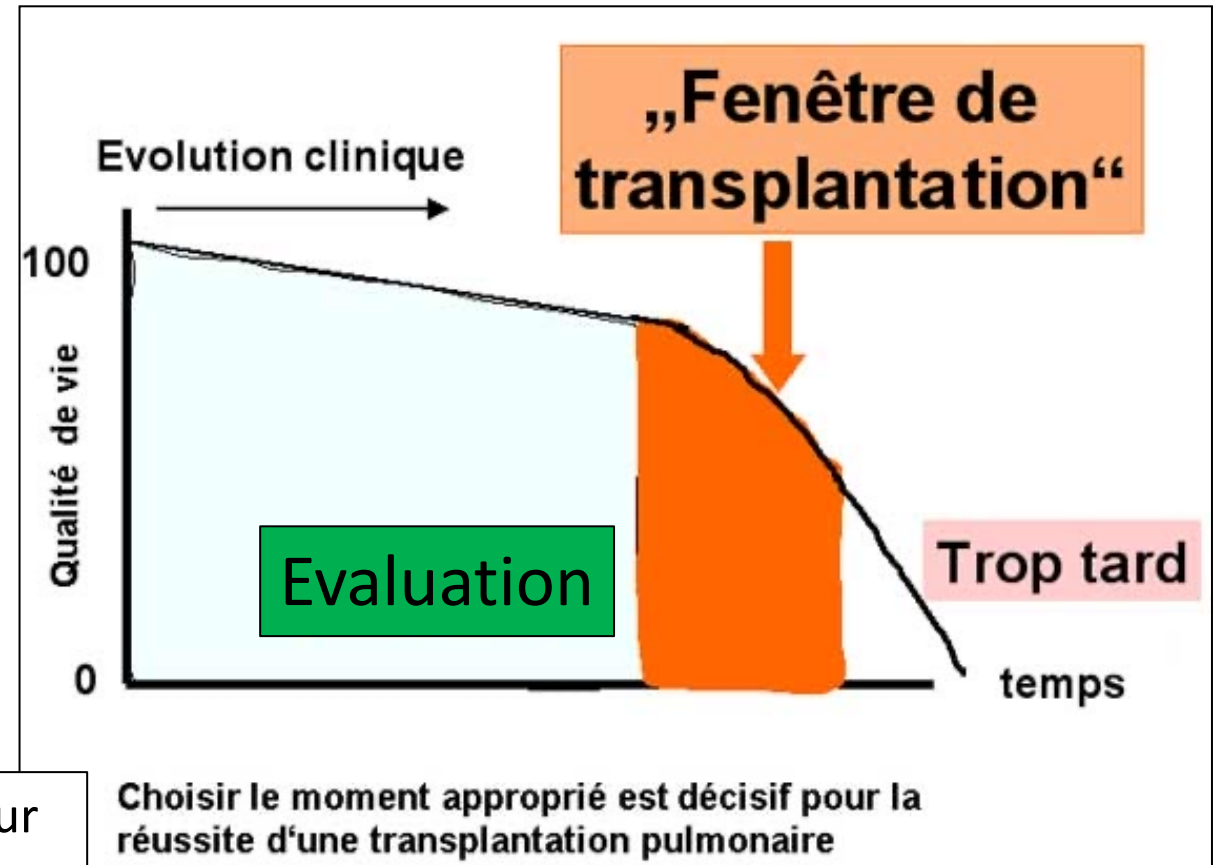
+Cochin, Grenoble : suivi post TP

Les étapes : Quand adresser le patient?

Centre adresseur

IDENTIFICATION de l'IRC

Centre de Transplantation



Besoin de temps pour

- Evaluer
- Informer
- Préparer

Les étapes : Quand adresser le patient?

Centre adresseur

IDENTIFICATION de l'IRC

Critères d'adressage?

