Transplantation pulmonaire pour mucoviscidose

CLEMENT PICARD

PNEUMOLOGIE, GROUPE DE TRANSPLANTATION PULMONAIRE FOCH, SURESNES (92)

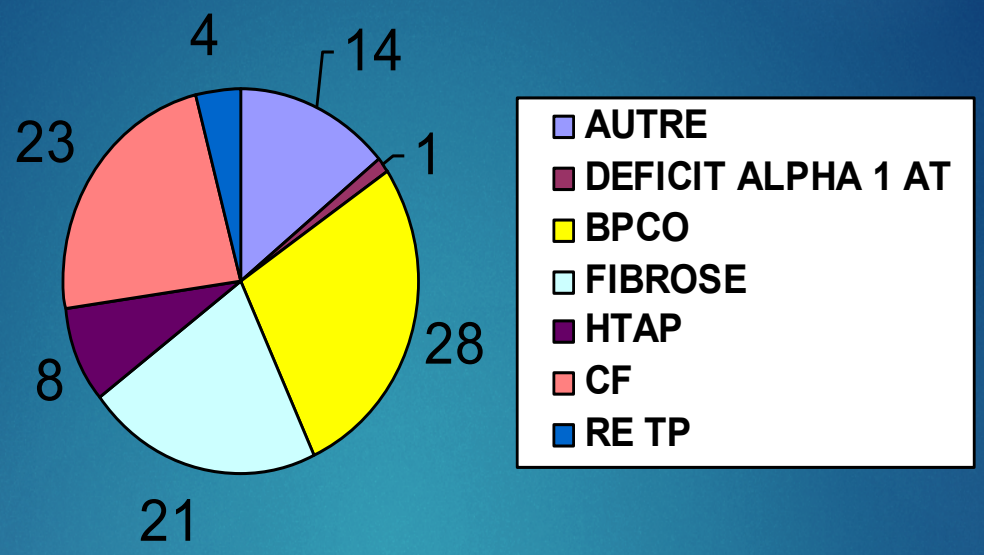
Plan

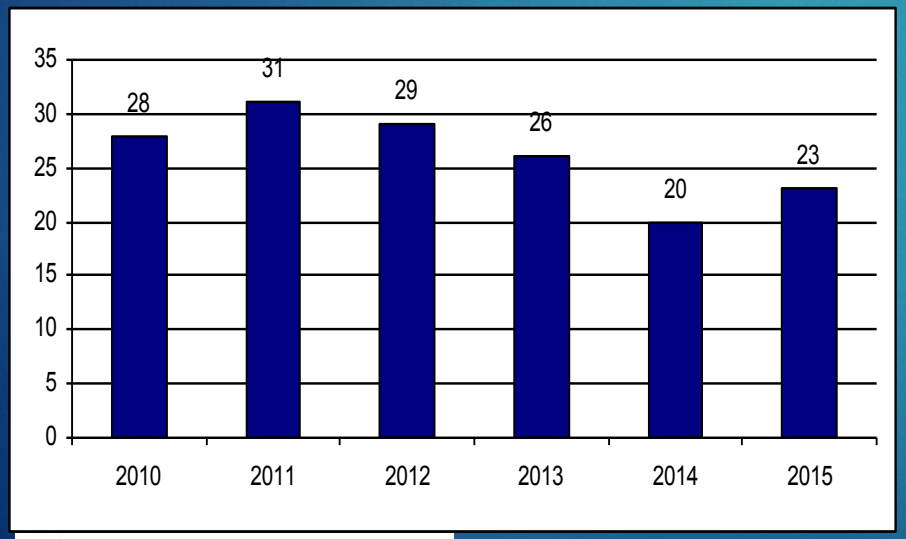
- Chiffres et particularités organisationnelles
- Particularités techniques
- Particularités médicales
- Résultats
- Conclusion

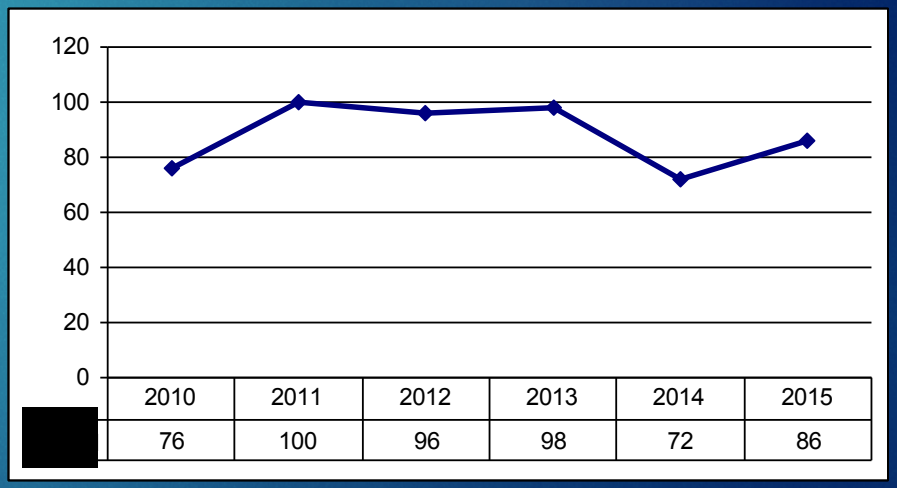
Plan

- **Chiffres et particularités organisationnelles**
- Particularités techniques
- Particularités médicales
- Résultats
- Conclusion

PLACE OCCUPEE PAR LA MUCOVISCIDOSE EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE



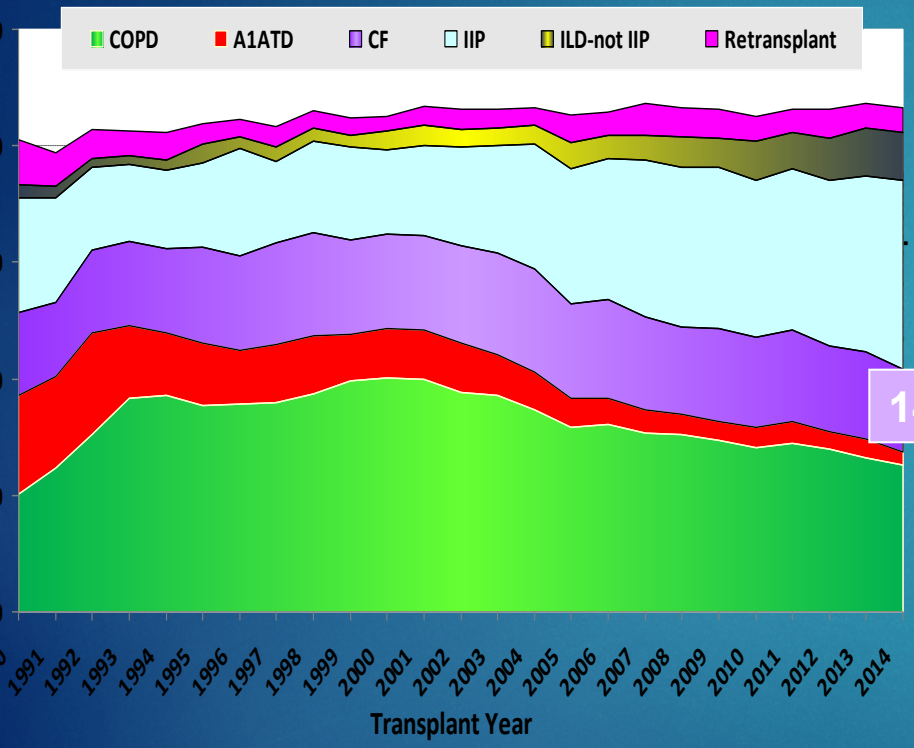




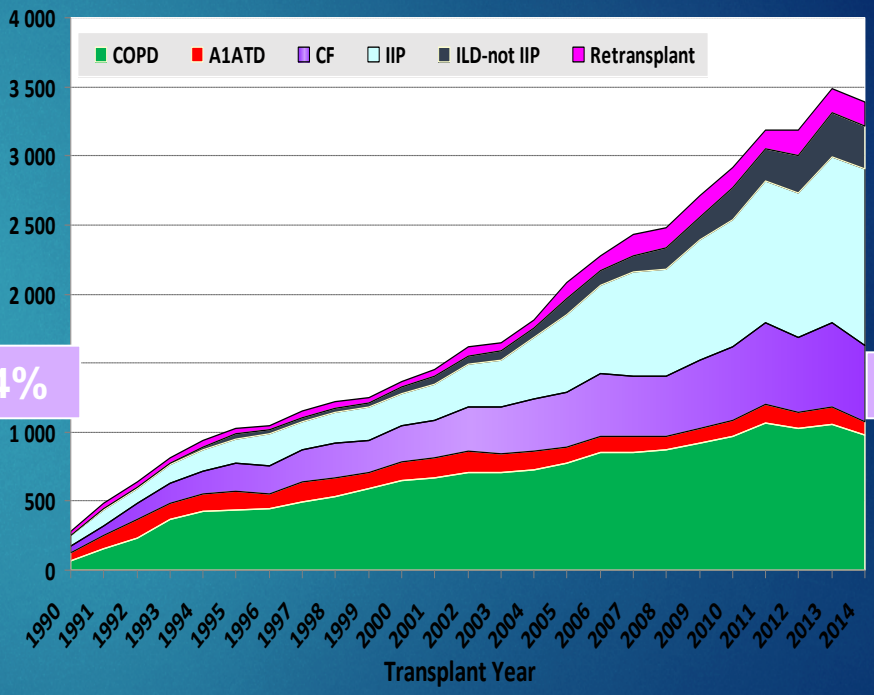
agence de la biomédecine

676 patients vivants en 2015
(dont 31 TCP, 18TP+TH, 7 TP+TR)

