Séminaire DES IDF (13/1/23)
Transplantation pulmonaire

© Succession Miro / ADAGP, Paris, 2020

Marie Lannelongue

HOPITAL FOCH

Hôpital Bichat Claude-Bernard AP-HP

Conflict of interest (eurofordocs.fr)

116
Déclarations

€35 807
Euros au total

Nb déclarations et montant total par entreprise

Entreprise Émmetrice	Nb déclarations	Montant total (€)
BIOTEST	19	13 838
CSL BEHRING SA	11	8 217
Novartis	28	7 685
Astellas Pharma	17	2 432
Astrazeneca	8	1 801
Chiesi	3	1 184
OXYVIE S.A.S	2	262
MSD	17	130
Medtronic	4	120
LivaNova	1	36
LFB	2	35
SANOFI SA	1	32
GlaxoSmithKline	1	20

8h30-9h00	**Accueil**		
9h00- 9h20	**Introduction générale**	A.Roux	20 min
9h20- 10h10	**Evaluation pre TP**		
9h20- 10h10	Indication: Emphyséme	J. Messika	15 min
	Indication: Fibrose PID	O. Brugiére	15 min
10h10-10h30	**Pause**		
10h30- 11h00	Indication: Muco	A. Roux	15 min
	Indication: Maladies rares	J. Lepavec	15 min
11h- 12h30	bilan preTP: enjeux	J. Lepavec	20 min
	cas clinique	STAFF	60 min
12h30- 14h00	***pause DEJ***		
	Complications non spécifiques		
14h00- 14h20	non infectieuses	S. Feuillet	20 min
14h20- 15h20	Infectieuses Intro + Bactériennes	J.Messika	20 min
	Infectieuses Fungiques	C.Godet	20 min
	Infectieuses CMV	V.Bunel	20 min
15h20- 16h		cas clinique	25 min
16h00- 16h20	***pause***		
16h20- 17h	**Dysfonction de greffon**		
	dysfonction aigue	A.Roux	20 min
	CLAD	O.Brugiére	20 min
17h- 17h30	**Place du pneumo non transplante**	C.Picard	20 min
	Perspectives	A.Roux	10 min

TRANSPLANTATION PULMONAIRE

INTRODUCTION

Pr Antoine Roux (MD, PhD)
Pneumologie, Hôpital FOCH

TRANSPLANTATION PULMONAIRE

SEUL traitement curatif de certaines insuffisances respiratoires irréversibles

- **Explantation** d'un/deux poumon(s) et **Implantation** d'un/deux poumons
- Sutures: Bronche/AP/VP-OG
- Organe allogènique➔ **risque de rejet**
- Justifie **tt Immunosuppresseur à vie** pour éviter le rejet
- **Contreparties** des traitements immunosuppresseurs

  ➔ infection/cancer/métaboliques

Historique

1952: 25 au 26 décembre, 1° Tx rénale (Marius Renard)

1952: Découverte HLA (J.Dausset)

1963: 1° TP, Pr J.HARDY (Jackson), survie 10jrs

1980: First use of Ciclosporine

1981: 1° Tx CardioPulm, B Reitz (Stanford)

1983: 1° monoPulmonaire, J.Cooper (Toronto)

1983: FDA approval for Ciclosporine

1986: 1° biPulmonaire Patterson (Toronto) (trachéale)

1992: 1° bipulmonaire séquentielle , P.Bonnette (Foch)

ENJEUX pour les pneumologues non transplanteurs

AVANT la TP
➢ Identifier candidat ➢ Débuter le bilan ➢ Préparer le patient ➢ Communiquer avec le centre référent

APRÈS la TP
Eloignement du centre de TP ➢ Recours de proximité ➢ Télémédecine +relais File active en augmentation +++ ➢ Suivi alterné