Centre de Transplantation

	Mucoviscidose	PID/FPI	BPCO	HTAP
Evolution de la patho	Parfois instable	Instabilité imprévisible	Souvent stables	Instable
Critères (1 seul suffit)	<ul style="list-style-type: none">-VEMS <30% ou déclin rapide malgré ttt optimal- TM6<400m- HTP- Augmentation fqce/gravité des exacerbations- Retentissement nutritionnel-PNO/hémoptysie	#dès le diagnostic	<ul style="list-style-type: none">- Déclin respiratoire malgré prise en charge optimale-PaCO2>50mmHg- PaO2<60mmHg- BODE = 5-6- VEMS < 25%	<ul style="list-style-type: none">- NYHA 3ou4- Maladie rapidement évolutive- Traitements IV spécifiques de l'HTAP- Maladie veino-occlusive ou hémangiomatose capillaire pulmonaire

Critères indicatifs ISHLT 2016

Les étapes : Bilan de faisabilité

Centre adresseur

IDENTIFICATION DE L'IRC

*Absence d'alternative thérapeutique?
Critères d'adressage?*

Centre de Transplantation

Première consultation

BILAN DE FAISABILITE
Recherche de CI
Recherche comorbidités curables



Hospitalisation (s)

Hospitalisation (s)

Consultations

- Gynéco
- Diabéto
- Stomato/ORL
- (...)

Imageries

- TEP
- ETT
- Echo abdo
- Coro, Vaisseaux

Biologie

- Groupe ABO
- HLA, Ac anti HLA
- CMV, EBV, HIV, Hep...
- Nutritionnel

Contres indications à la greffe

1. Lack of patient willingness or acceptance of transplant
2. Malignancy with high risk of recurrence or death related to cancer
3. Glomerular filtration rate $< 40 \text{ mL/min/1.73m}^2$ unless being considered for multi-organ transplant
4. Acute coronary syndrome or myocardial infarction within 30 days (excluding demand ischemia)
5. Stroke within 30 days
6. Liver cirrhosis with portal hypertension or synthetic dysfunction unless being considered for multi-organ transplant
7. Acute liver failure
8. Acute renal failure with rising creatinine or on dialysis and low likelihood of recovery
9. Septic shock
10. Active extrapulmonary or disseminated infection
11. Active tuberculosis infection
12. HIV infection with detectable viral load
13. Limited functional status (e.g. non-ambulatory) with poor potential for post-transplant rehabilitation
14. Progressive cognitive impairment
15. Repeated episodes of non-adherence without evidence of improvement (Note: For pediatric patients this is not an absolute contraindication and ongoing assessment of non-adherence should occur as they progress through different developmental stages.)
16. Active substance use or dependence including current tobacco use, vaping, marijuana smoking, or IV drug use
17. Other severe uncontrolled medical condition expected to limit survival after transplant

Pathologie grave extrapulmonaire non curable
Cancer < 2 à 5 ans
Infection active (VIH non contrôlée, BK...)
Age > 65 ou 70 ans?
Déconditionnement trop important
Facteurs socio-psychologiques

