

Vaincre la Mucoviscidose
Journée des Infirmières, le 12 octobre 2018

Parcours d'un patient avant et après greffe pulmonaire

**F Philit, A Sénéchal, A Tiberghien,
A Rea, JF Mornex**
**Service de Pneumologie,
Groupement Hospitalier Est, Lyon**



Hospices Civils de Lyon

Place de la mucoviscidose parmi les indications de transplantation pulmonaire (TP)

Quelle pathologie pulmonaire peut-elle conduire à une transplantation ?

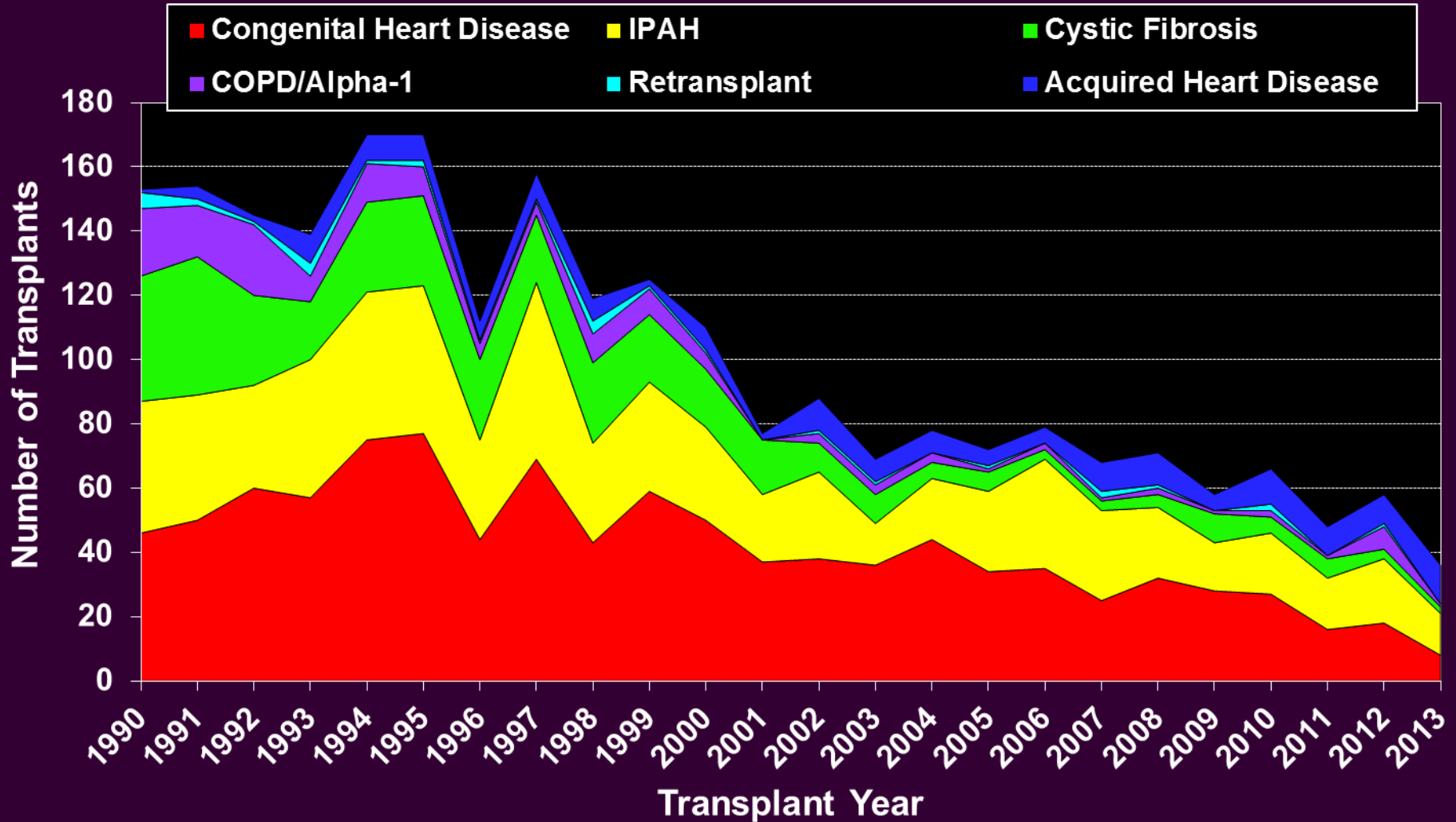
- **BPCO (emphysème avec ou sans déficit)**
- **Mucoviscidose et DDB**
- **Fibrose pulmonaire**
- **HTAP (idiopathique ou associée aux cardiopathies congénitales)**
- **Autres : sarcoïdose, maladies multi kystiques pulmonaires (LAM, HX)**

