

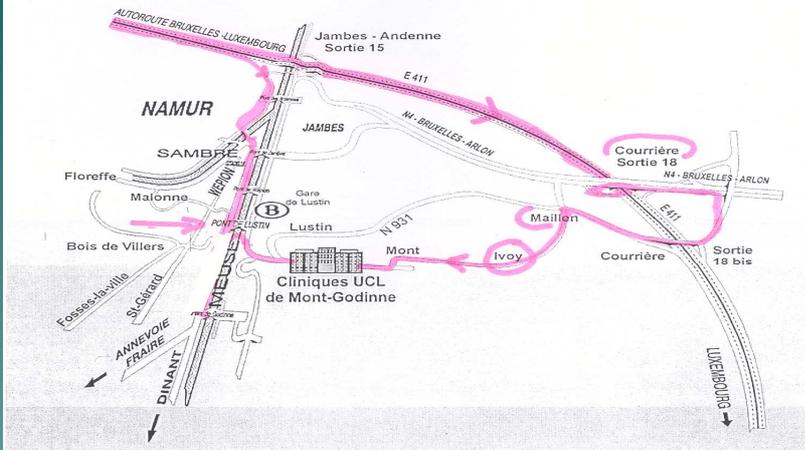
# Vingt ans de transplantation pulmonaire !



Luc Delaunois  
Centre de transplantation pulmonaire.  
Université catholique de Louvain.  
CHU Mont-Godinne

Exposé fait le 7 octobre 2011 à Mont-Godinne UCL pour l'anniversaire des 20 ans de transplantation pulmonaire.

1/ the easiest: Road Namur → Dinant  
to "Pont de Lustin"  
and follow the signpost



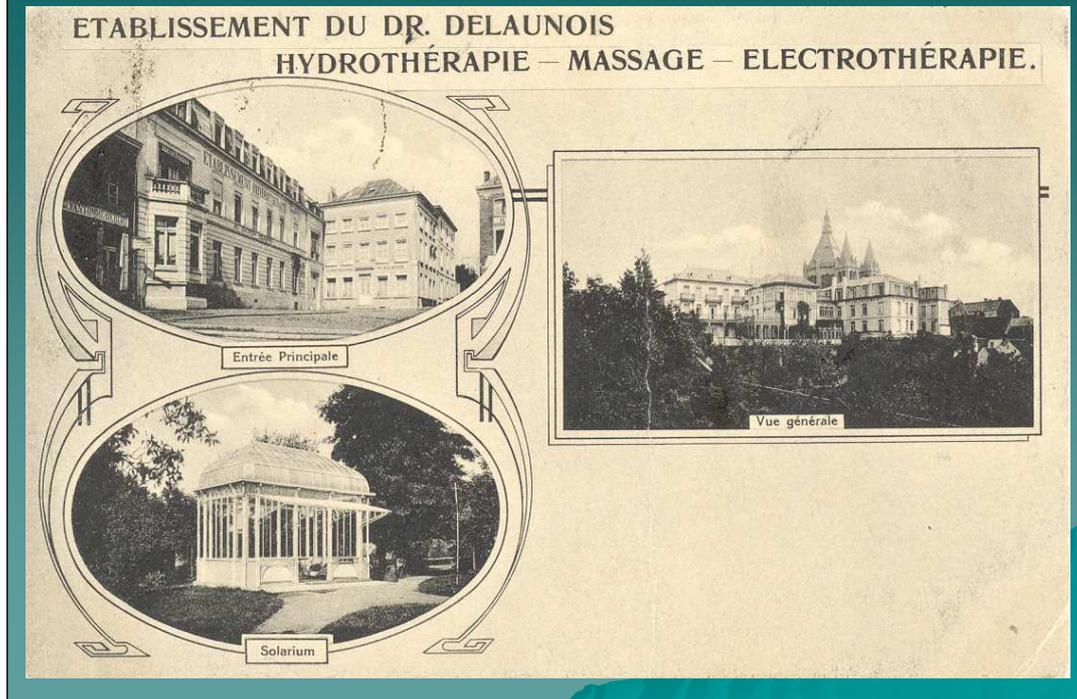
2/ the fastest: E411 → Courrières  
→ take N4  
→ get out to  
Courrières → Mailien  
↳ Ivoy → Mont

3/ the cheapest: train to Lustin  
Shuttle bus at the station.