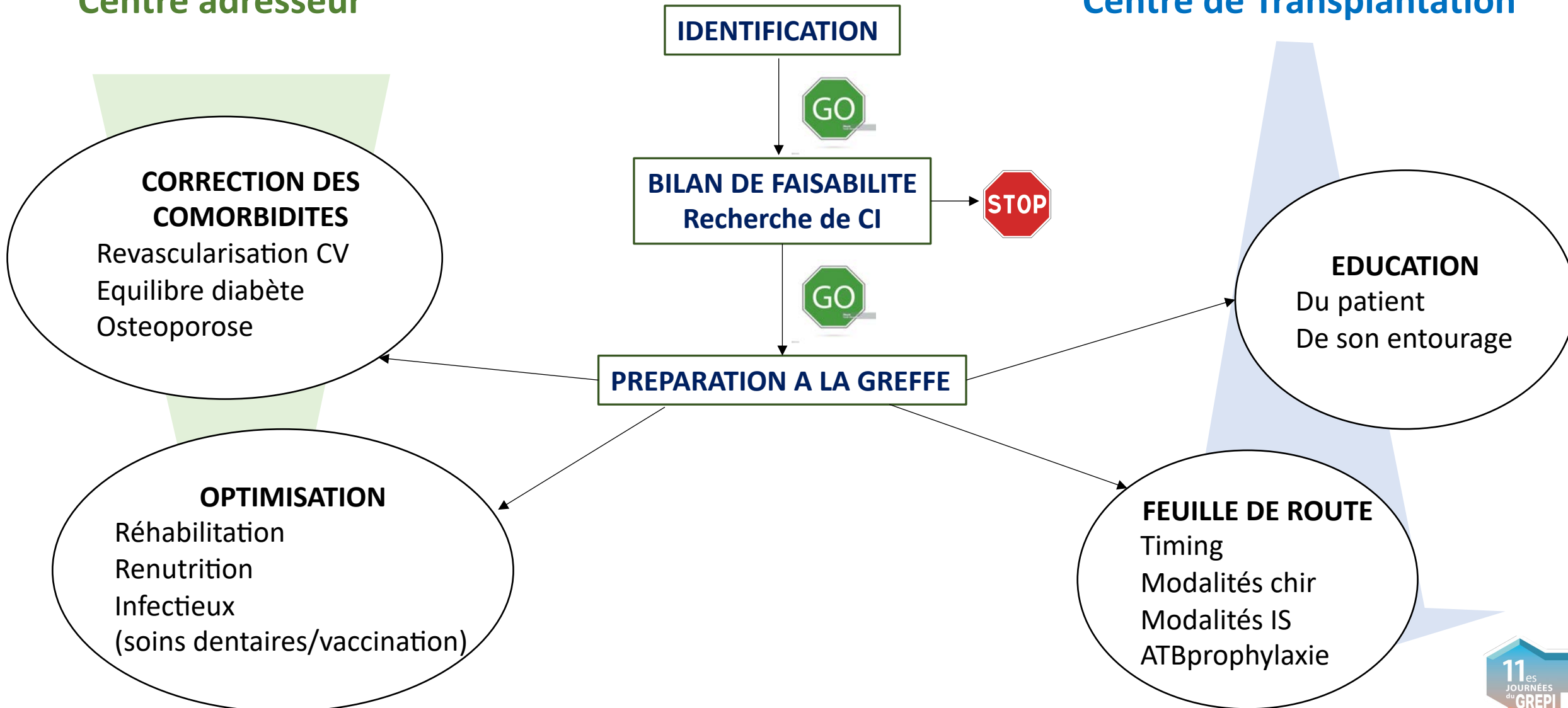


Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation JHLT 2021

Les étapes : La préparation

Centre adresseur

Centre de Transplantation



Objectifs individuels de la préparation à la greffe

1/Réhabilitation et renutrition

2/Corriger ce qui est corrigéable : revascularisation, diabète, ostéoporose

3/Limiter le risque infectieux+++

- Vacciner tant que la réponse est bonne...

Pneumocoque

Grippe/Covid

Hépatite B

HPV

VZV? Fièvre jaune?

- Soins dentaires

- Anti infectieux :

Traitement ITL si Quantiferon positif

ATB prolongée si portage spécifique (MAC)



4/Préparation psycho-sociale

Objectif du centre de TP : « Feuille de route »

Connaître et éduquer le patient

Modalités chir :

- Bipulmonaire? Mono gauche/droite?
- Evaluation des difficultés opératoires

Modalités **anesthésique**/réa :

- Risque ECMO?

Minimiser le **risque immunologique** :