Adult Lung Transplants

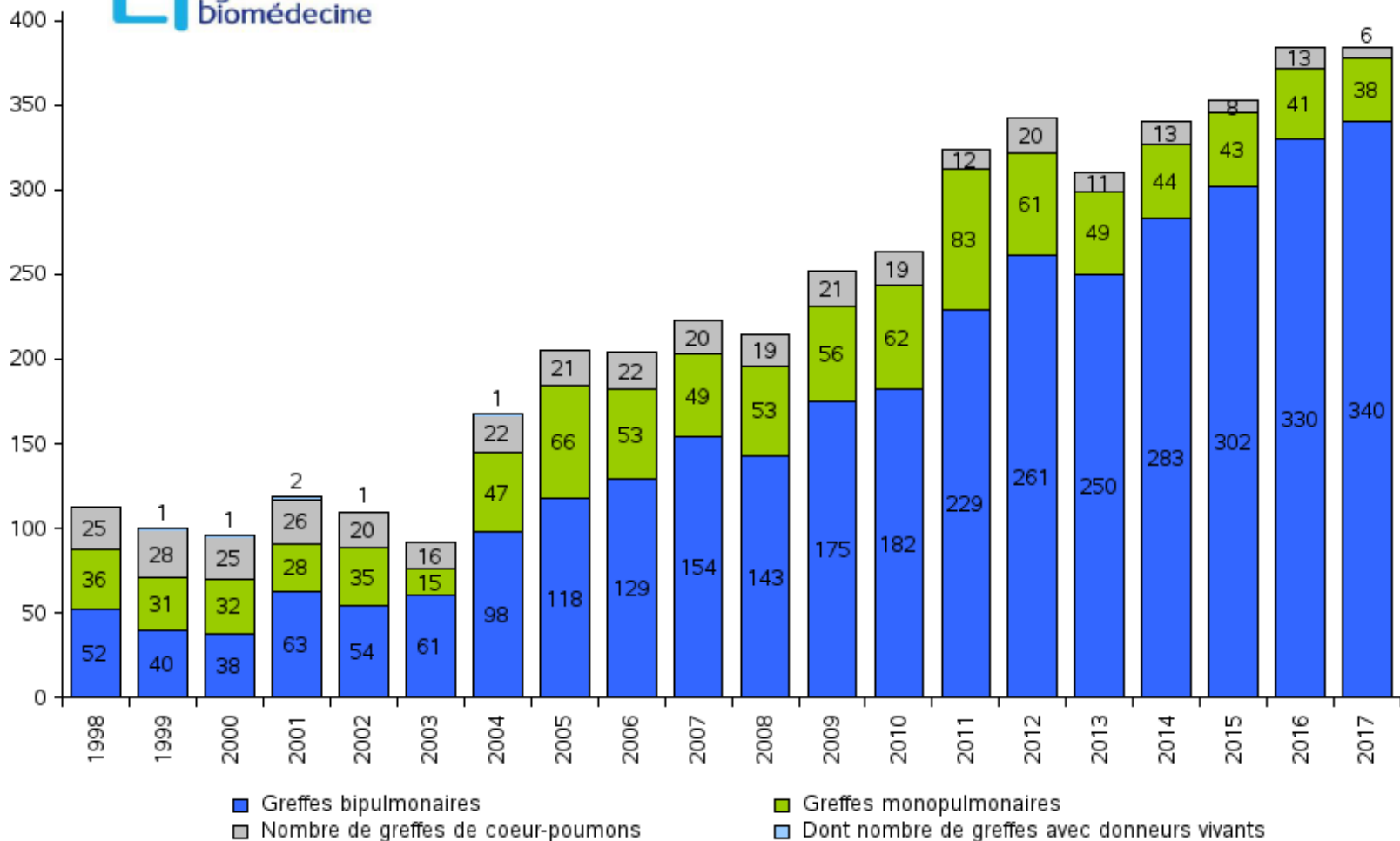
Indications (Transplants: January 1995 – June 2016)

Diagnosis	SLT (N=18,207)	BLT (N=36,046)	TOTAL (N=54,253)
COPD	7,266 (39.9%)	9,539 (26.5%)	16,805 (31.0%)
IIP	6,449 (35.4%)	6,990 (19.4%)	13,439 (24.8%)
CF	218 (1.2%)	8,266 (22.9%)	8,484 (15.6%)
ILD-not IIP	1,078 (5.9%)	1,925 (5.3%)	3,003 (5.5%)
A1ATD	797 (4.4%)	1,912 (5.3%)	2,709 (5.0%)
Retransplant	922 (5.1%)	1,269 (3.5%)	2,191 (4.0%)
IPAH	88 (0.5%)	1,481 (4.1%)	1,569 (2.9%)
Non CF-bronchiectasis	67 (0.4%)	1,413 (3.9%)	1,480 (2.7%)
Sarcoidosis	312 (1.7%)	1,026 (2.8%)	1,338 (2.5%)
PH-not IPAH	135 (0.7%)	690 (1.9%)	825 (1.5%)
LAM/tuberous sclerosis	146 (0.8%)	381 (1.1%)	527 (1.0%)
OB	73 (0.4%)	395 (1.1%)	468 (0.9%)
CTD	140 (0.8%)	282 (0.8%)	422 (0.8%)
Cancer	7 (0.0%)	27 (0.1%)	34 (0.1%)
Other	509 (2.8%)	450 (1.2%)	959 (1.8%)