Articulation avec centre référence

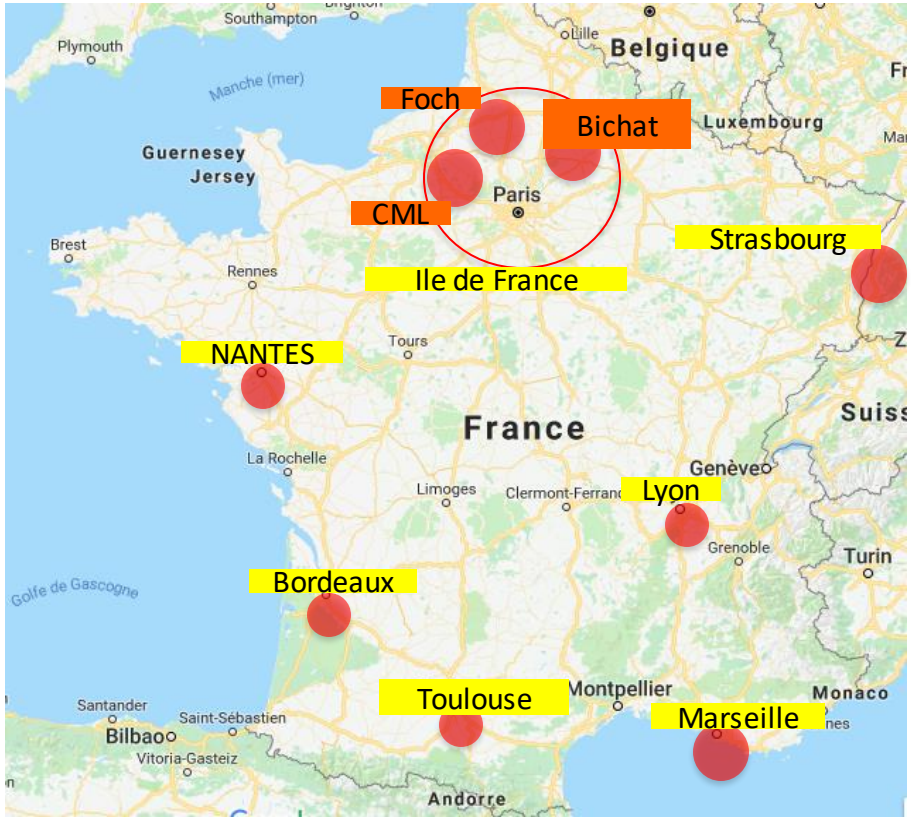
➢ pré TP et post TP

Diffusion connaissance+++

➢ Prescription>> interactions médicamenteuses

➢ Médecine de base+ Complications spécifiques

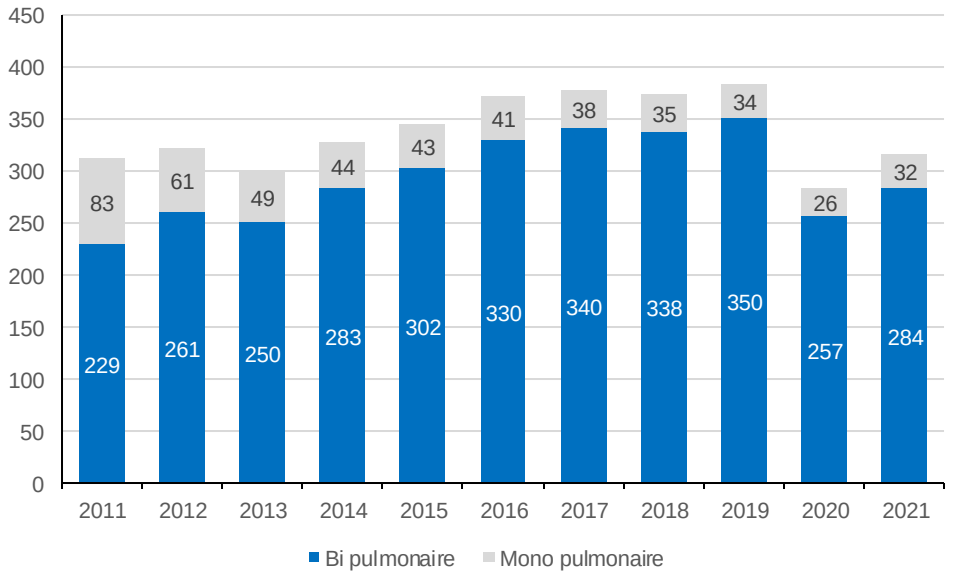
9 centres de transplantation pulmonaire en France