PLACE OCCUPEE PAR LA MUCOVISCIDOSE EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE



14%



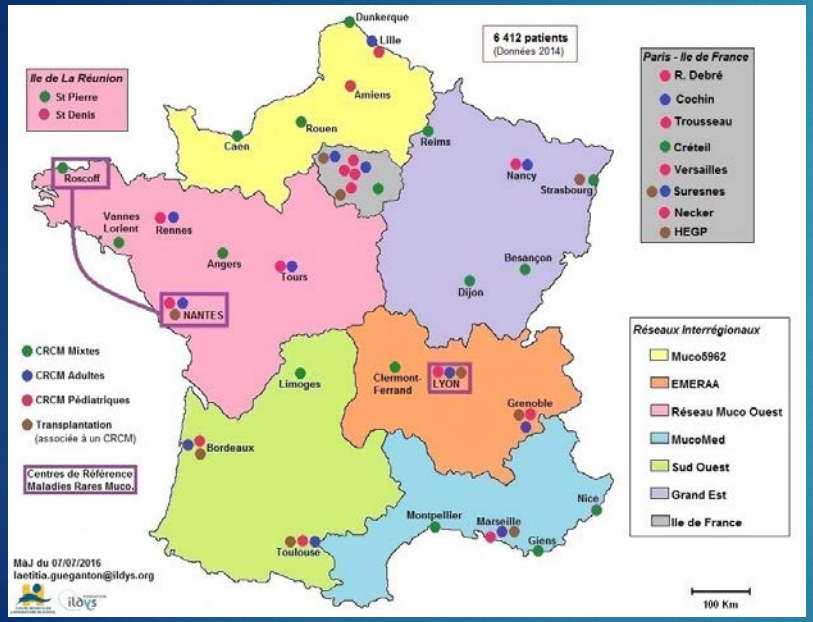
557

ISHLT • INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION

2014

13% en 2009-2013 (UNOS)

PARTICULARITES DE LA POPULATION

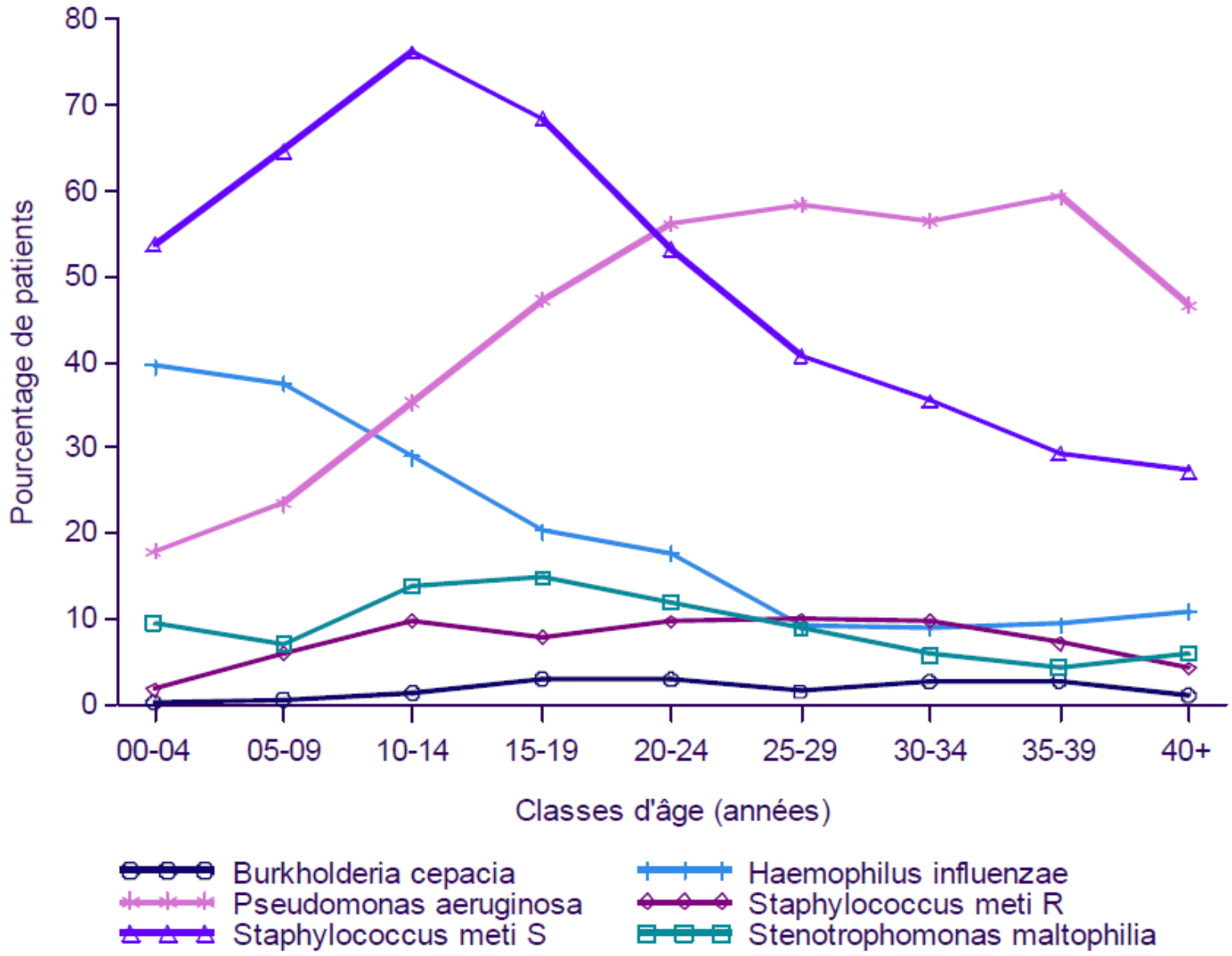


- **Facteurs favorables**
  - Age
  - Peu de comorbidité
  - Filière de soin spécifique
  - Patients « expérimentés »
- **Facteurs défavorables**
  - Certains ages (enfants, ado)
  - Certaines comorbidités (rein, vasculaire..)
  - Germes multirésistants
  - État nutritionnel

Plan

- Chiffres et particularités organisationnelles
- Particularités techniques
- **Particularités médicales**
- Résultats
- Conclusion