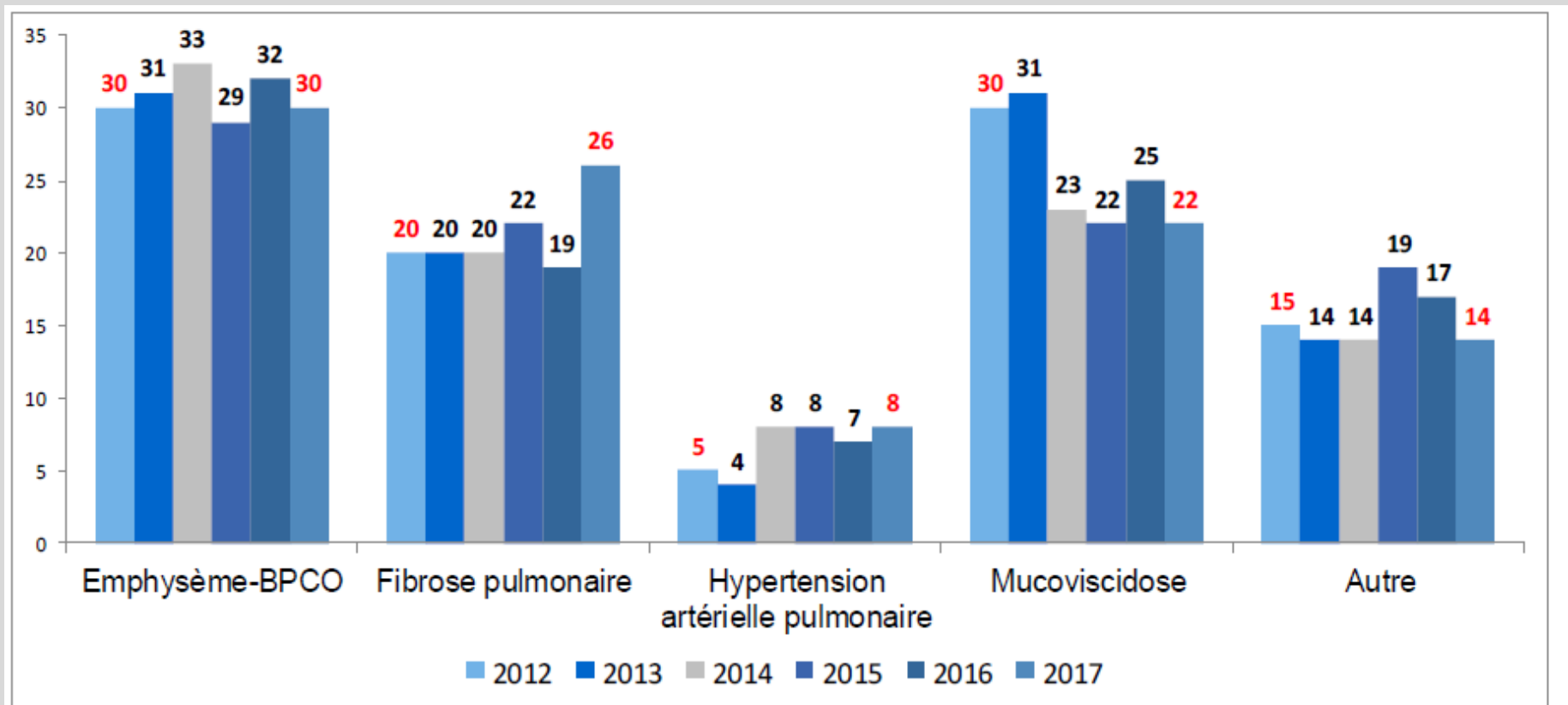
Adult Heart-Lung Transplants Major Indications by Year (Number)



Evolution greffes pulmonaires et cardio-pulmonaires (en France)



Evolution des indications de greffe pulmonaire (2012-2017)