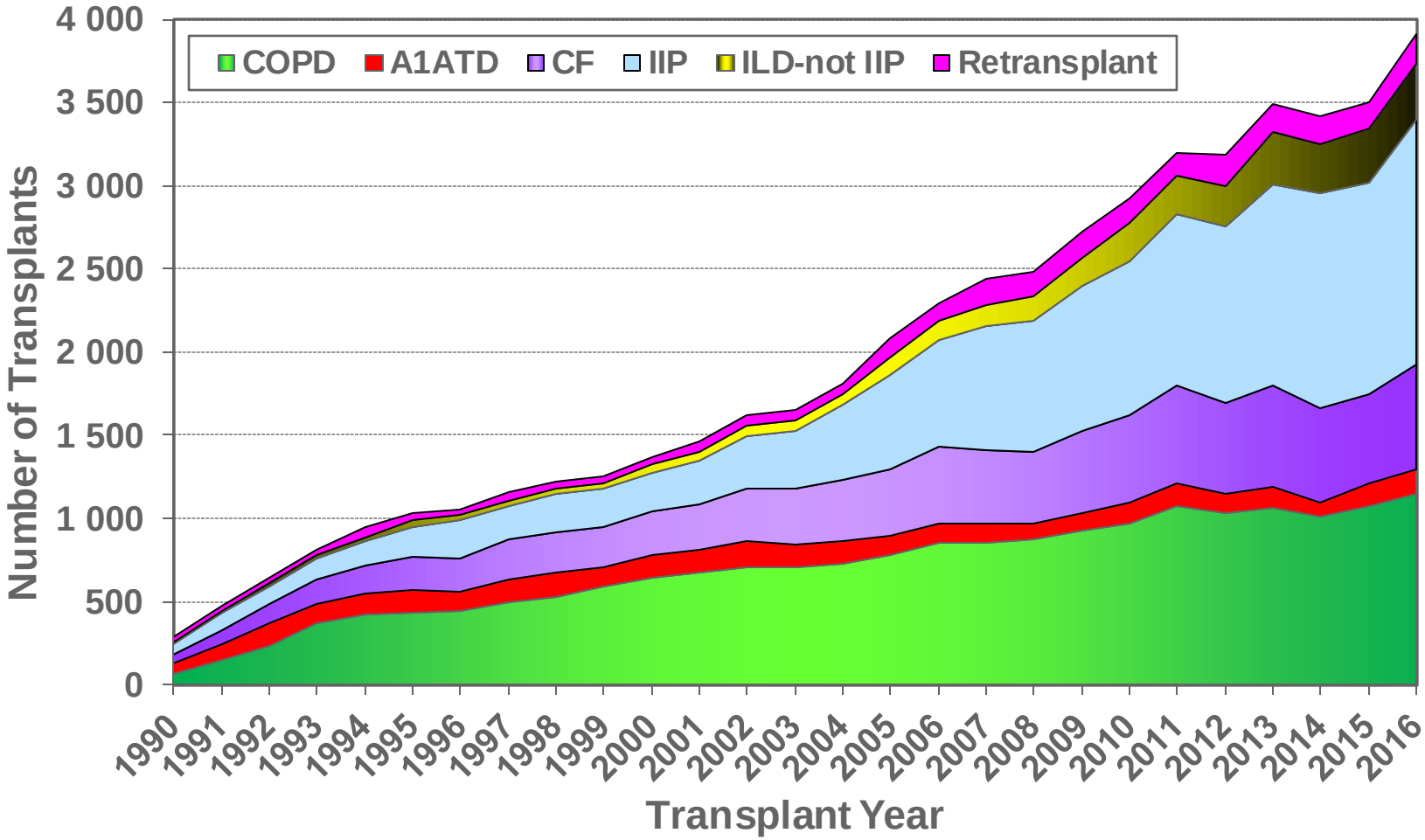
+ Grenoble, Cochin pour suivi patient

Activité France

Attente: qq semaines à plusieurs mois



Evolution des indications/volume de TP



Augmentation des TP

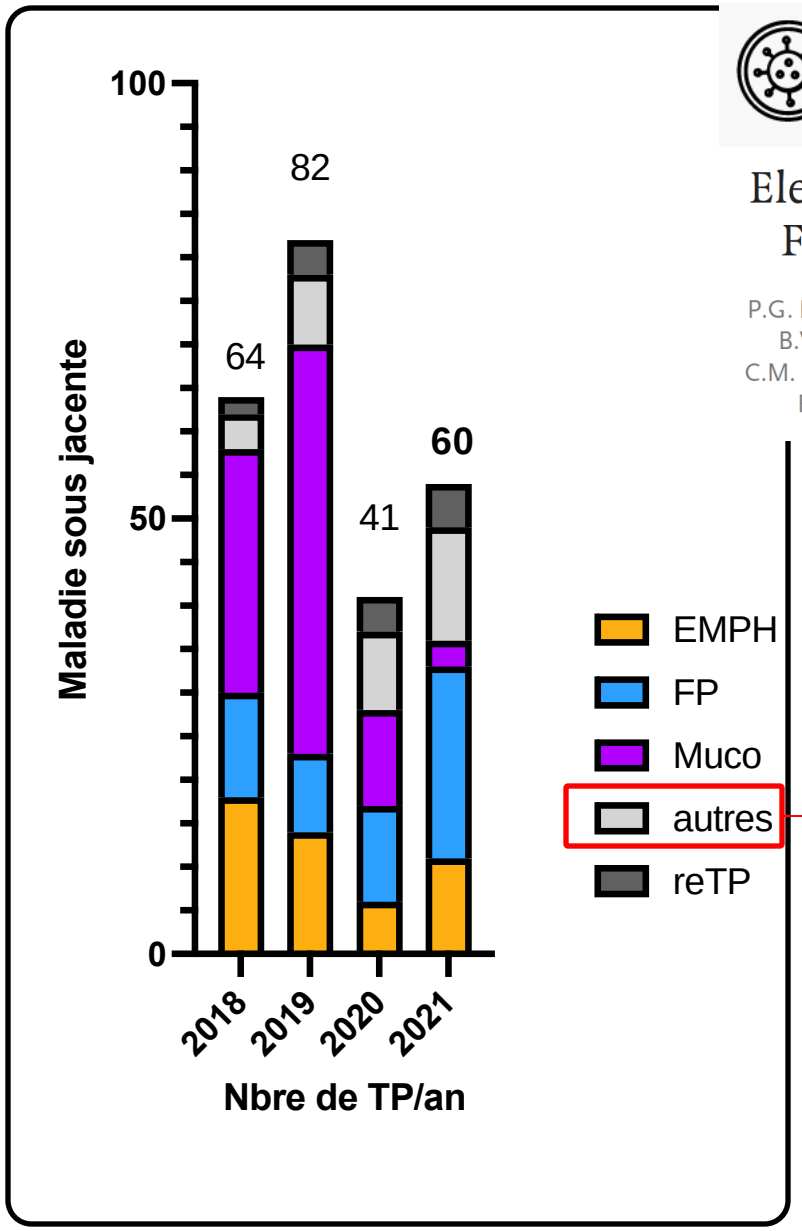
- Augmentation pool donneur

Donneurs critères élargis (2003)
Ex vivo (2011)
Donneur M3 (cœur arrêté) (2016)

- Accès prioritaire

Super urgence (2007)