- Si hyperimmunisation anti HLA : désensibilisation ?
- Protocole d'induction IS

Minimiser le **risque infectieux**

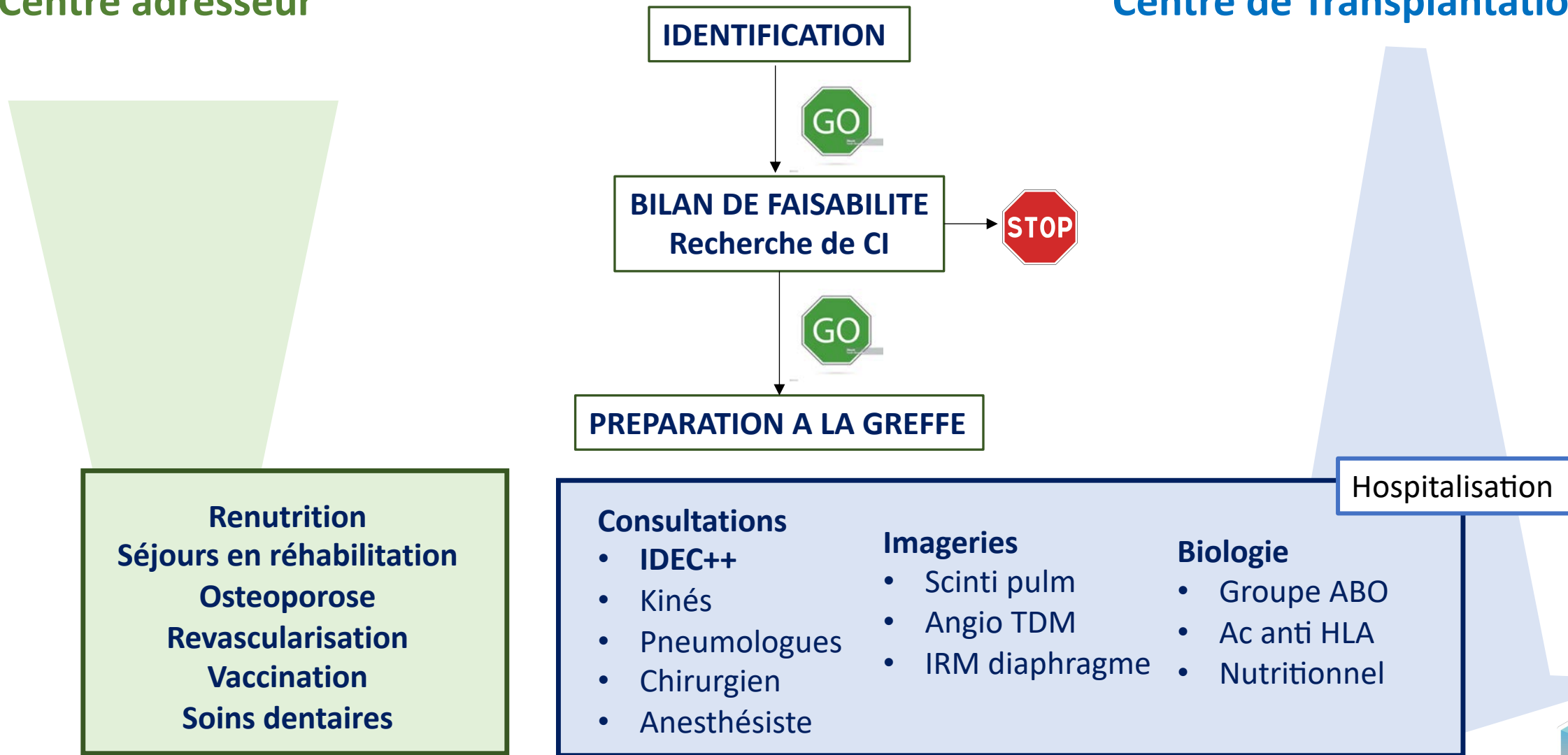
- Antibioprophylaxie



Les étapes de préparation à la greffe

Centre adresseur

Centre de Transplantation



Moment du choix : Mono ou Bi poumon?