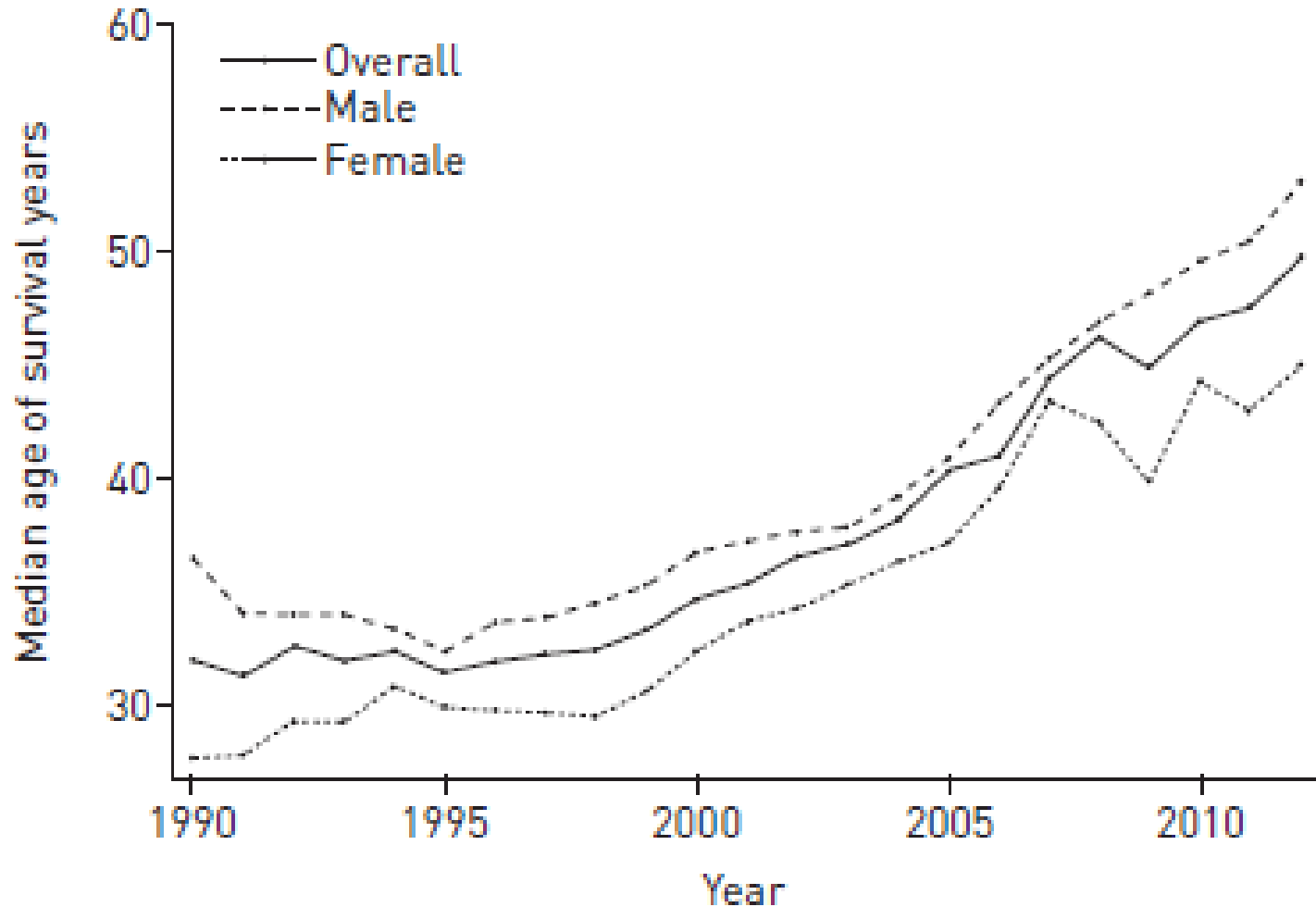
Contre-indications absolues

- **Néoplasme traité < 2 ans (rémission > 5 ans)**
- **Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale avancée, sans projet de transplantation associée**
- **Déformation thoracique importante et/ou maladie neuromusculaire évolutive**
- **Infection (VIH, VHB, VHC) à un stade avancé ou non traitable**
- **Tabagisme et toxicomanie**
- **Troubles psychiques graves ou non équilibrés**
- **Inobservance aux traitements ou incapacité à respecter un suivi médical**

Quand adresser un patient vers une équipe spécialisée ?

- **Survie à 2 ans estimée < 50 % et/ou dyspnée considérée comme très invalidante**
- **Plus forte probabilité de décès en attente si fibrose pulmonaire, mucoviscidose, et HTAP**
- **Temps d'attente augmenté : petites femmes, groupe sanguin autre que AB, attente cœur-poumon, Ac anti HLA +**

Transplantation et mucoviscidose



Canadian CF registry : 5787 patients (1990-2012) – ERJ 2015

Transplantation et mucoviscidose

TABLE 1. CLINICAL RISK FACTORS FOR DEATH IN CF PATIENTS

General CF Population	Patients with CF Listed for Transplant
Pulmonary function* and exercise capacity†	Yearly rate of decline in percent predicted FEV ₁
Microbiology (i.e., <i>S. aureus</i> , <i>B. cepacia</i>)*	Walk test results (distance†, SaO ₂)
Nutritional status (weight)*†	Resting heart rate/hemoglobin
Age*†	Presence of pulmonary hypertension†
Female sex*	Presence of diabetes mellitus*†
Pancreatic insufficiency*	Albumin/nutritional intervention
CFRDM†	Shorter height
Lower socioeconomic status	Pco ₂ † and Po ₂
Pulmonary hypertension†	Listing year
Number of acute exacerbations*	
Geographic location	
Care in CF center	

Definition of abbreviations: CF = cystic fibrosis; CFRDM = CF-related diabetes mellitus; LAS = lung allocation score.