Pourquoi un CHU en pleine campagne? Entre Namur et Dinant ?



## Le poids du passé .....



De nombreuses institutions semblables existaient alors pour le traitement au long cours des maladies respiratoires incurables. Les traitements soulageaient sans guérir, justifiant des hospitalisations souvent longues et souvent terminales.

## Insuffisances respiratoires terminales insensibles au traitement médical.

- ◆ Broncho-emphysème terminal
- ◆ Fibroses pulmonaires
- ◆ Bronchectasies diffuses
- ◆ Mucoviscidose
- ◆ Hypertension artérielle pulmonaire
- ◆ Lymphangiomeiomatose
- ◆ ...

Malgré l'évolution de la médecine, de nombreuses maladies respiratoires restaient sans traitement définitivement curatif en cette fin de XX<sup>e</sup> siècle, conduisant à une évolution fatale. Une solution de secours s'imposait.

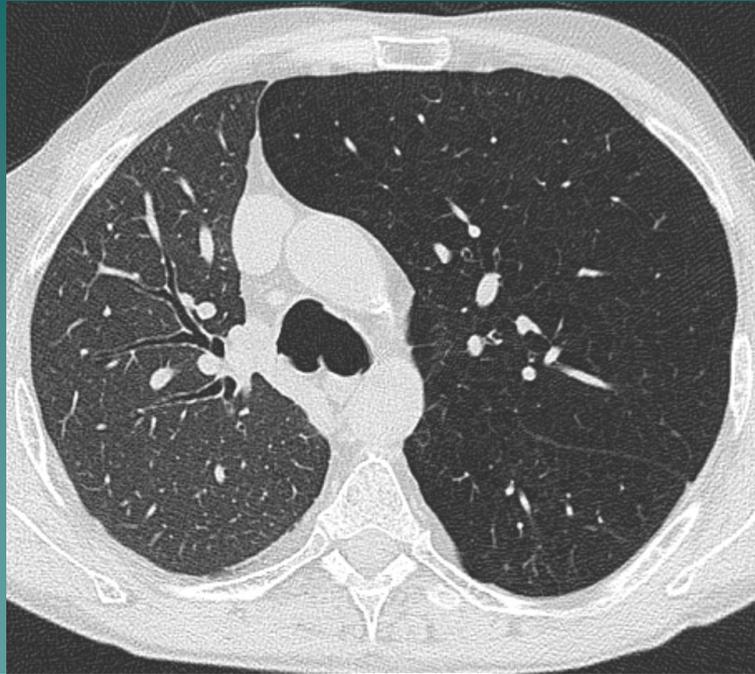
# Transplantation pulmonaire

## Historique

1950	METRAS	(Marseille)	Allogreffe chien
1963	HARDY	(Jackson)	1 <sup>o</sup> transpl.Humaine unil.cancer
1968	DEROM	(Gent)	1 <sup>o</sup> survie long terme 10 mois
1981	REITZ	(Stanford)	(HLT) transpl.coeur-poumon (hypertension pulmonaire)
1986	COOPER	(Toronto)	(SLT) transpl. unilatérale (fibrose pulmonaire )
1988	PATTERSON	(Toronto)	DLTrx ouble lung trx (emphyseme)
1989	PASQUE	(St-Louis)	BLTrx Emphyseme
1994	STARNES	(Los Angeles)	Lobar + living related transpl.
1996	COUETIL	(Paris)	Split lung transpl.
2000	STEEN	(Lund)	Non-heart beating donor lung