Avantages TP UNILATERALE

- Temps opératoire plus court/**suites** plus simples.
- Moins de mortalité périopératoire.
- Attribution du second poumon à un **second receveur.**



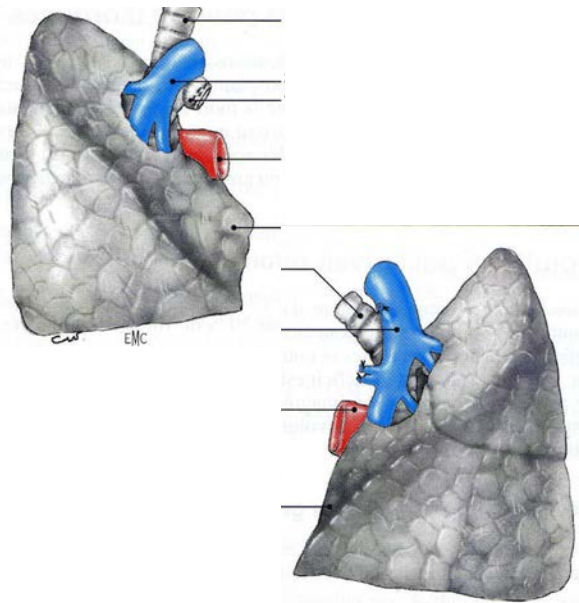
Avantages TP BILATERALE

- Pas de complication du poumon natif (cancer, infectieux).
- Réserve en cas de complications bronchiques, phréniques...
- Meilleurs résultats fonctionnels.
- Meilleure **survie** à moyen terme.



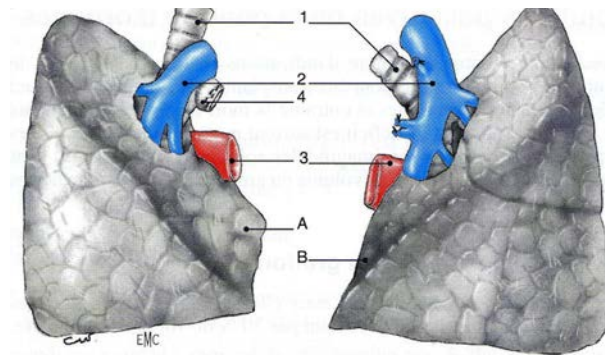
Techniques et indications

MONOPULMONAIRE



**Emphysème, PID avec comorbidités/âge limite
ATCD chir**

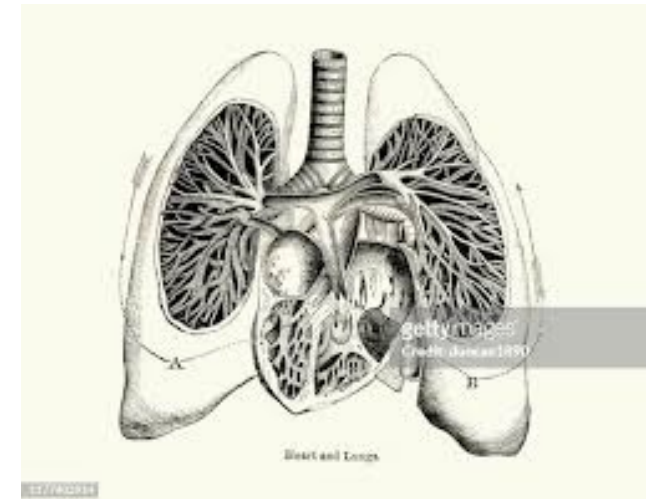
BIPULMONAIRE



44 Lobes inférieurs droit et gauche individualisés pour transplantation.
A. Lobe droit.
B. Lobe gauche.
1. Bronches lobaires inférieures ; 2. artères pulmonaires ; 3. veines pulmonaires ; 4. artères bronchiques.