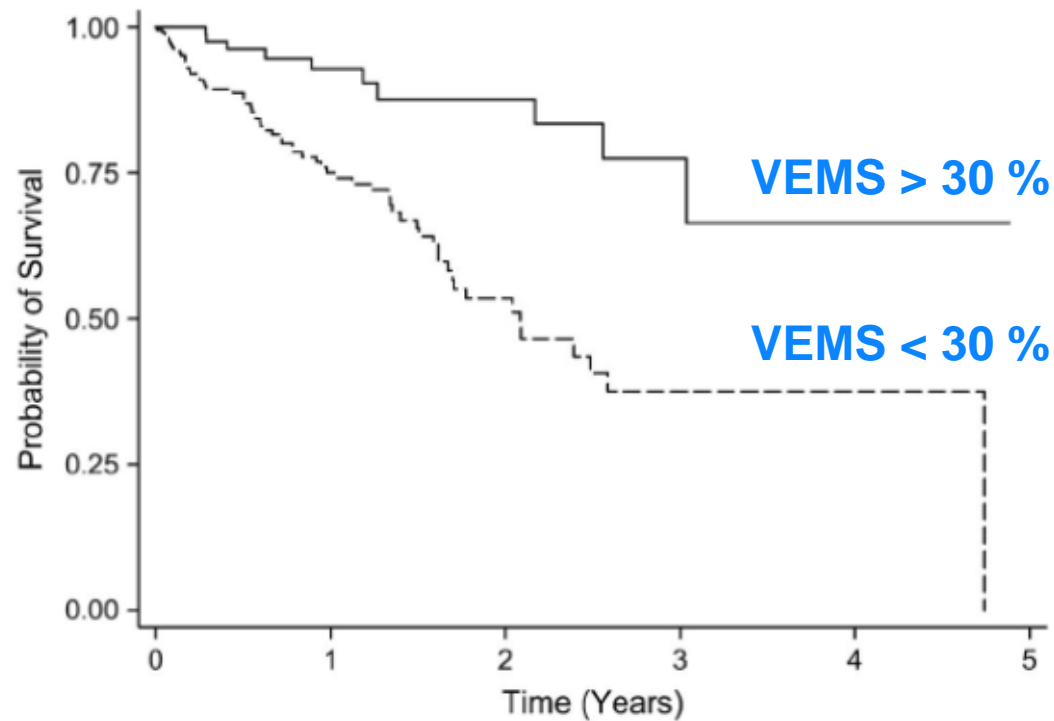
Adapted from Belkin and colleagues (18).

* Included in 5-year survivorship model (15).

† Included in LAS pre-transplant model (20).

Transplantation et mucoviscidose

Belkin, Henig, Singer, *et al.*: Mortality in Patients with CF Awaiting Transplantation



N=	96	45	25	7	3	1
(FEV ₁ >30% pred.)						
N=	236	81	25	8	2	0
(FEV ₁ ≤30% pred.)						

Risk factors for death of patients with CF awaiting for LT

(Belkin, AJRCCM 2006)

TABLE 4. MULTIVARIATE ANALYSIS

Variable	Hazard Ratio for Death (95% CI)	p Value
FEV ₁ ≤ 30% predicted	6.8 (2.4–19.3)	< 0.01
Pa _{CO₂} ≥ 50 mm Hg	6.9 (1.5–32.1)	0.01
FEV ₁ ≤ 30% predicted × Pa _{CO₂} > 50 mm Hg*	0.2 (0.04–1.0)	0.05
In patients with FEV ₁ > 30% predicted, Pa _{CO₂} ≥ 50 mm Hg (n = 5) versus Pa _{CO₂} < 50 mm Hg (n = 62)	7.0 (1.5–32)	0.01
In patients with FEV ₁ ≤ 30% predicted, Pa _{CO₂} ≥ 50 mm Hg (n = 52) versus Pa _{CO₂} < 50 mm Hg (n = 111)	1.4 (0.4–5.0)	0.7
Listing year ≥ 1996	0.4 (0.2–0.7)	< 0.01
Nutritional intervention	2.3 (1.3–4.1)	< 0.01
Accredited CF center	0.5 (0.3–1.0)	0.06

Definition of abbreviations: CF = cystic fibrosis; CI = confidence interval.