Figure 15. Bactéries cliniquement importantes, par classes d'âge



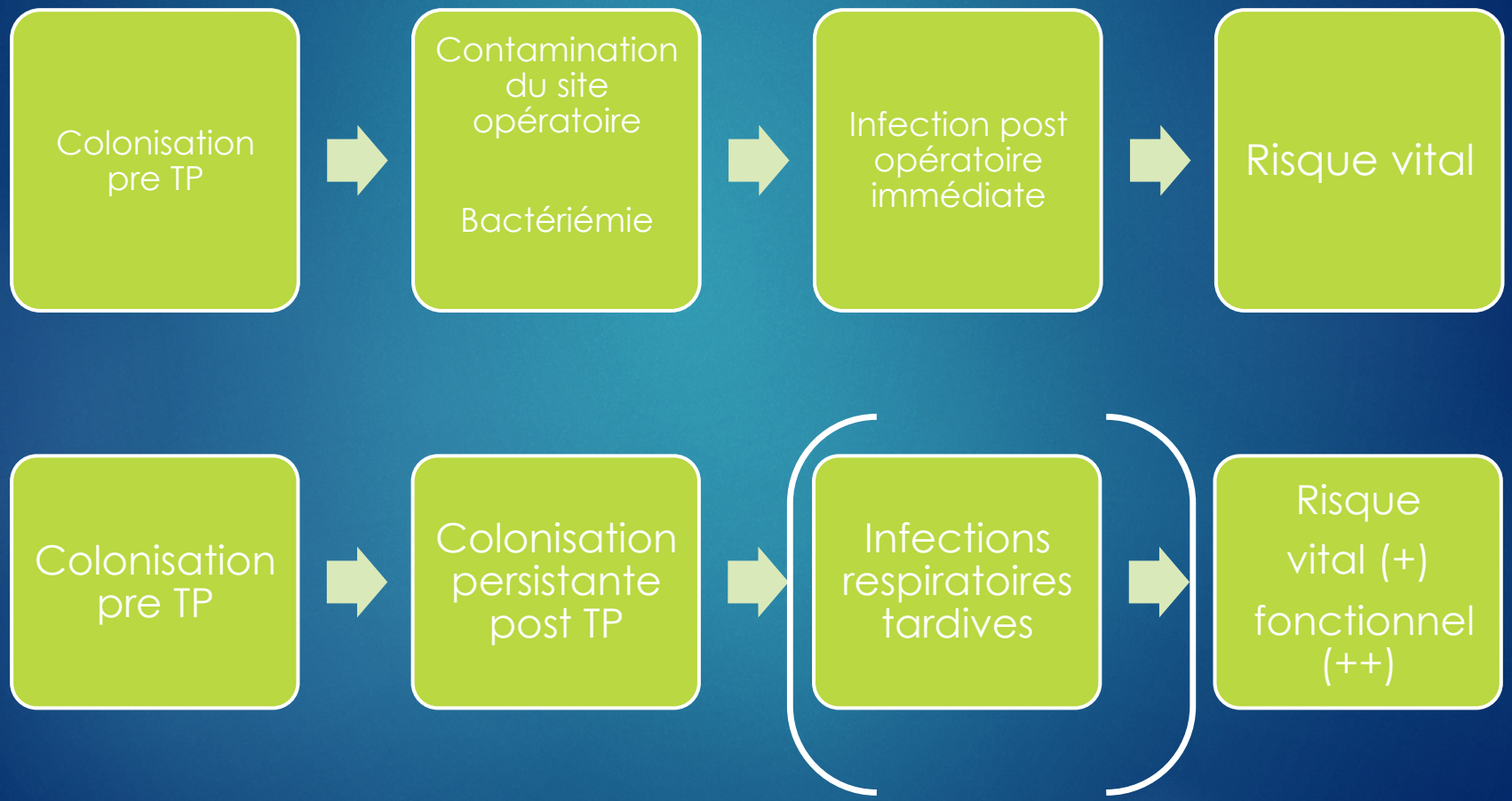
Données Registre Français de la Mucoviscidose 2012

Colonisation des muco au moment de l'inscription sur liste

Données Foch/HEGP 122 muco TP

	Foch (n=63)	HEGP (n=59)
Pseudomonas:	58 (92%)	51 (86%)
PanR	15 (24%)	25 (42%)
MultiR	27 (43%)	21 (36%)
MultiS	17 (27%)	18 (31%)
Autres bacilles à gram negatif:	17 (27%)	20 (34%)
A. xylosoxidans	10 (16%)	12 (20%)
S. maltophilia	6 (10%)	8 (14%)
Autre	1 (2%)	3 (5%)
Staphylococcus aureus:	29 (46%)	25 (52%)
MSSA	17 (27%)	10 (17%)
MRSA	12 (19%)	16 (27%)
Aspergillus sp.	35 (56%)	18 (31%)

Impact de la colonisation: risque infectieux et risque fonctionnel.



Impact des bactéries panrésistantes sur la survie

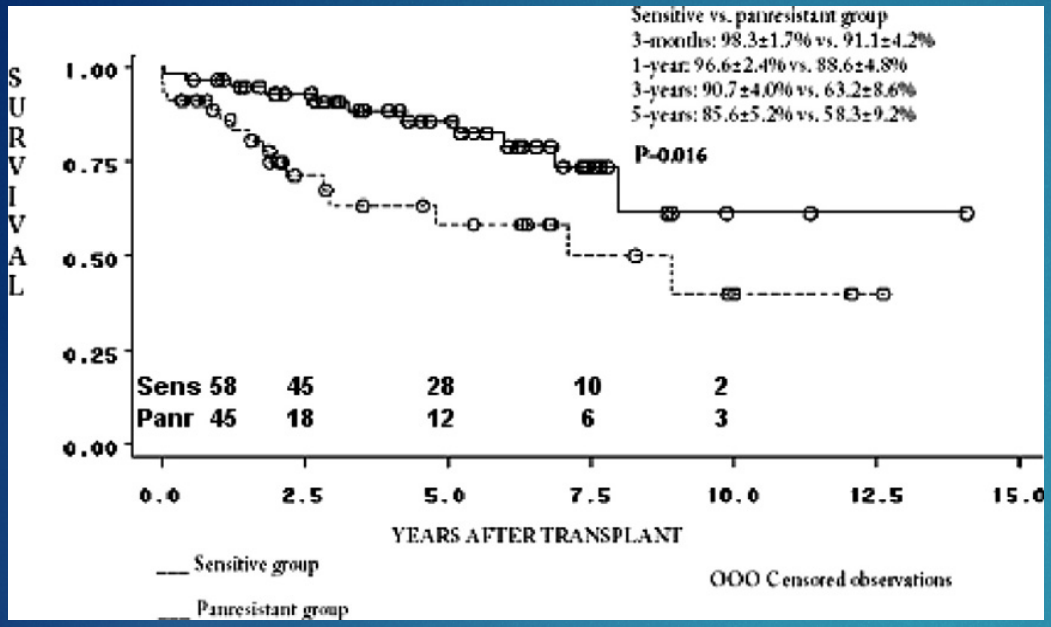


Table 2. Causes of Death in Patients Infected With Panresistant and Sensitive Bacteria

	Panresistant group (n = 16)	Sensitive group (n = 11)
Bronchiolitis obliterans syndrome	7 (43.8%)	7 (63.6%)
Infection	7 (43.8%)	2 (18.2%)
Cancer	1 (6.3%)	1 (9.1%)
Primary graft dysfunction	0	1 (9.1%)
Cardiac arrest	1 (6.3%)	0

p = 0.423.

Hadjiladis, JHLT 2007, 26: 834-8

Gestions des antibioprophylaxies générales et inhalées.

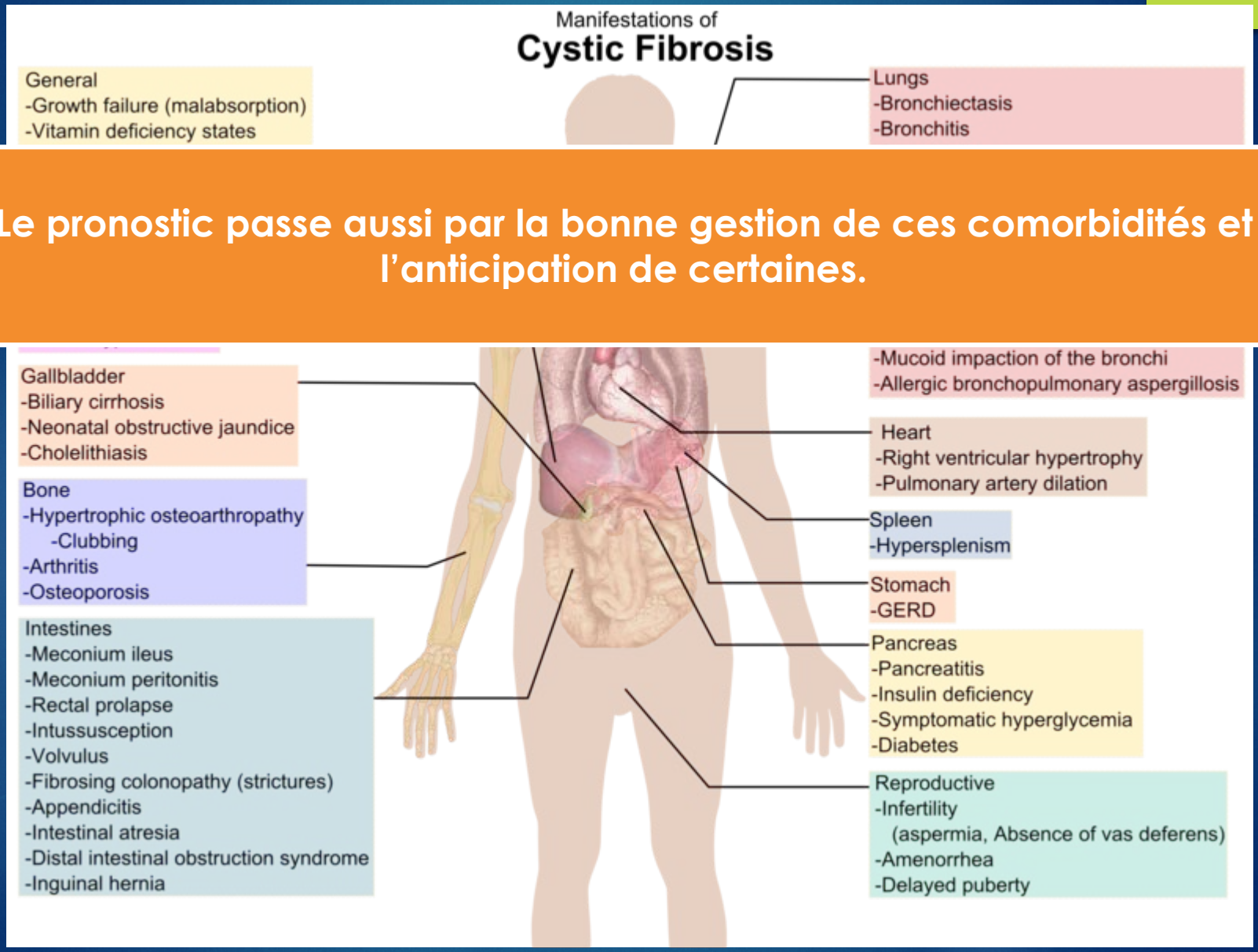
Gestion des facteurs mécaniques (sinus, RGO, bronches, cathéters)

Adaptation de l'immunosuppression (?)