**Emphysème, PID < 65 ans
DDB, Muco
Toute maladie suppurante
HTAP avec fonction VD conservée**

CARDIOPULMONAIRE

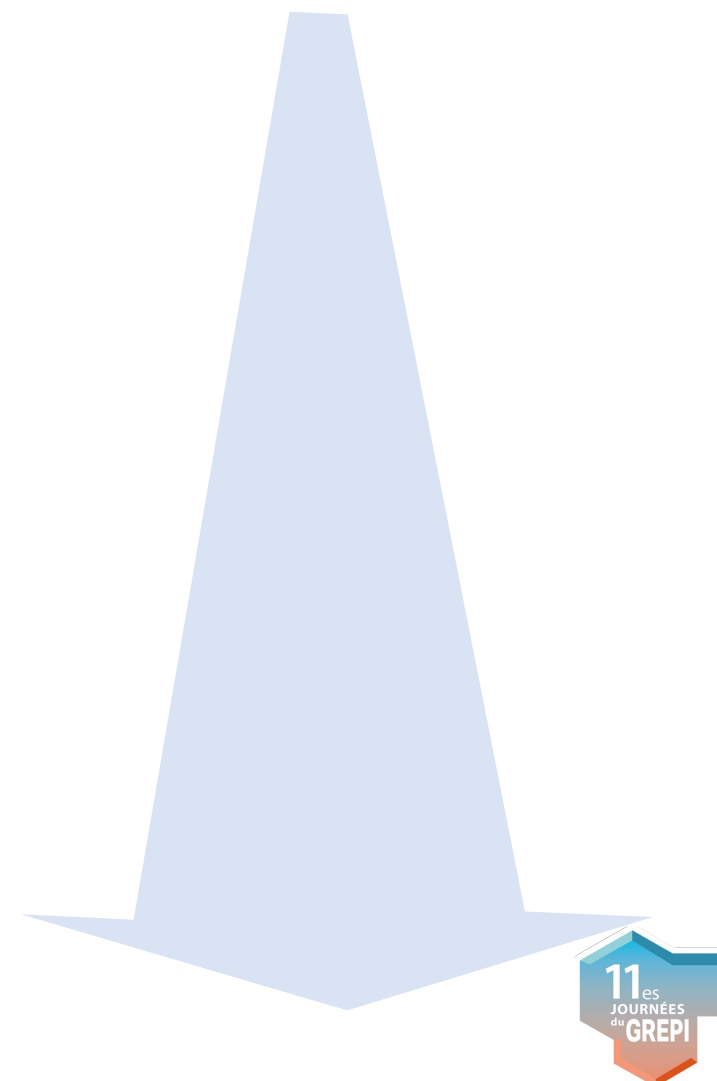
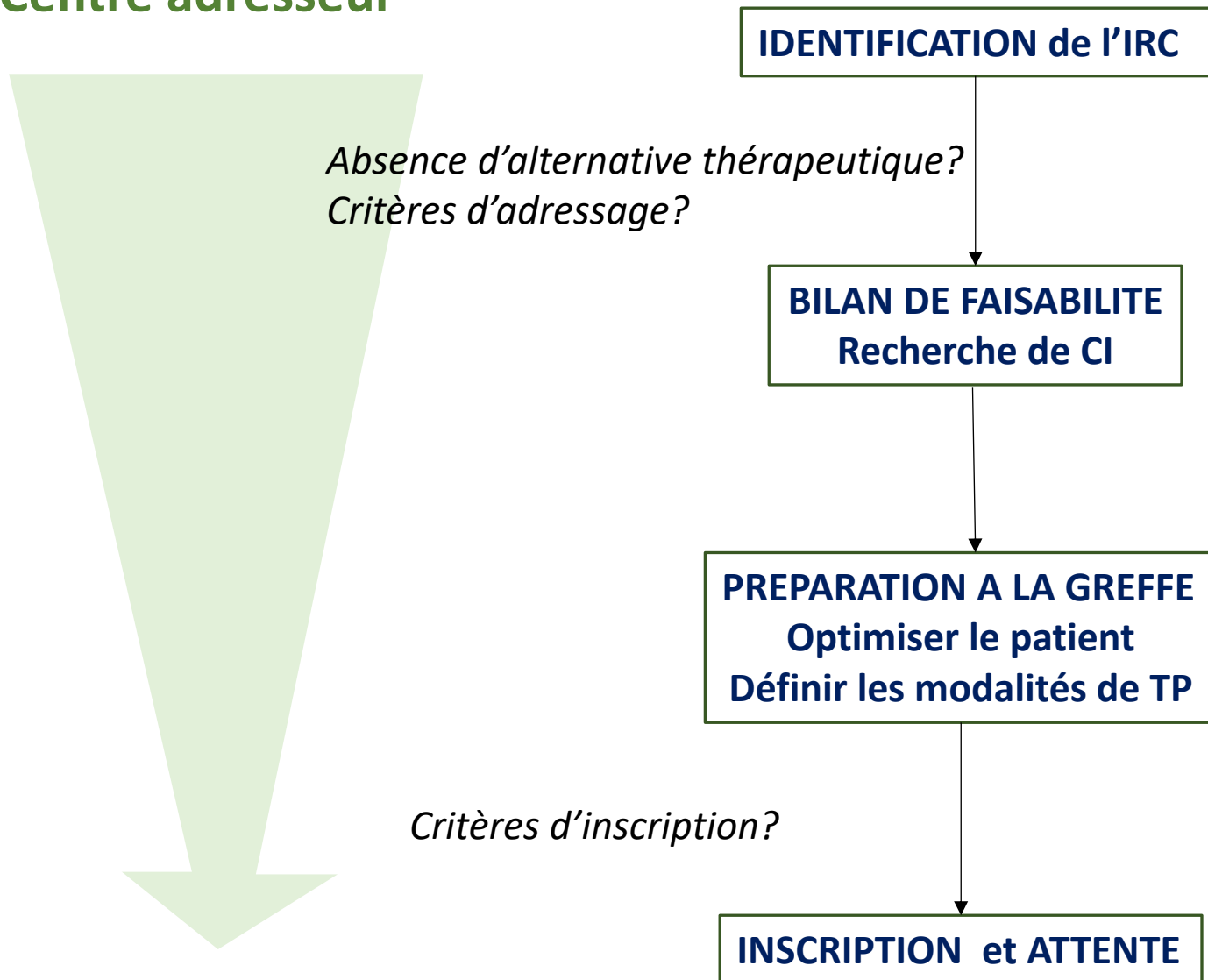