Results of multivariate analyses are shown. Hazard ratios of FEV₁ ≤ 30% predicted and Pa_{CO₂} ≥ 50 mm Hg alone are not reported because of the significant interaction between the two. The number of patients in each subgroup is listed. Of the 343 patients included in the study, 230 were entered into the final Cox proportional hazards model because of missing data.

* Interaction between FEV₁ and Pa_{CO₂}.

Transplantation et mucoviscidose

Quand évaluer un patient ? :

- **VEMS < 30 % ou déclin rapide (femmes ++)**
- **TM 6 < 400 m**
- **Apparition d' une HTAP (PAPs > 35 mm Hg)**
- **1 épisode de défaillance respiratoire nécessitant le recours à la VNI**
- **Antibio-dépendance**
- **PNO réfractaire**
- **Hémoptysies non contrôlées par embolisation**

Transplantation et mucoviscidose

Quand proposer la transplantation ? :

- Insuffisance respiratoire avec $\text{PaO}_2 > 8 \text{ kPa}$ et $\text{PaCO}_2 > 6,6 \text{ kPa}$
- VNI à domicile
- Hospitalisations fréquentes
- Déclin rapide de l'EFR
- Dyspnée stade IV
- HTAP

Weill, JHLT 2015

- Antibiodépendance et hospitalisations itératives

Transplantation et mucoviscidose

- **Quel type de transplantation ?**

Transplantation bi-pulmonaire

**Parcours de soin
des candidats à la transplantation
pulmonaire**

PATIENT EDUCATION | **INFORMATION SERIES**

Recipient Selection for Lung Transplantation

Lung Transplantation Mini-Series #2

Lung transplantation is a treatment option for certain patients with advanced lung disease. It is mainly considered after other medical therapies have been exhausted. It is time to consider lung transplantation when your life expectancy is predicted to be only 1 to 2 years without the transplant, or when your lung symptoms have severely limited your quality of life.



We help the world breathe®
PULMONARY • CRITICAL CARE • SLEEP



Am J Respir Crit Care Med Vol. 193, P15-P16, 2016
ATS Patient Education Series © 2016 American Thoracic Society
See an extended version of this fact sheet online at www.atsjournals.org

www.thoracic.org

Bilan pré-transplantation

- **Complet : évaluation se terminant par avis cardiologique, CPA, avis chirurgical**
- **Points particuliers**
 - **Explorations fonctionnelles rénales +++**
 - **Dépistage ostéoporose**
 - **Mucoviscidose < 30 ans : pas de consultation cardio**

Réunion de Concertation

- **Implique : chirurgiens thoraciques, anesthésistes, pédiatres, internistes , IDE coordinatrice, et pneumologues**
- **3 décisions possibles :**
 - **Récusé**
 - **A inscrire**
 - **Attendre :**
 - **Bilan trop précoce**
 - **Nécessité d'évaluer l'évolutivité**

Information du patient

- **Dès la 1^{ère} consultation d'organisation du bilan**
- **Au cours du bilan pré-greffe (rencontre d'autres transplantés)**
- **Information pré-greffe : réunion formalisée, en présence de l'entourage +++++, discussion risque-bénéfice**

Attente de transplantation

- **Mucoviscidose : suivi par le CRCM**
- **Si patient suivi dans le service (PID, HTAP) : suivi habituel de la pathologie**
- **Si le patient est suivi par une autre équipe (emphysème, DDB) : simple consultation tous les 4 à 6 mois (maintien du contact)**

Greffe en priorité nationale

- **Permet à un patient en défaillance respiratoire terminale d'avoir un greffon en priorité (super urgence)**
- **Concerne**
 - **Patients intubés ou sous ECMO**
 - **Patients en menace de ventilation invasive = VNI > 18h/j depuis 3 jours et PaCO₂ > 80 mm Hg**
 - **Pas d'autre défaillance d'organe**