Contre indication relative, voire absolue de la TP avec certains germes: virulence et résistance

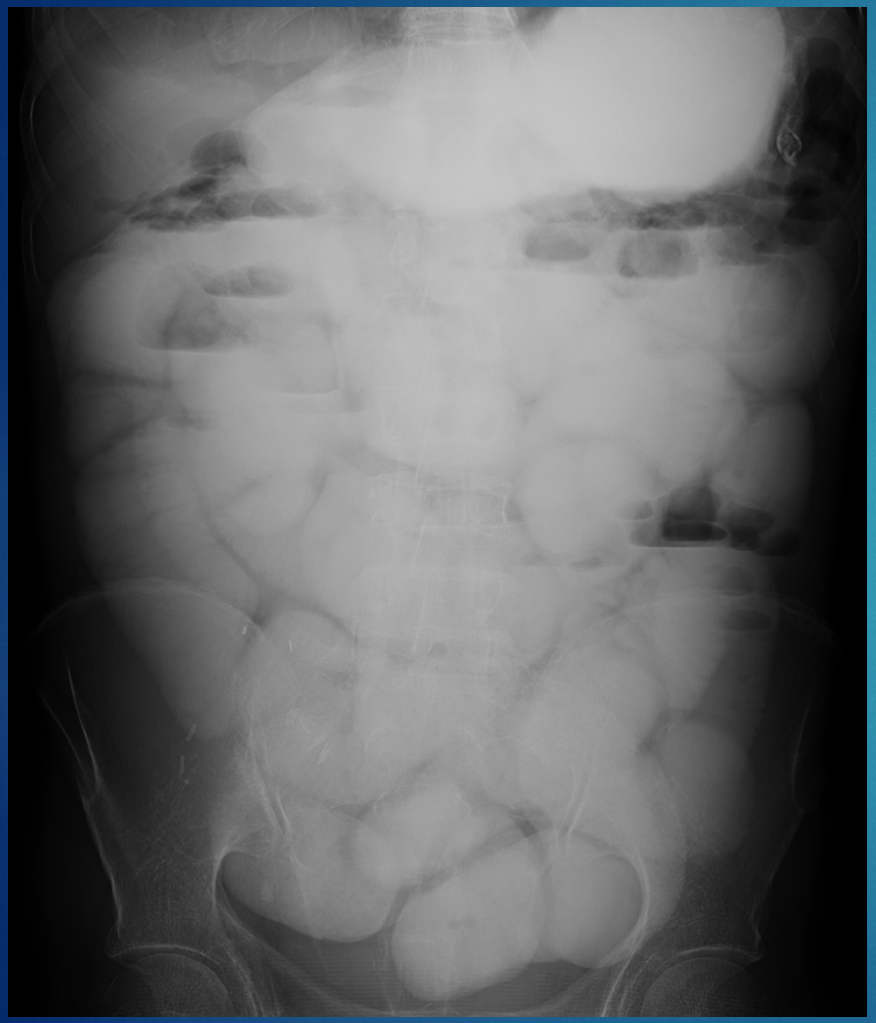
- **Bactéries:** Burkholderia cepacia complexe (notamment B. cenocepacia)
- **Mycobactéries**: M. Abscessus complexe (notamment M. abscessus boletii)
- **Champignons**: Scedosporium (notamment S. prolificans)

MALADIE MULTIVISCERALE

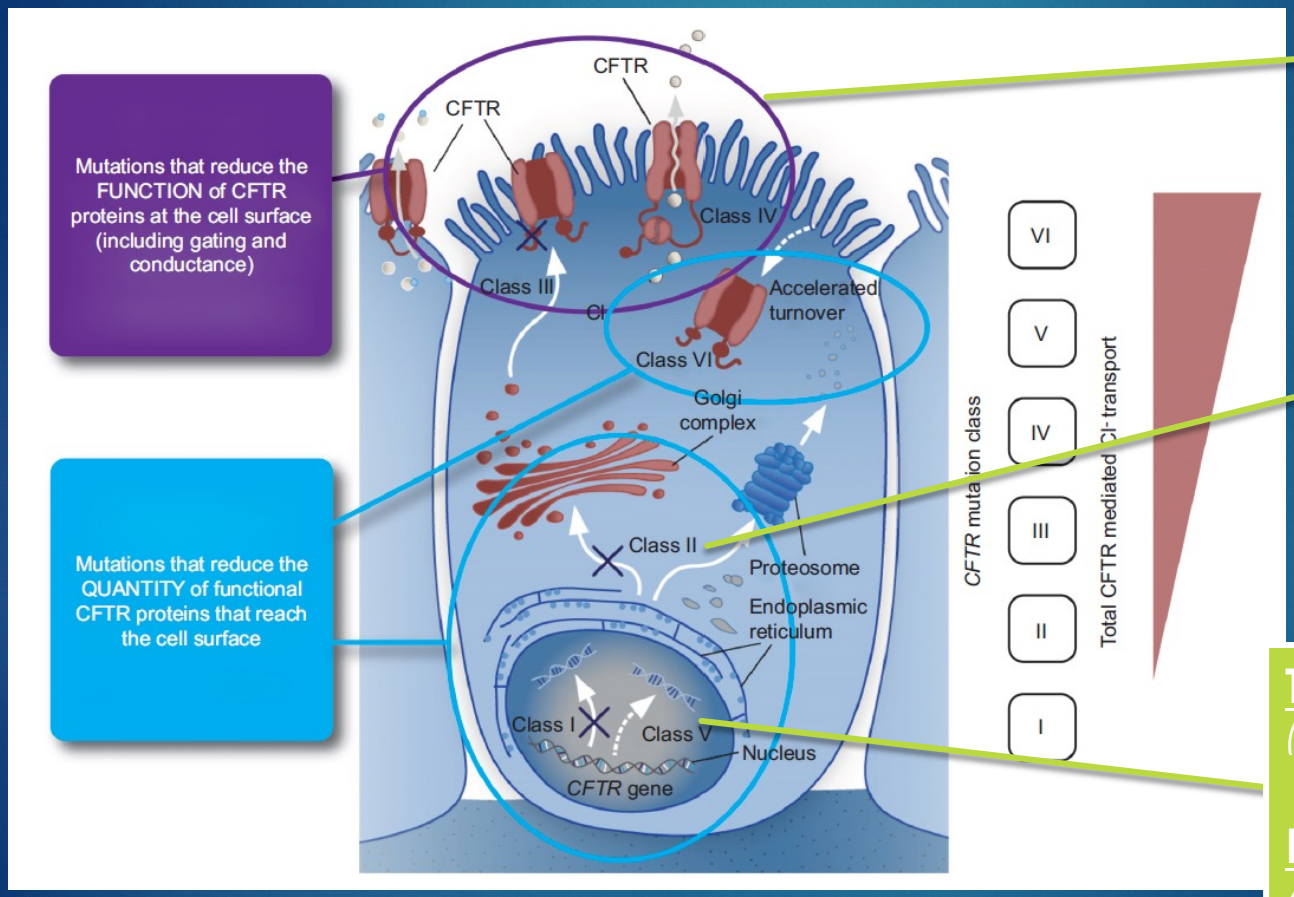


Le pronostic passe aussi par la bonne gestion de ces comorbidités et l'anticipation de certaines.

Imagerie SOID



Restaurer la fonction de CFTR. L'avenir dans la muco … mais pas après greffe en 2017.