Evolution des indications



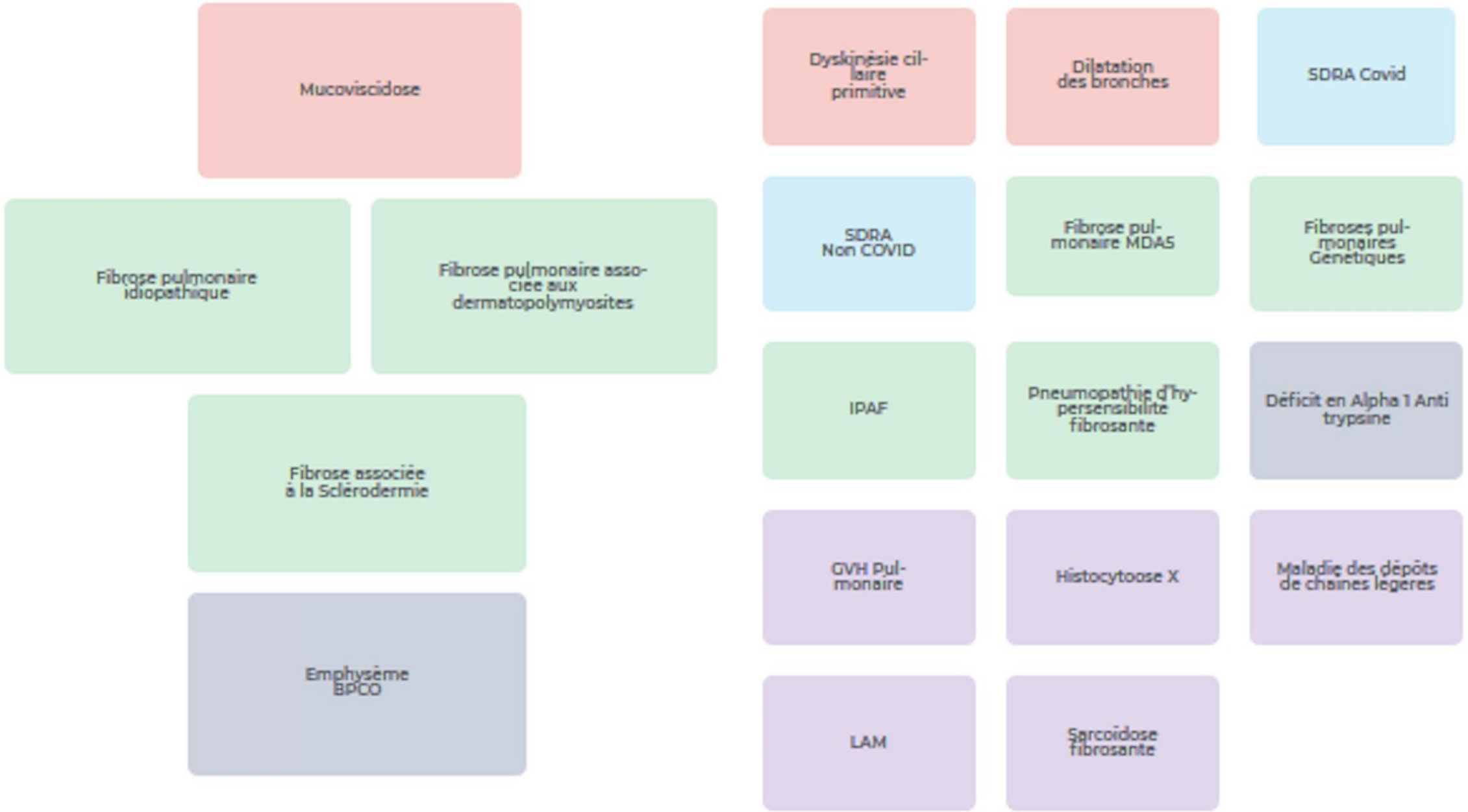
COVID

Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele

P.G. Middleton, M.A. Mall, P. Dřevínek, L.C. Lands, E.F. McKone, D. Polineni, B.W. Ramsey, J.L. Taylor-Cousar, E. Tullis, F. Vermeulen, G. Marigowda, C.M. McKee, S.M. Moskowitz, N. Nair, J. Savage, C. Simard, S. Tian, D. Waltz, F. Xuan, S.M. Rowe, and R. Jain, for the VX17-445-102 Study Group*

PID aigue (MDA5)
ARDS (COVID)
ARDS non COVID

Indications à la TP



Envisager la TP

Insuffisance Respiratoire Irréversible

Evaluation non spécialisée
Pneumologue/méd TT

Centre de référence

1/ **Indication?**
2/ **CI absolue**? (>70ans, comorbidité majeure incurable)
3/ **« Mode d'emploi »**: anticiper

- TDM thorax, scinti pulm
- TEP
- Coronaro
- Axes vasculaires A/V

- Sérologies (HIV, hép, Syphilis, EBV, CMV
- HLA: typage, Anticorps anti HLA
- Lipides/diabète
- Microbiologie des voies aériennes

Décision de TRANSPLANTATION PULMONAIRE

Ce qu'on attend de la TP

SURVIE>QUALITE de VIE>>COUT/UTILITE
Estimation survie SANS TP
Maladie sous jacente
Cinétique d'aggravation
Sévérité

Accès au greffon

Durée d'attente
DC sur liste
Super urgence

Mode d'emploi

Identification des difficultés attendues

Risques

À ne pas transplanter
A transplanter

Other restrictions for graft allocation besides contraindication

Size

ABO group

CMV

Pre Tx HLA sensitization

Other restrictions for graft allocation besides contraindication

Size

- Challenge of matching for extreme size
- Volume reduction, bi lobar surgery

ABO group

CMV

Pre Tx HLA sensitization

Other restrictions for graft allocation besides contraindication

Size

ABO group

- B or AB group
- Derogation for O or A/B or A/B/O

CMV

Pre Tx HLA sensitization

Other restrictions for graft allocation besides contraindication

Size

ABO group

CMV

- Avoid CMV D+R-…
- … Not at any price (exclusion of 50% of the donor)

Pre Tx HLA sensitization

Other restrictions for graft allocation besides contraindication

Size

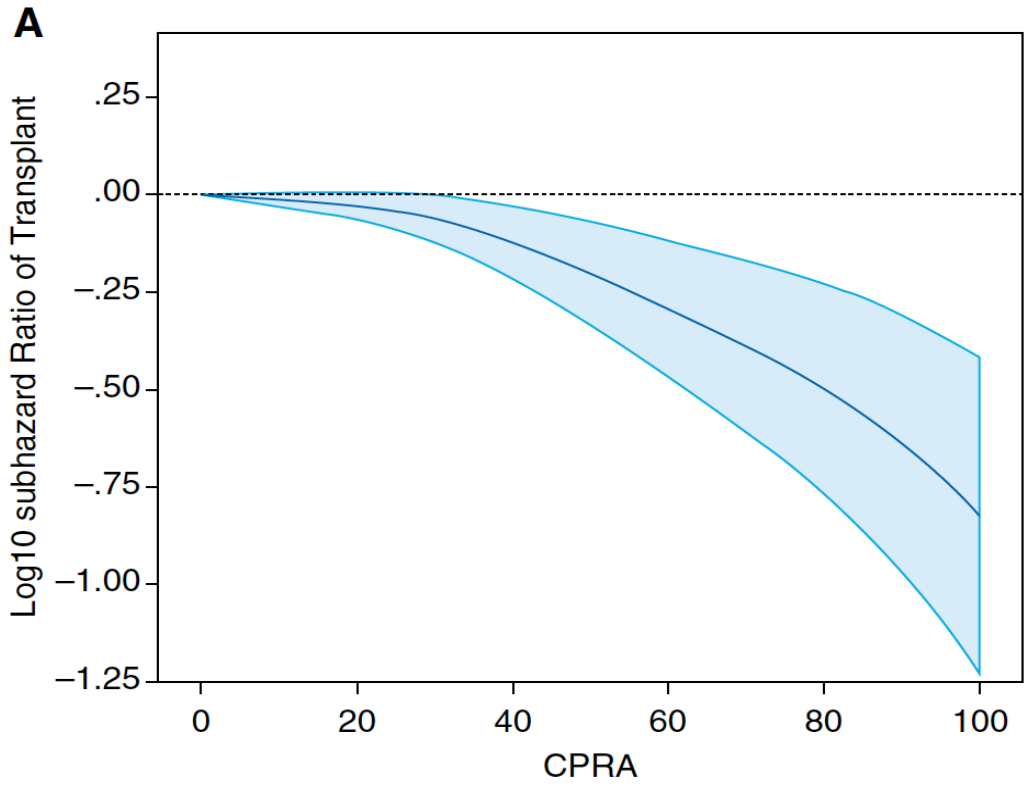
ABO group

CMV

Pre Tx HLA sensitization

Anti HLA Ab prexisiting to the LTx

- Limitate access to graft
- Evaluation : vPRA or cPRA
- Association with graft loss