Greffe en priorité nationale

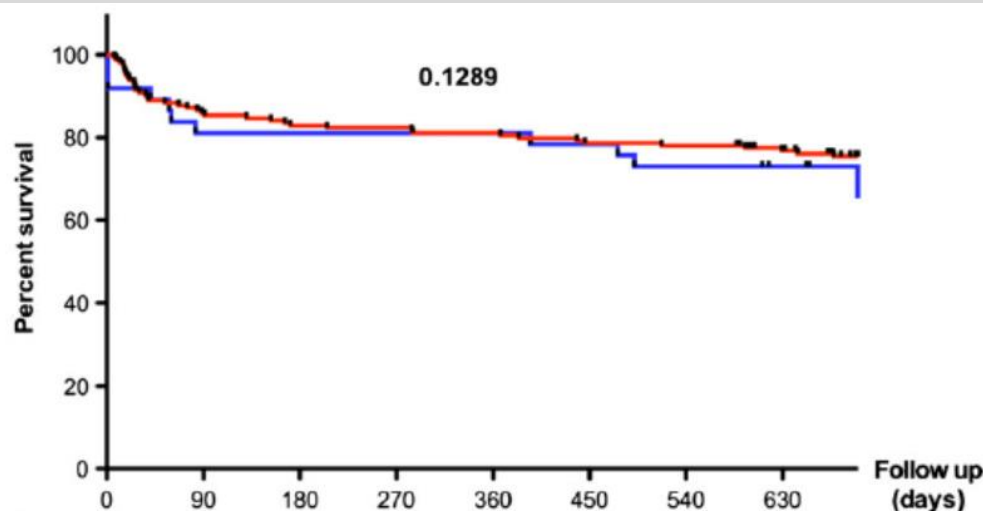
- **Les SU représentent environ 20 % des greffes pulmonaires**

Données ABM	2015	2016	2017
Nbre TP (SU)	345 (78)	371(59)	378 (79)
TP pour mucoviscidose (SU)	82 (18)	100 (18)	91 (20)
Décès en attente (mucoviscidose)	15 (3)	12 (3)	16 (1)

TP en super-urgence : expérience hôpital Foch

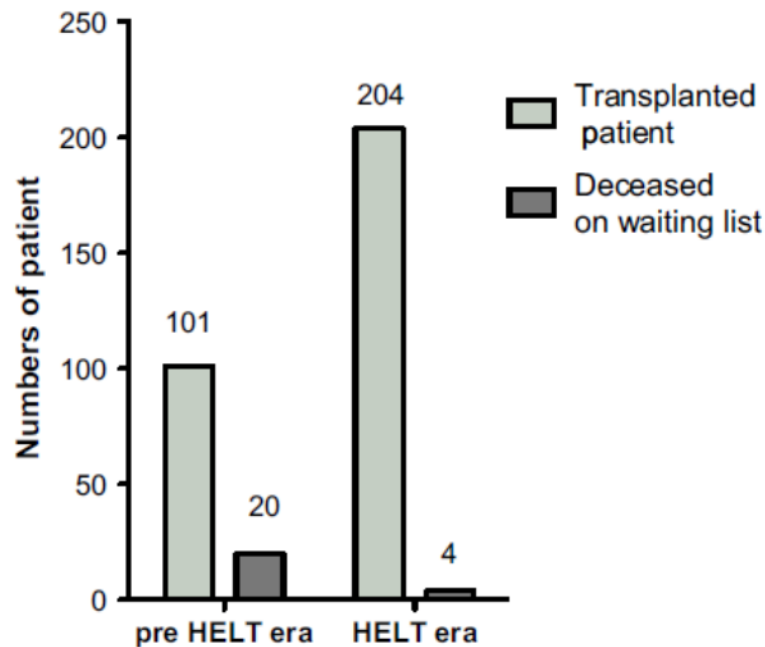
2007-2012 : 37 SU-P/201 TP (18 %)