Potentialiseurs
Ivacaftor dans G551D

Correcteurs
lumacaftor

Thérapie génique
(décevant)

Forceurs codons stop
Ataluren

Derichs. Eur Res Rev 2013; 22(127):58

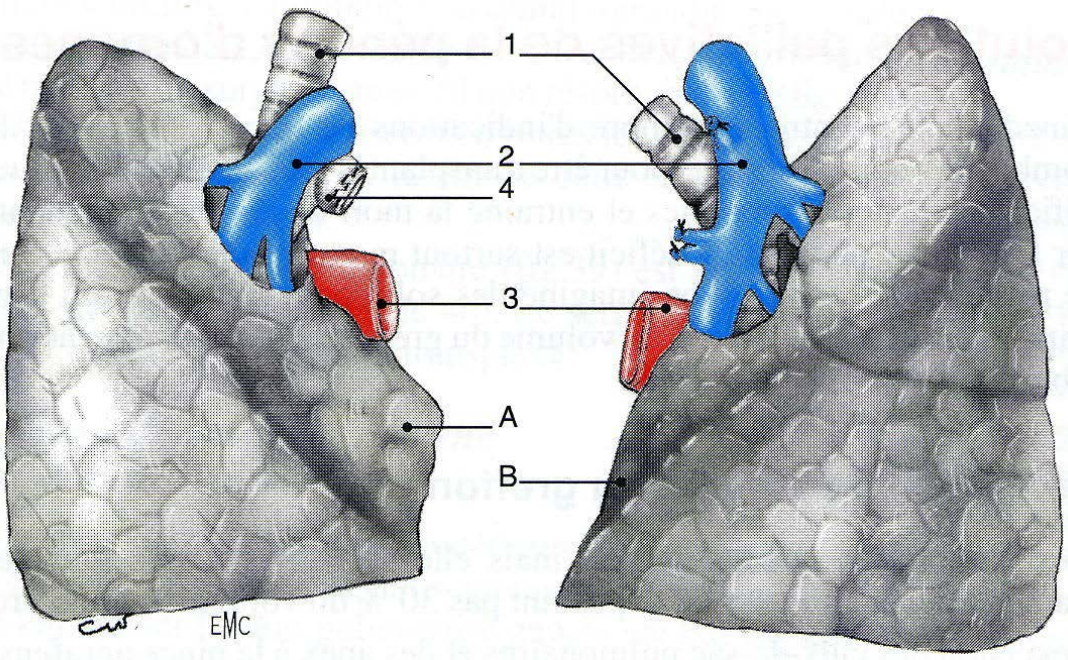
Plan

- Chiffres et particularités organisationnelles
- **Particularités techniques**
- Particularités médicales
- Résultats
- Conclusion

Quelques particularités chirurgicales et techniques

- Difficultés d'abord vasculaire non rares.
- Hypertrophies ganglionnaires et des vaisseaux systémiques.
- Maladie suppurative ancienne: adhérences pleurales (notamment si ATCD de pneumothorax).
- Destructions lobaires, thorax asymétriques.
- Petite taille: adapter la taille des greffons.

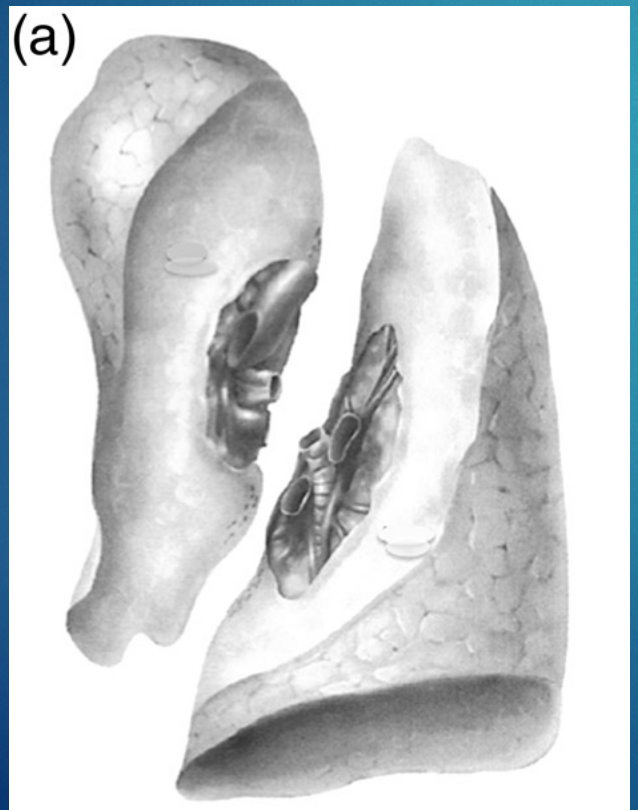
GREFFE LOBAIRE

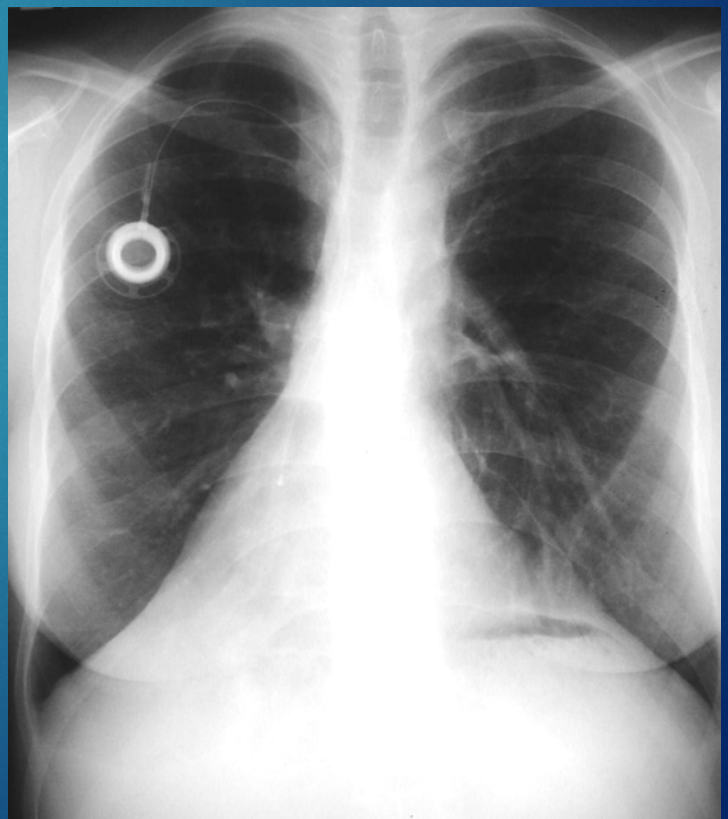


44 Lobes inférieurs droit et gauche individualisés pour transplantation.
A. Lobe droit.
B. Lobe gauche.
1. Bronches lobaires inférieures ; 2. artères pulmonaires ; 3. veines pulmonaires inférieures ; 4. section et suture de la bronche lobaire moyenne.