**HTAP avec dysfonction VD irrécupérable
Cardiopathies congénitales complexes
Cardiopathies gauche associées**

Les étapes de préparation à la greffe

Centre adresseur

Centre de Transplantation



Quand inscrit-on le patient?

1/Quels sont les risques de mourir avant la greffe?

2/Risque d'attente prolongée sur liste?

3/Ya t-il encore une marge d'amélioration avant la greffe?

Décision d'inscription par le centre de TP

1/Quels sont les risques de mourir avant la greffe?

« Médiane de survie estimée 1-2 ans »



- Critères d'inscription ISHLT par pathologie...
- + Qualité de vie : handicap respi, exacerbateurs fréquents

2/Risque d'attente prolongée sur liste?

3/Ya t-il encore une marge d'amélioration avant la greffe?

Décision d'inscription par le centre de TP

1/Quels sont les risques de mourir avant la greffe?

2/ **Risque d'attente prolongée sur liste? (=N greffons compatibles?)**

- Critères morphologiques : taille, volume cage thoracique
- Critères immunologiques : Groupe sg, présence d'Ac anti HLA
- Critères virologiques : éviter les mismatch CMV, EBV
- Délais d'attente variable selon le centre



3/Ya t-il encore une marge d'amélioration avant la greffe?

Décision d'inscription par le centre de TP

1/ Quels sont les risques de mourir avant la greffe?

2/ Risque d'attente prolongée sur liste?

3/ Y a-t-il encore une marge d'amélioration avant la greffe?

- Optimisation physique : muscles, nutrition
- Desensibilisation immunologique
- Vaccination, ATBthérapie

Conclusion : take home message

- Y penser devant toute insuffisance respiratoire chez le <70 ans
- **Amélioration de la survie** post greffe, #disparition mortalité sur liste
- Quasi disparition de la mucoviscidose dans les indications
- Vieillesse des candidats : Peser la **balance bénéfico-risque** à l'échelle individuelle
- **Avoir le temps** de préparer : adresser avant qu'il ne soit trop tard
- **Coopération** étroite centre adresseur-centre receveur
 - En pré greffe++++
 - En post greffe++ : premier recours, suivi alterné