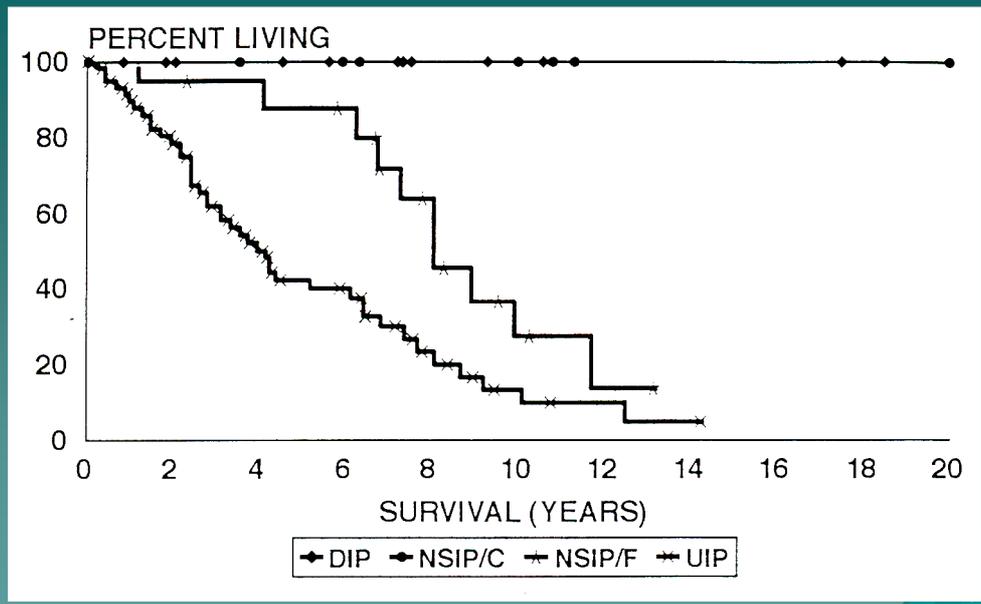
La solution semblait résider en une transplantation pulmonaire: de nombreux pionniers s'y attelaient dans le monde entier depuis 1950.

## Transplantation mono pulmonaire



Déficiences  
 $\alpha$ 1 protéase

En 1991 fut réalisée à Mont-Godinne UCL une première transplantation mono-pulmonaire chez un patient atteint d'hypertension artérielle pulmonaire: au vu de la réussite, cette technique fut appliquée à des patients atteints d'emphysème terminal (le poumon droit a été transplanté ici).



Survie des fibroses

*Travis et al, Am. J. Surg. Pathol. 2000*

Très vite, il nous apparut que la greffe mono-pulmonaire pouvait être proposée dans des maladies dont l'évolution est rapidement fatale, comme ici la fibrose cryptogénétique usuelle (UIP).

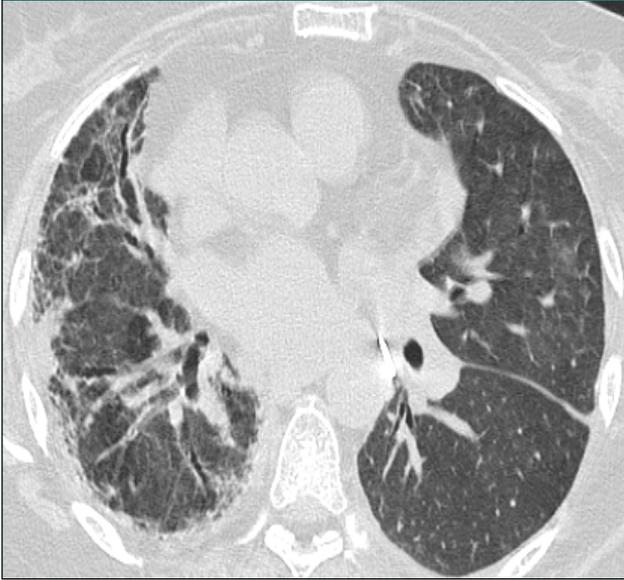
## Fibrose cryptogénétique usuelle UIP: évolution

- ◆ Femme de 58 ans.
  - ◆ Dyspnée progressive depuis 6 mois.
- Hypoxémie majeure.
- ◆ R/corticoïdes, imuran.
  - ◆ dégradation rapide.