Tague, 2018

Other restrictions for graft allocation besides contraindication

Size

ABO group

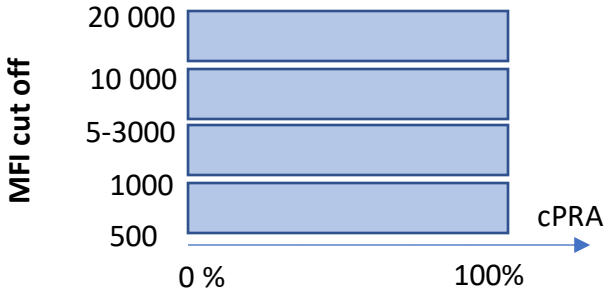
CMV

Pre Tx HLA sensitization

Anti HLA Ab prexisiting to the LTx

- Limitate access to graft
- Evaluation : vPRA or cPRA
- Association with graft loss

Highly sensitized patient



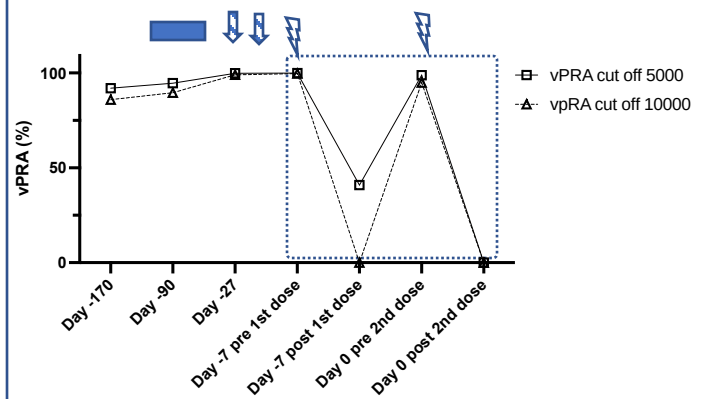
High MFI with high cPRA

- consider PLEX,
- antagonization by complement inhibitors
- **imlifidase**

Imlifidase use (off label) : single case

a

Virtual PRA evolution



- Decrease vPRA
- Window for graft implentation
- Rebound effect
- Combination with other IS