Mucoviscidose = 81 % des SU-P



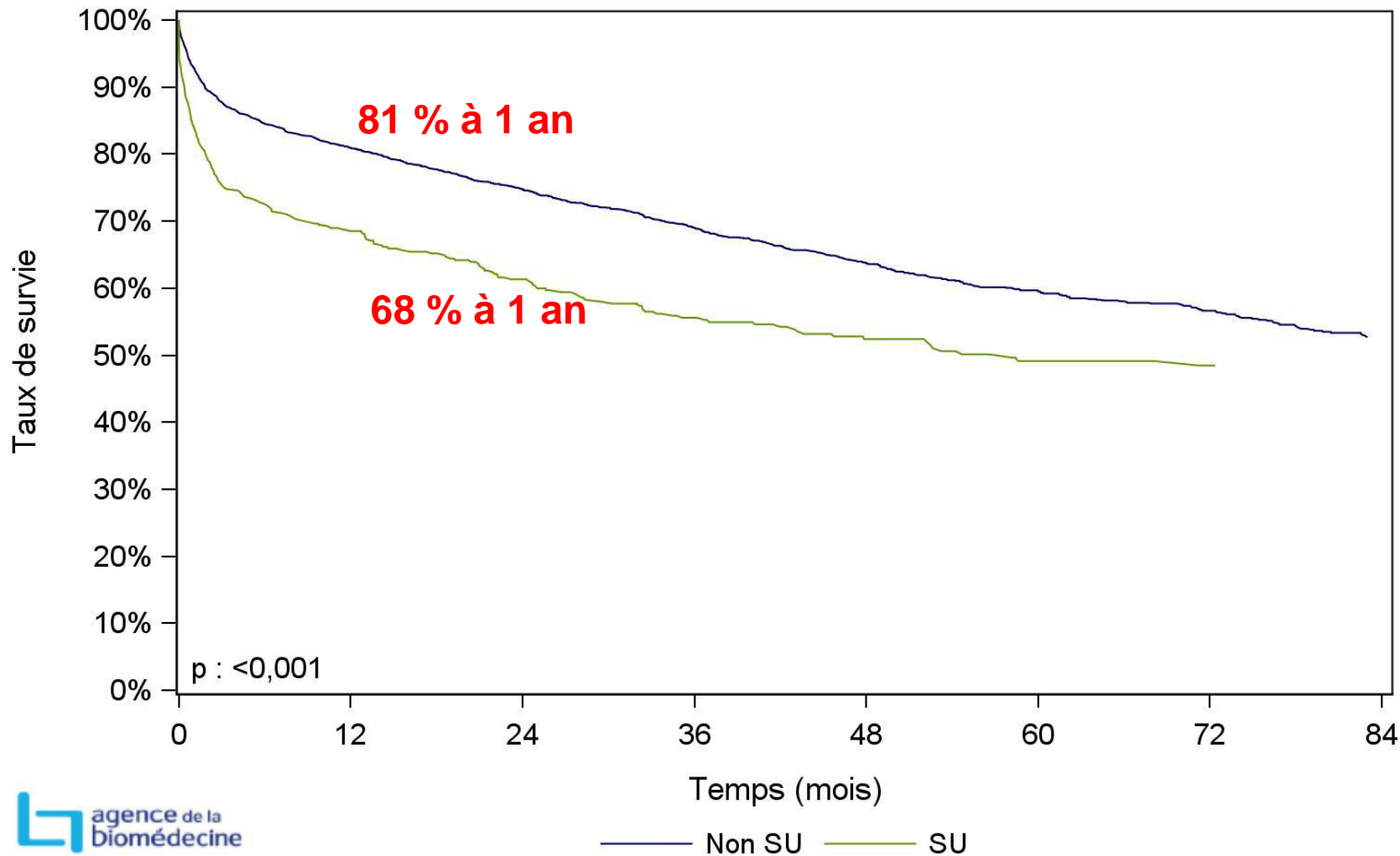
n patient	0	90	180	270	360	450	540	630
HELT	34	31	31	31	31	30	28	26
non HELT	167	142	137	134	132	130	129	120

Experience of High Emergency Lung Transplantation



Roux A, Transpl Int 2015

Survie du receveur après TP en SU (2007-2016)



La transplantation

- **Appel par le chirurgien qui organise la transplantation**
- **Hospitalisation (médecine ou chirurgie) avec bilan biologique simple, sérologie virales, radiographie pulmonaire)**
- **Départ au BO quand feu vert donné par chirurgien préleveur**

Réanimation

- **1 à 2 semaines en moyenne**
- **Extubation, ablation des drains thoraciques, et des électrodes épiscopardiques si greffe cœur-poumon**
- **Début de réhabilitation neuro-musculaire**

Pneumologie

- **Transfert en médecine car les principales complications post-opératoires au delà de la première semaine sont médicales :**
 - **infections**
 - **troubles digestifs**
 - **posologies d'immunosuppresseurs**
- **Bronchoscopies (2 à 3/semaine le premier mois) : surveillance ischémie bronchique (déhiscence des sutures ou sténose) et microbiologie**
- **Si greffe cardio-pulmonaire, recours aux soins continus car nécessité de surveillance FC**

Pneumologie interventionnelle

- **Biopsies transbronchiques (BTB) pour recherche de rejet aigu :**
 - systématiquement dès J15-20, puis tous les 2 mois la première année
 - si suspicion de rejet (chute VEMS non expliquée par sténose bronchique)
- **Bronchoscopie rigide pour traitement des complications bronchiques post-ischémie :**
 - Résection mécanique en 1^{ère} intention
 - Prothèse (silicone ou stent) si échec ou malacie

Réhabilitation respiratoire

- **Indispensable si séjour hospitalier (réanimation) long**
 - **Réhabilitation respiratoire classique**
 - **Réhabilitation neuro-musculaire (neuromyopathie de réanimation)**
- **Souvent possible en ambulatoire au cabinet d'un kinésithérapeute expérimenté (réhabilitation respiratoire)**

Avant le retour à domicile

- **Evaluation des connaissances concernant les immunosuppresseurs (présentation, dosage)**
- **Gestion des taux résiduels**
- **Sécurité alimentaire**
- **Situations d'urgence**

Suivi après retour à domicile

- **1 fois par mois la première année (HJ si bilan court, HS si BTB)**
- **Puis tous les 2 mois et espacement à 2 fois par an à partir de la 4^{ème} année**
- **1 à 2 bilans /an au CRCM (2/ an si diabète)**