Comme exemple , voici le cas d'une patiente atteinte d'UIP en insuffisance sévère: remarquez l'aspect « densifié en nid d'abeilles » des deux poumons.

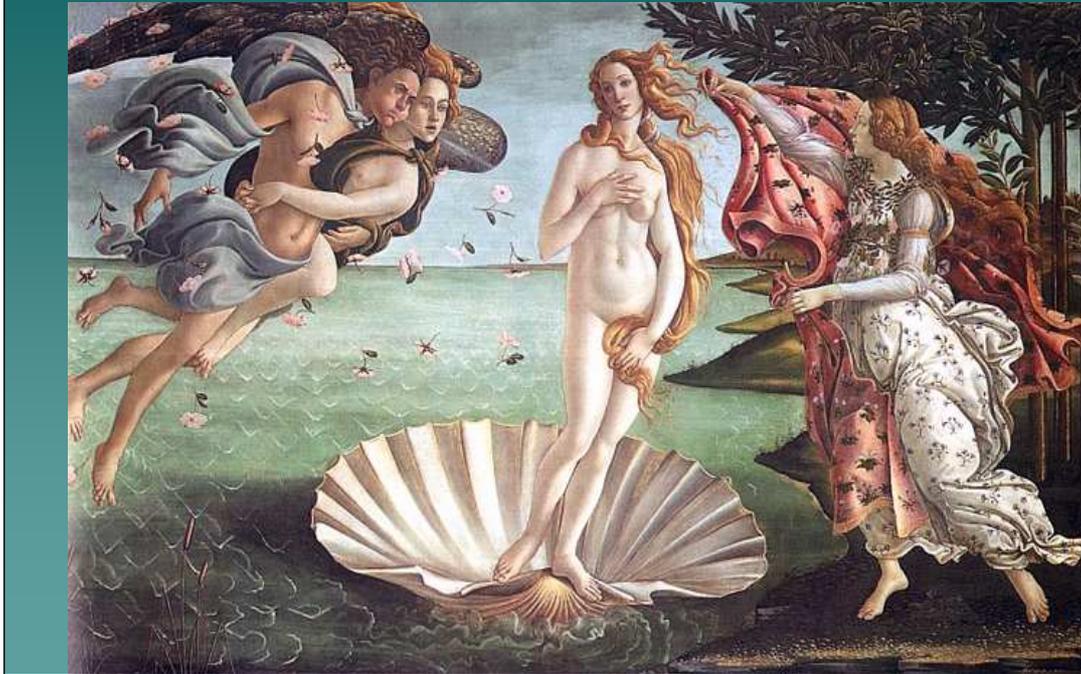
## UIP: indication de transplantation



- ◆ La même patiente.
- ◆ Transplantation pulmonaire unilatérale gauche.
- ◆ Nette amélioration fonctionnelle.
- ◆ Progression de la fibrose droite

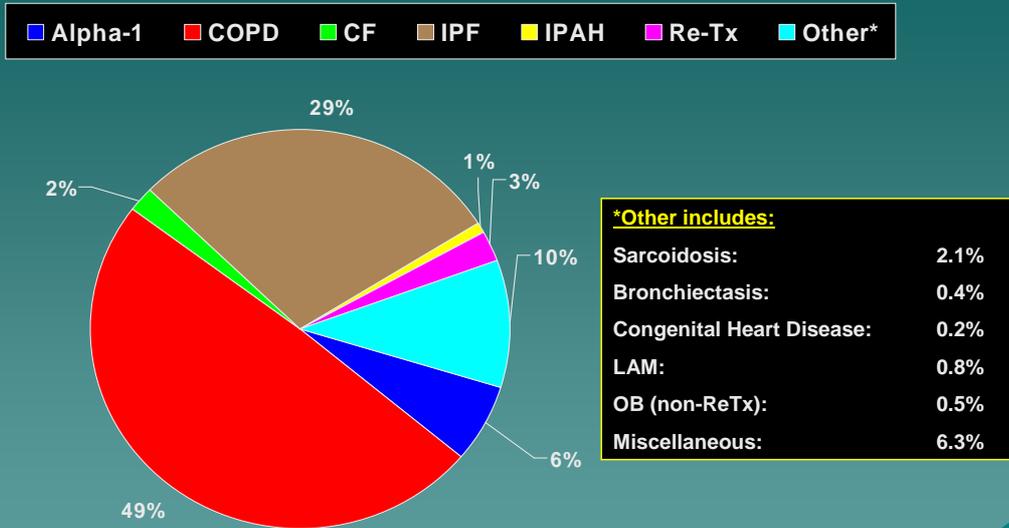
Après transplantation gauche.