AJT, 2023

Ce que l'on peut attendre de la TP

Amélioration

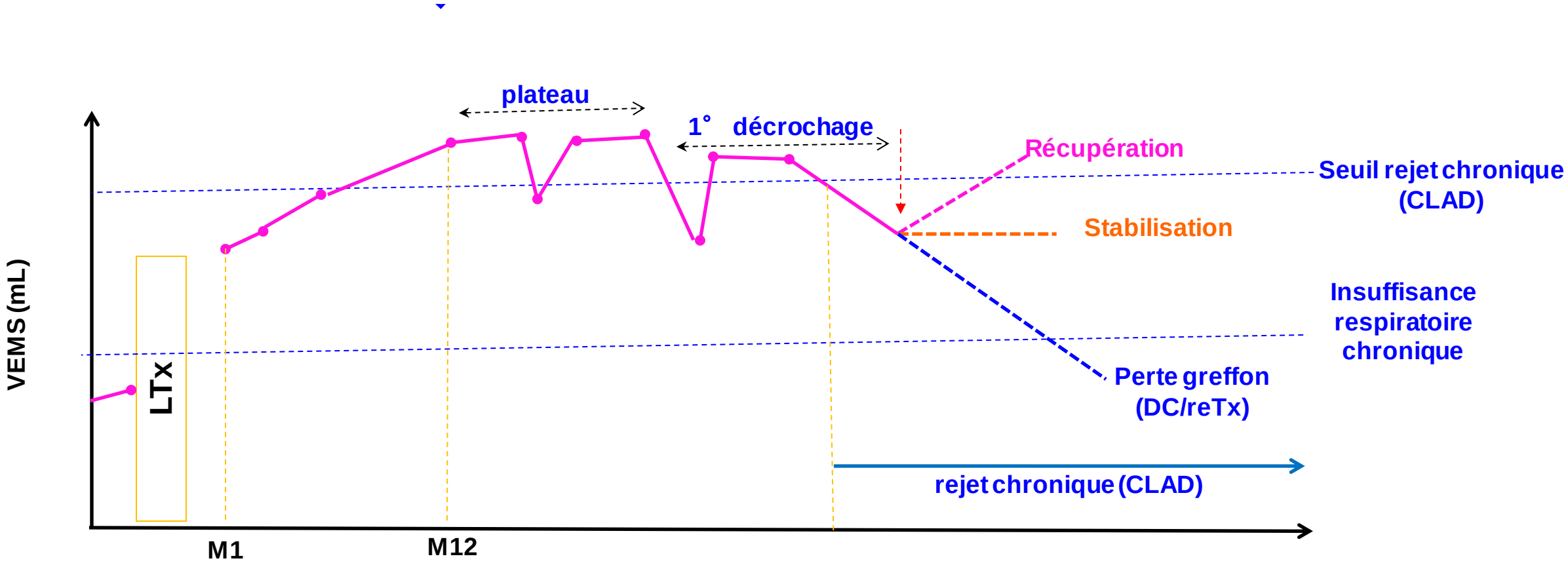
- SURVIE SANS HANDICAP
- Qualité de vie

RISQUE= REJET

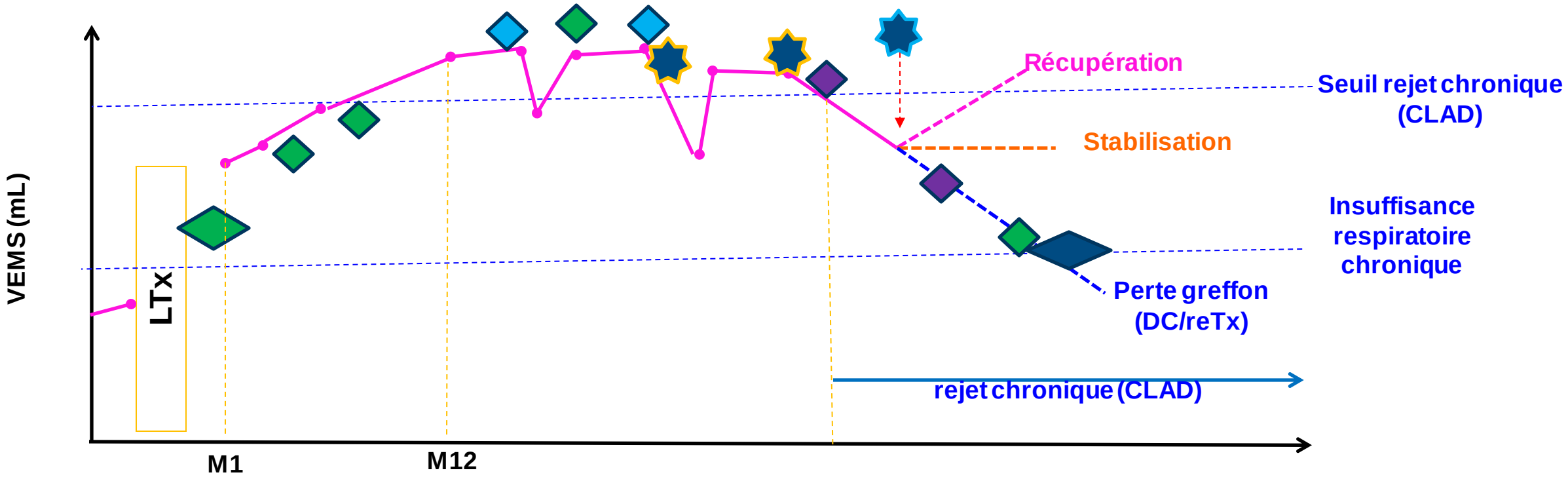
MAIS

- 5 à 10% de mortalité la première année
- **Suivi médical « dense » et » contraignant »+++ (# maladie au long cours)**
  - suivi dense la 1° année puis /3 mois, à VIE
  - endoscopies répétées, imageries, surveillance biologique,
  - approche multi disciplinaire
- **Scénarios extrêmes**
  - Tout va bien: 1° séjour en 15jrs reprise du travail à 6 mois
  - Sort pas du bloc opératoire/Réa >>> Hospitalisations prolongées/répétées