BIPARTITION

- Séparation des 2 lobes d'un poumon gauche
- Implantation droite du lobe sup G

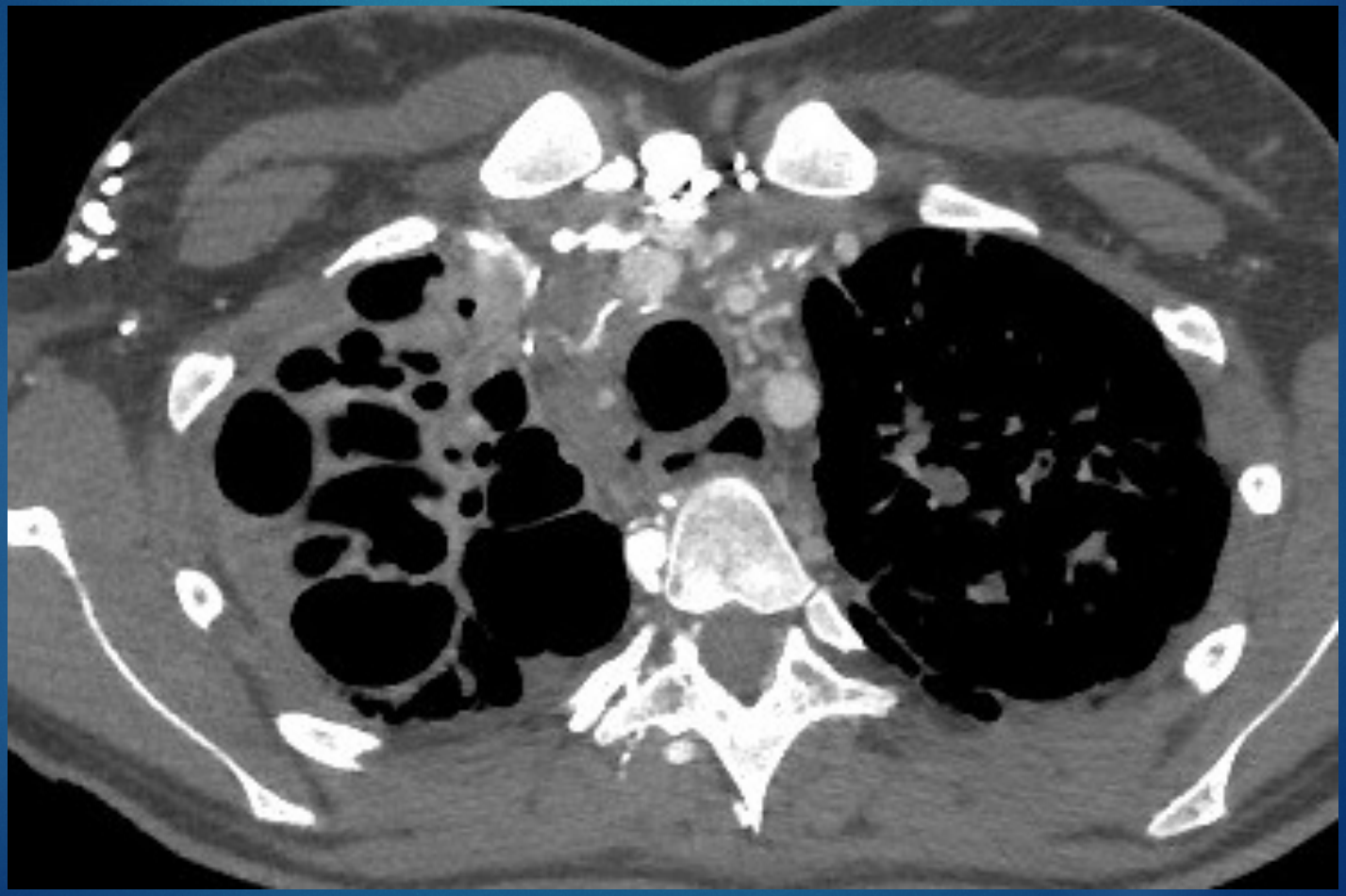




Sandra P. avant/après

Lydie B avant/après

Difficultés d'abords veineux Joddy P.



SU poumon: Critères d'inclusion

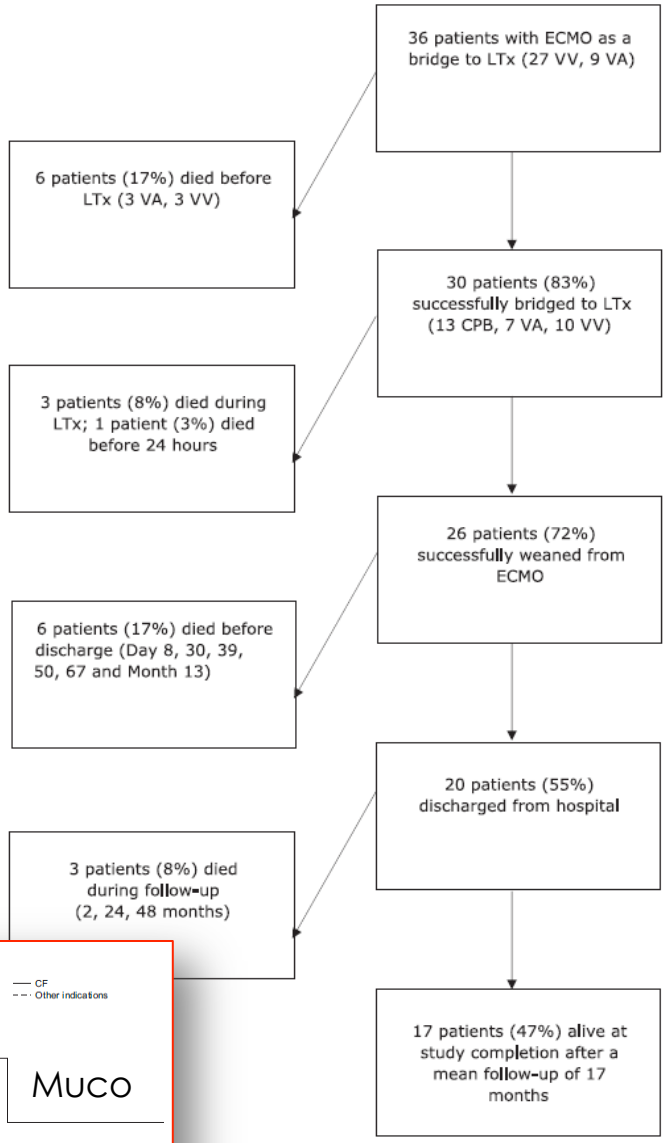
Pathologie	Ventilation invasive	Menace de VI	ECMO
Mucoviscidose	+	VNI>18h/24 Plus de 3 j $PaCO_2$ >80	+
Fibrose	+	SaO2<90% O_2 masque HC	+
HTAP	+	NYHA IV RVP>1200dyn IC<2l/mn/m^2 USI et ttt max	+

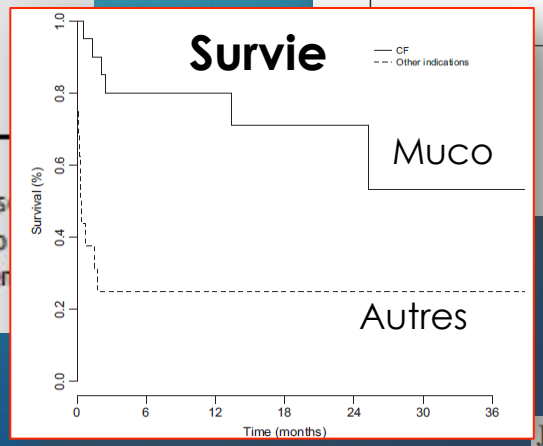
Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France

Marion Lafarge, MD,[a] Pierre Mordant, MD,[b] Gabriel Thabut, MD, PhD,[a] Laurent Brouchet, MD,[c] Pierre-Emmanuel Falcoz, MD,[d] Alain Haloun, MD,[e] Françoise Le Pimpec-Barthes, MD, PhD,[f] Jean-Michel Maury, MD,[g] Martine Reynaud-Gaubert, MD, PhD,[h] Christelle Saint-Raymond, MD,[i] Edouard Sage, MD,[j] Marc Stern, MD,[j] Pascal Thomas, MD, PhD,[k] Yves Castier, MD, PhD,[b] Richard Dorent, MD,[l] and Hervé Mal, MD, PhD[a]

Table 2 Clinical Characteristics of the 36 Patients

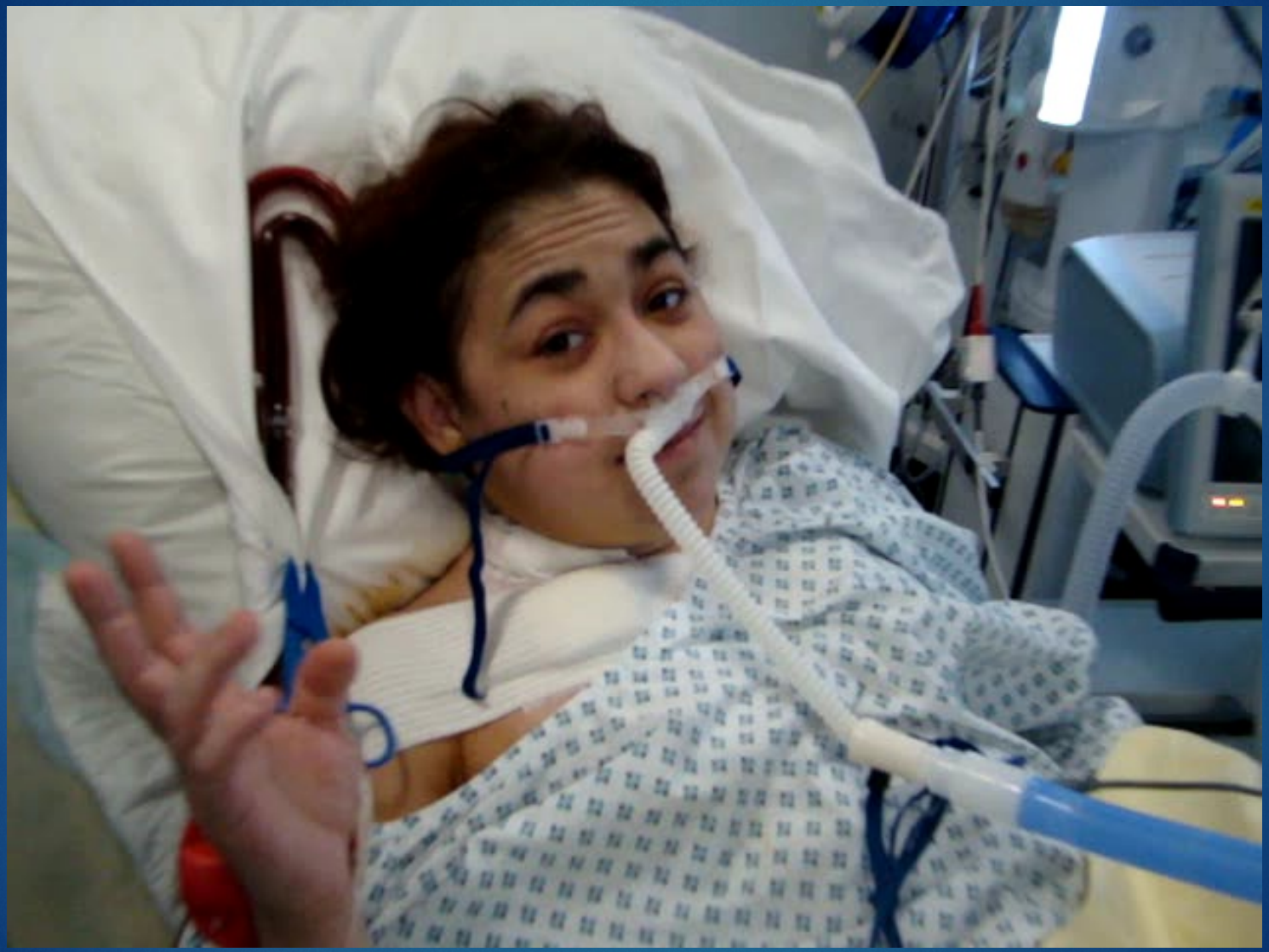
Variable	Median (IQR) or No. (%)
Age, years	30.8 (22.4–47.7)
BMI, kg/m^2	19.0 (16.8–24.2)
Male sex	19 (53)
Diagnosis	
Cystic fibrosis	20 (56)
Pulmonary fibrosis	11 (30)
Other[a]	5 (14)
Associated diseases	
None	14 (39)
Cardiac	3 (8)
Renal	2 (6)
Diabetes	13 (36)
BMI < 16 or > 30 kg/m^2	6 (17)
Tobacco smoking > 20 pack-years	7 (19)