## Greffe mono-pulmonaire



Remplacer un seul poumon est donc utile, mais ce n'est que donner de la respiration à un seul côté (comme ici dans la naissance de Vénus de Botticelli, le vent ne souffle que d'un côté) et l'amélioration de l'essoufflement n'est que partielle.

ADULT LUNG TRANSPLANTATION: Indications for Single Lung Transplants (Transplants:  
January 1995 - June 2008)

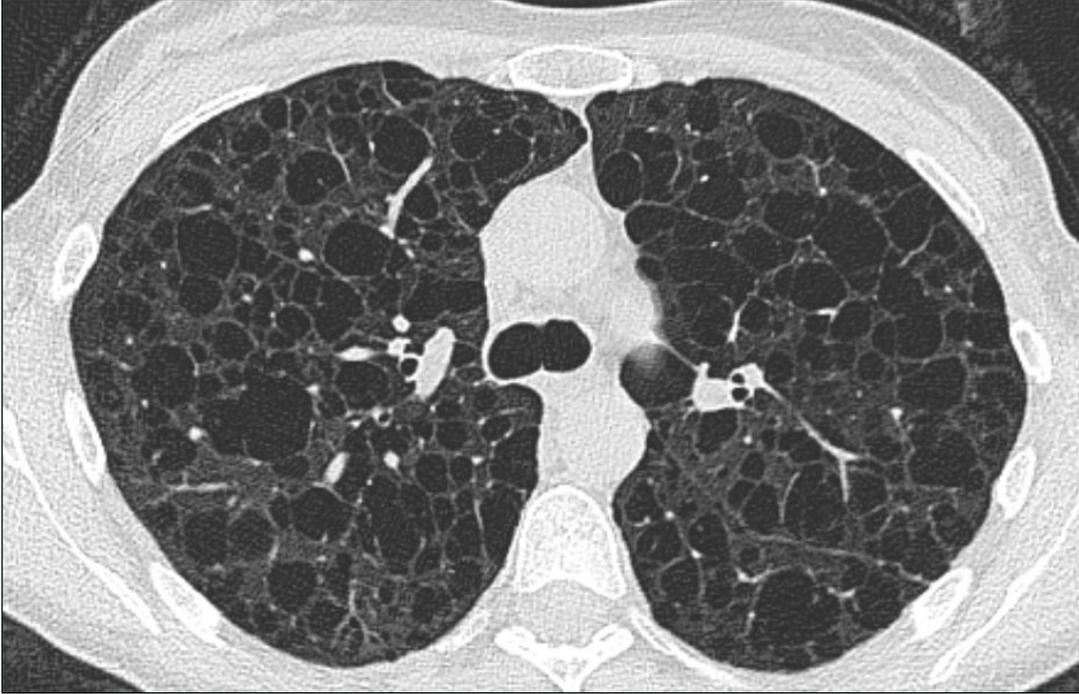


ISHLT

2009

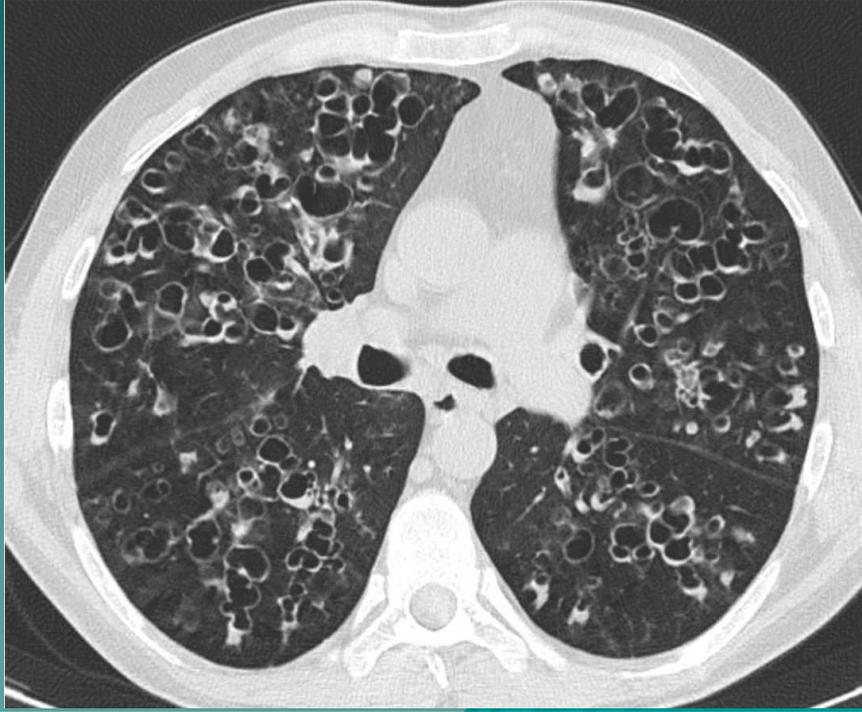
**Au cours des premières années, la majorité des transplantations étaient mono pulmonaires et furent pratiquées dans des cas de broncho-emphysème (rouge et bleu marine) et de fibrose (brun).(statistique internationale).**

## Lymphangioliomyomatose.



Pour certaines maladies, comme ici cette destruction pulmonaire rare de la femme jeune, remplacer un seul poumon paraît insuffisant, tant à cause d'une amélioration insuffisante du souffle que des complications que va entraîner à la longue le poumon malade laissé en place.

## Bronchectasies diffuses



Dans les bronchectasies ou la mucoviscidose, les infections pulmonaires sont bilatérales: ne remplacer qu'un seul poumon l'expose à se faire infecter ensuite par le poumon natif laissé en place.