Scénarios possibles



Scénarios possibles



Infection BACT

Infection VIRALE non CMV

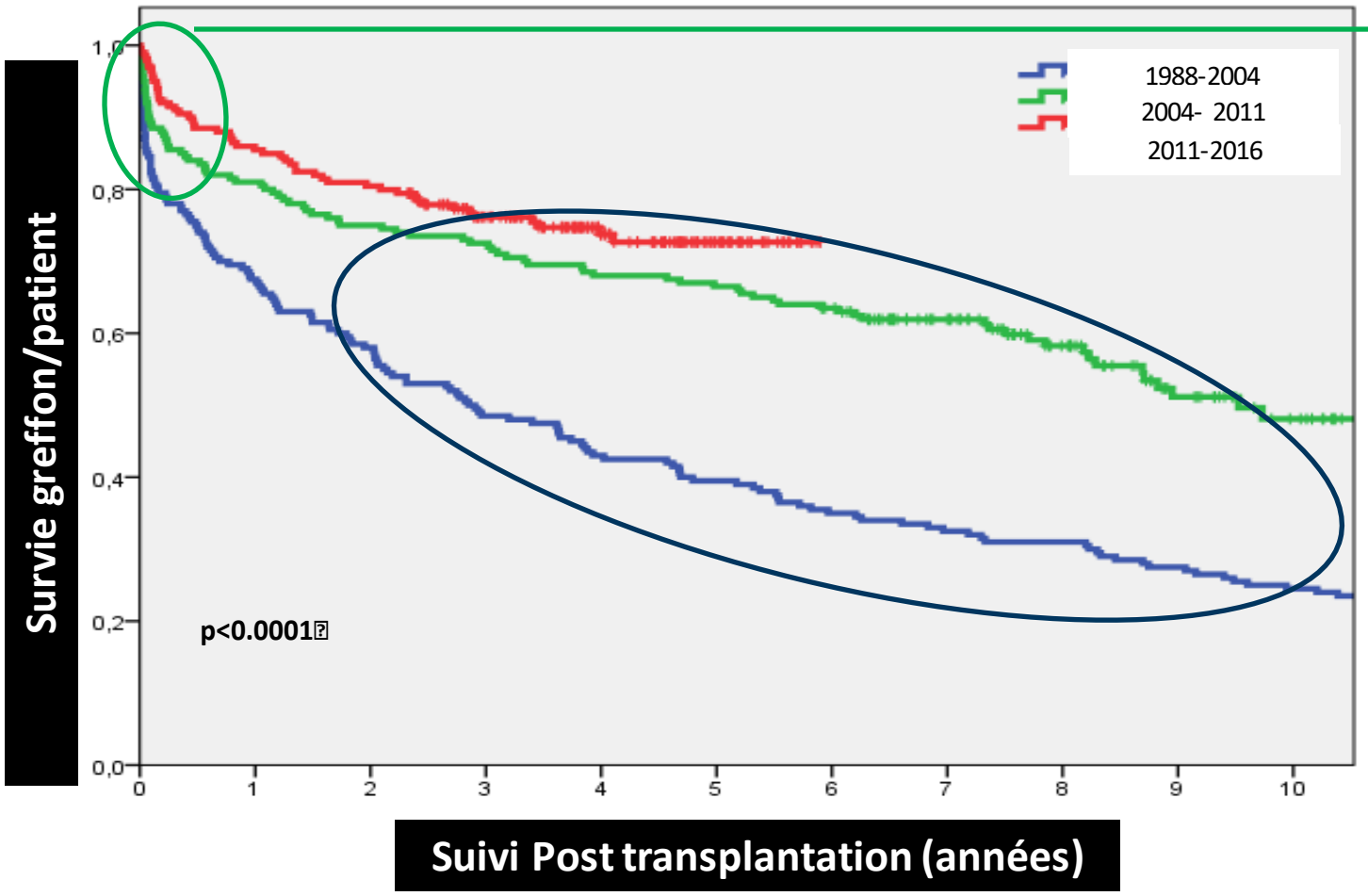
Réactivation CMV

Infection Fungique

Rejet cellulaire

Rejet humoral

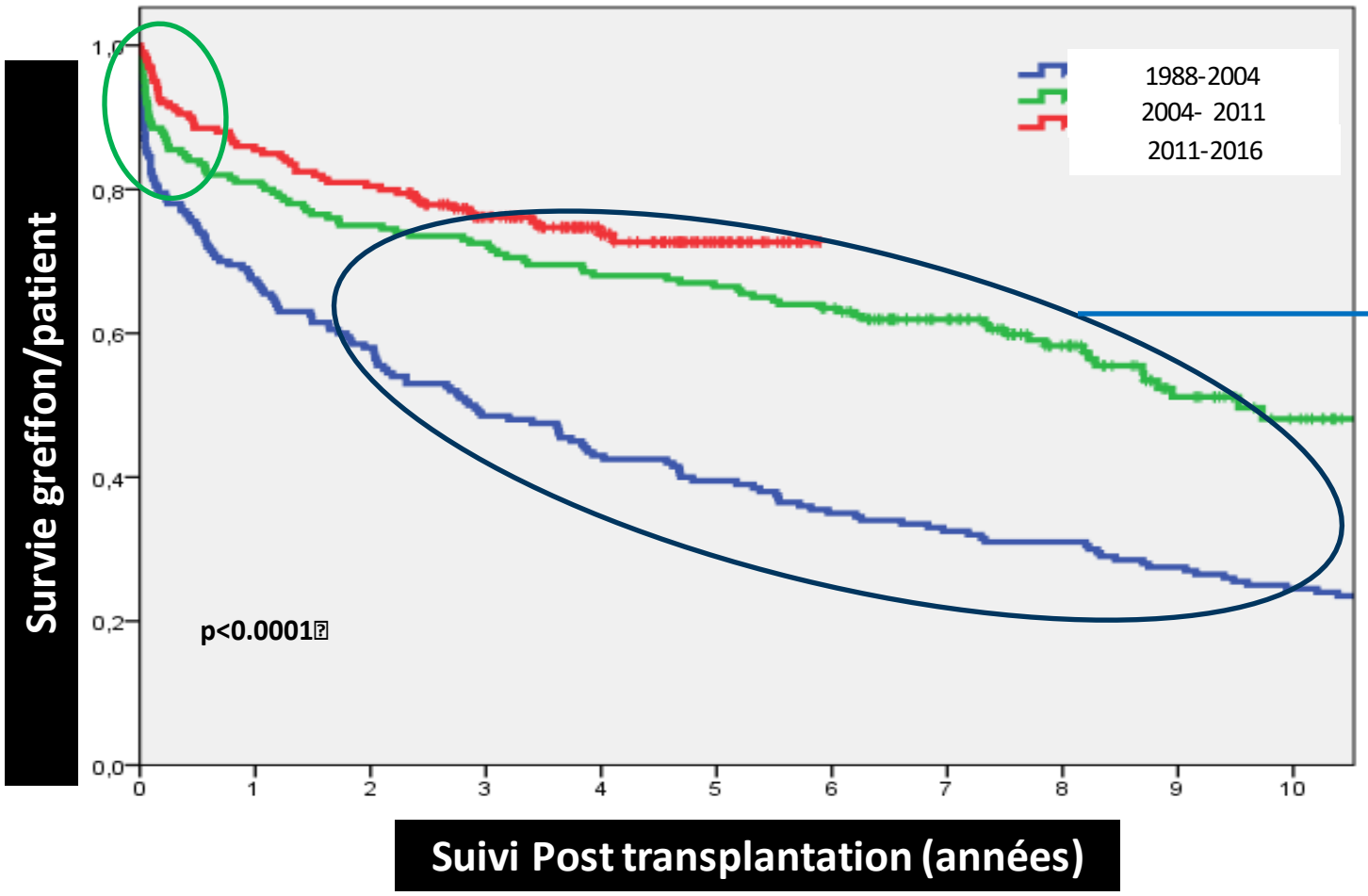
SURVIE de la Transplantation pulmonaire



Déterminants Survie précoce

- Défaillance primaire de greffon (ECMO)
- Complications mécaniques
- Infection (Bactérienne/fongique)
- REJET

SURVIE de la Transplantation pulmonaire



Déterminants Survie au long cours

- REJET
- Infection/prolifération/métabolique

Augmentation survie

Médecine personnalisée

- Hétérogénéité du REJET
- Précision diagnostique
- Précision du risque de perte de greffon
- Stratégie thérapeutique
  - Traitements ciblés
  - Bénéfice>Risque

BPCO, PID et Mucoviscidose: contexte, objectifs et résultats différents

	Mucoviscidose	PID/FPI	BPCO
Population	Jeune, motivée	+ Agée	+ Agée, hétérogène
Comorbidités	Rares	Fréquentes	Fréquentes
Evolution de la pathologie	Parfois instable	Instabilité imprévisible	Souvent stables
Objectif de la TP	**Survie et QdV***	**Survie**	**QdV* et Survie**
Survie post-TP	Bonne	Très médiocre	Intermédiaire