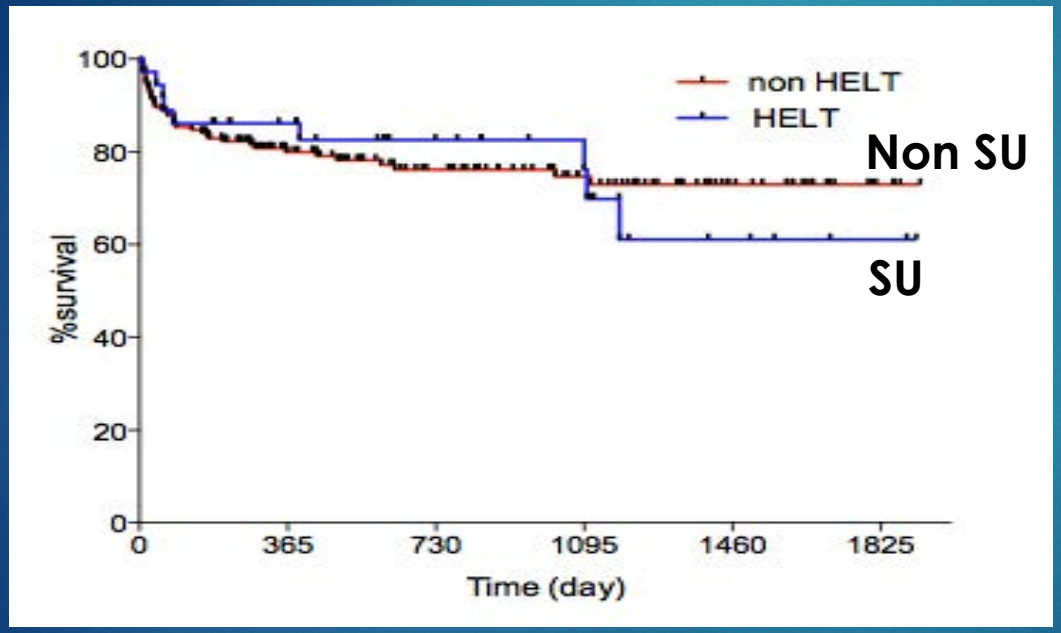
ECMO de Bridge:
experience francaise.
Plus de **50% de mortalité**
…sauf mucoviscidose.

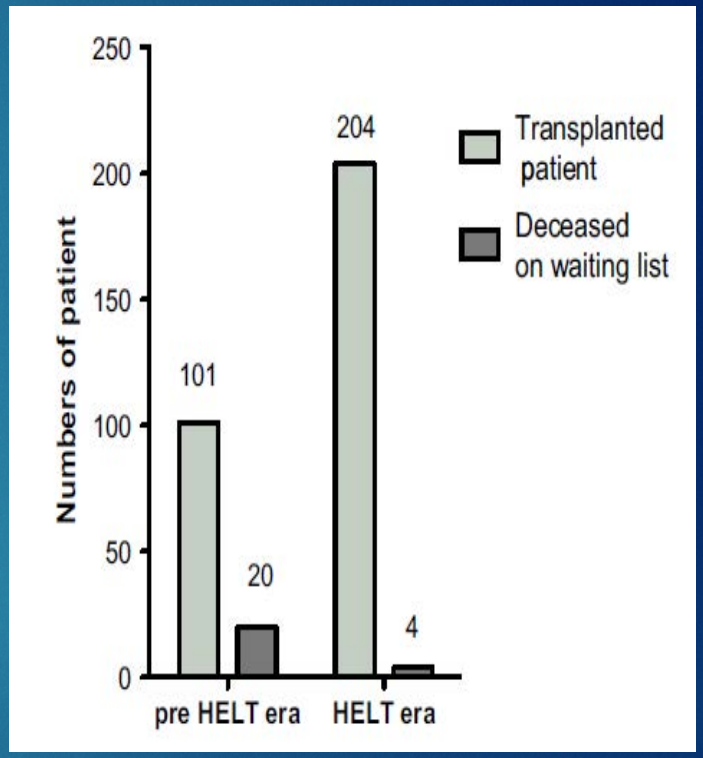
J Heart Lung Transplant 2013;32:905–913



SU : étude Foch

- Retrospective 2007-mai 2012
- Non SU (n=163), vs SU (n=38)
- Indication SU Muco 81%/ 9 malades sous ECMO





Survie du greffon à 3 ans identique (74 vs 76%)
Diminution de la mortalité sur liste