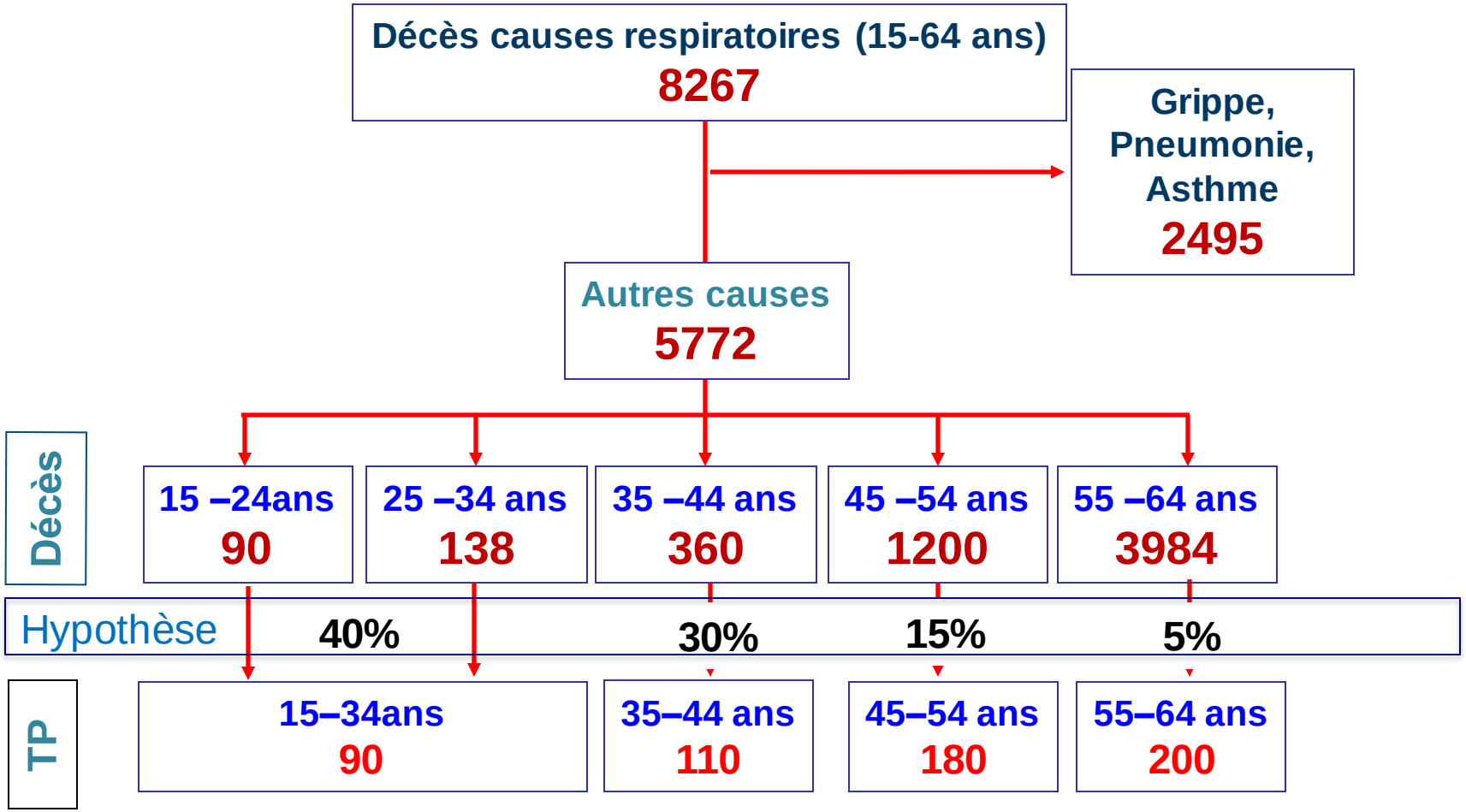
** QdV = qualité de vie.*

PERSPECTIVES

- **Augmentation du nombre de greffe**
  - augmentation du pool de greffon (Critères élargis, Ex vivo, M3)
  - augmentation accès au greffon

    (stratégie avec hyperimmunisation, gestion des infections)
  - Nouvelles indications
- **Augmentation de la survie** toutes indications confondues
- **Augmentation de la qualité de vie**
- **Plan Transplantation 2022- 2026**

Besoins en TP



Patients (hors muco) éligibles à la TP# 580

CepiDC INSERM

Enjeux pré TP

- **Identifier** les candidats potentiels
- **Eviter** auto censure

➔ **TOUT PATIENT CANDIDAT POTENTIEL DOIT ÊTRE ÉVALUER**🡐

- **Prendre un avis/adresser** un patient
- **Prise en charge multi disciplinaire** en post ET en pré TP
- **Préparation à la TP**: réhabilitation, comorbidités

Merci de votre attention

@drAntoineRoux

8h30-9h00	**Accueil**		
9h00- 9h20	**Introduction générale**	A.Roux	20 min
9h20- 10h10	**Evaluation pre TP**		
9h20- 10h10	Indication: Emphyséme	J. Messika	15 min
	Indication: Fibrose PID	O. Brugiére	15 min
10h10-10h30	**Pause**		
10h30- 11h00	Indication: Muco	A. Roux	15 min
	Indication: Maladies rares	J. Lepavec	15 min
11h- 12h30	bilan preTP: enjeux	J. Lepavec	20 min
	cas clinique	STAFF	60 min
12h30- 14h00	***pause DEJ***		
	Complications non spécifiques		
14h00- 14h20	non infectieuses	S. Feuillet	20 min
14h20- 15h20	Infectieuses Intro + Bactériennes	J.Messika	20 min
	Infectieuses Fungiques	C.Godet	20 min
	Infectieuses CMV	V.Bunel	20 min
15h20- 16h		cas clinique	25 min
16h00- 16h20	***pause***		
16h20- 17h	**Dysfonction de greffon**		
	dysfonction aigue	A.Roux	20 min
	CLAD	O.Brugiére	20 min
17h- 17h30	**Place du pneumo non transplante**	C.Picard	20 min
	Perspectives	A.Roux	10 min