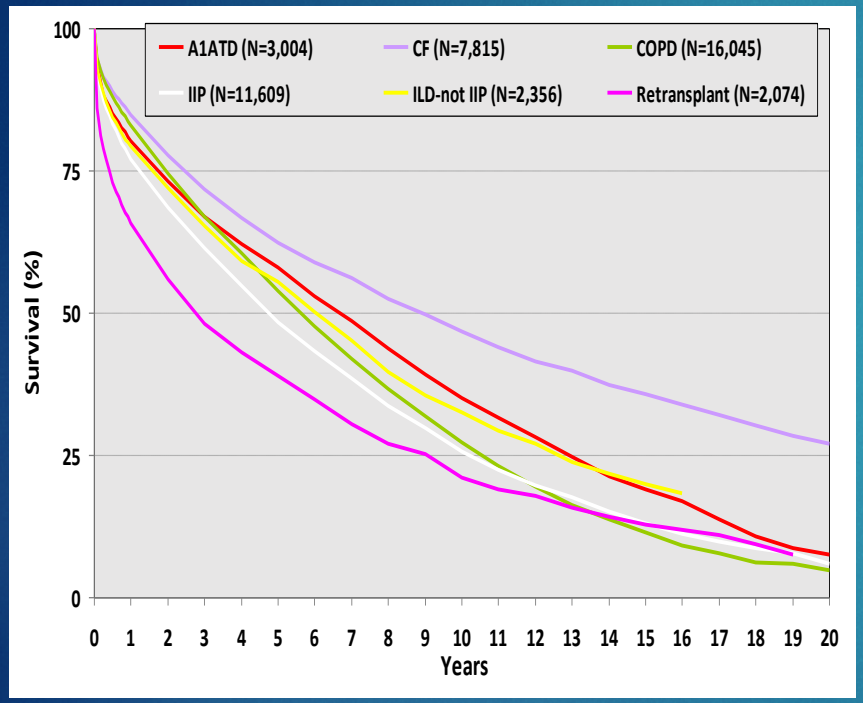
Roux. Transplant Int 2015; 28: 1092

Plan

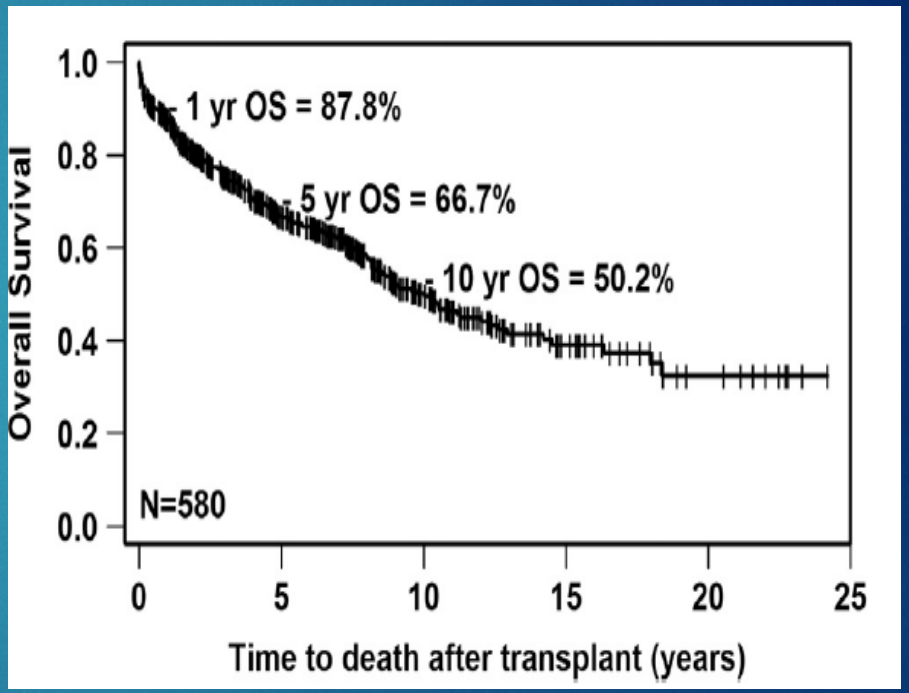
- Chiffres et particularités organisationnelles
- Particularités techniques
- Particularités médicales
- **Résultats**
- Conclusion

SURVIE: résultats internationaux

Registre ISHLT



Registre canadien 1988-2012 n=580



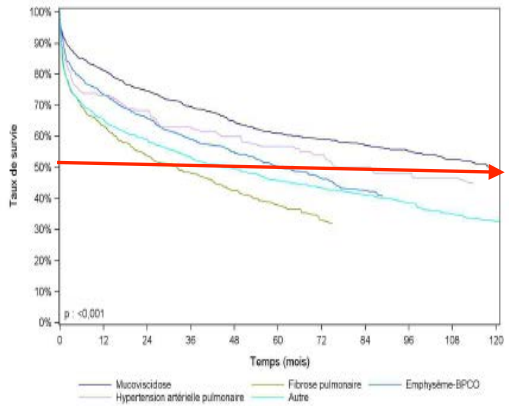
Median survival (years):
A1ATD: 6.7; CF: 8.9; COPD: 5.6; IIP: 4.8; ILD-not IIP: 6.1; Retransplant: 2.8

Stephenson A. JHLT 2015; 34 (9): 1140-45

JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

SURVIE en France

Figure PCP7. Courbe de survie du receveur après greffe cardio-pulmonaire ou pulmonaire selon la pathologie (première greffe en 1993-juin 2014)

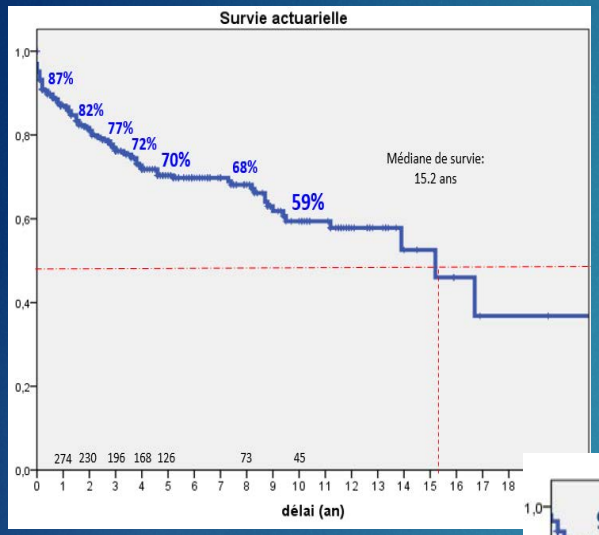


Indication de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Mucoviscidose	1106	92,0% [90,2% - 93,4%]	81,2% [78,8% - 83,4%]	61,0% [57,8% - 64,0%]	NO	NO	118,8 [105,0 - 138,1]
nombre de sujets à risque*		1017	886	420	158	46	
Fibrose pulmonaire	621	83,6% [80,4% - 86,3%]	63,4% [59,5% - 67,1%]	38,0% [33,9% - 42,2%]	NO	NO	32,4 [23,6 - 41,6]
nombre de sujets à risque*		519	386	138	33	9	
Emphysème-BPCO	892	90,0% [87,9% - 91,8%]	73,5% [70,5% - 76,3%]	50,2% [46,5% - 53,7%]	NO	NO	60,2 [52,5 - 74,0]
nombre de sujets à risque*		803	639	239	57	18	
Hypertension artérielle pulmonaire	176	86,9% [81,0% - 91,1%]	73,3% [66,1% - 79,2%]	56,8% [48,7% - 64,1%]	NO	NO	85,9 [53,4 - 151,5]
nombre de sujets à risque*		153	125	69	24	9	
Autre	906	81,8% [79,1% - 84,1%]	65,6% [62,4% - 68,6%]	45,8% [42,4% - 49,2%]	32,7% [29,2% - 36,2%]	NO	46,7 [35,8 - 56,4]
nombre de sujets à risque*		739	582	315	149	69	

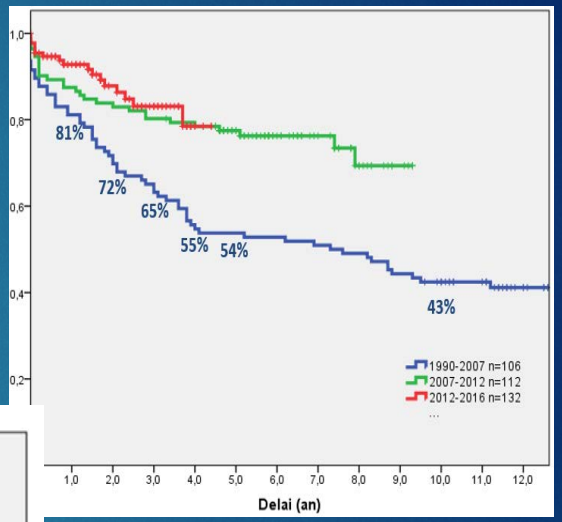
http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm

SURVIE FOCH

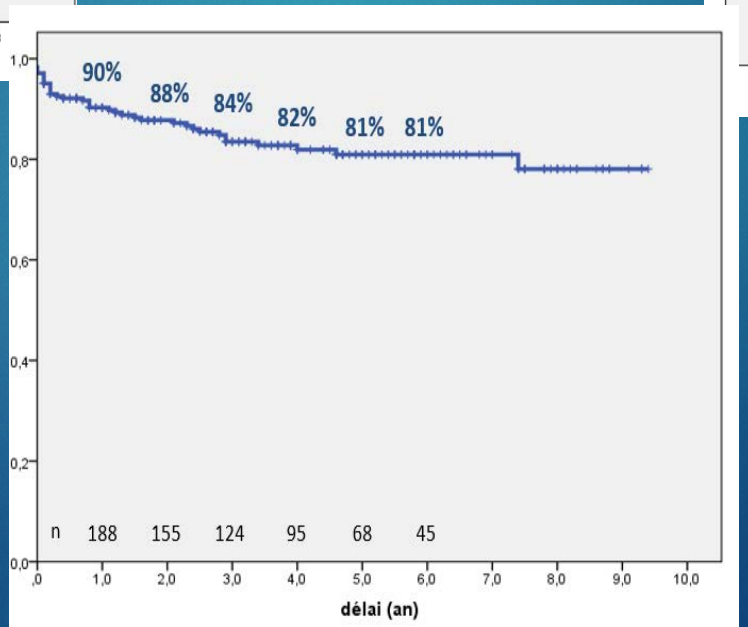
1990 – 2016 (n= 353)



Par période
1990 – 2016 (n= 350)



2007 – 2016 (n= 244)



La greffe devient moins un moyen de survie qu'une étape (critique) pour continuer sa vie

- **Activité professionnelle:**
  - Accès à l'emploi: retard scolaire fréquent, méfiance
  - Dans l'emploi: rythme compatible avec la maladie
- **Vie personnelle:**
  - Parentalité: grossesse après TP chez les femmes, PMA par ponction testiculaire chez les hommes (si possible avant la greffe)
- **Retentissement psychologique , image corporelle.**