# Transplantation bi-pulmonaire pour bronchectasies

Avant

Après



Ainsi, dans ce cas de bronchectasies bilatérales, le remplacement des deux poumons permet d'enlever toutes les lésions.

## Greffe bi-pulmonaire

Bien du souffle  
en plus !



© PRODUCTION MULTIMÉDIA - CHUM

Enfin, chez les patients atteints de maladies dyspnéisantes sévères, remplacer les deux poumons donne beaucoup de souffle en plus !

Age :	55						Numéro Identité : 556621
Taille(cm) :	152						Opérateur : K. Tahir
Poids(Kg) :	55						Médecin Presc. : EVRARD
Sexe :	F						Tabagisme : EX
CHAMBRE :							NUMOBJ : 5076321

Type	Norme	Pré		Post		Post
		Mes.	%Norme	Mes.	%Norme	%Norme
Produit Dose				DUOVENT	DUOVENT	DUOVENT
				0,00	0,00	
<b>Spiro forcée</b>						
<i>Courbe débit-volume - Expiration forcée</i>						
CVF(L)	2,41	1,69	70	1,92	114	80
VEMs(L)	2,02	0,40	20	0,44	111	22
VEMs/CVF(%)	78	24	30	23	98	29
DEP(L/S)	5,59	2,20	39	1,92	87	34
D50(L/S)	3,50	0,13	4	0,15	112	4
D25(L/S)	1,33	0,09	7	0,08	91	8
DEM(L/S)	2,95	0,17	6	0,17	104	6
<b>Résistance et conductance par piéthysmographie</b>						
RAW(cmH2O/L/S)	1,57	6,34	---	---	---	---
SRAW(cmH2O*s)	4,34	39,12	901	---	---	---
GAW(L/S*cmH2O)	0,64	0,16	25	---	---	---
SGAW(1/S*cmH2O)	0,23	0,03	11	---	---	---
<b>Diffusion CO-méthane (sans apnée)</b>						
DLCO ex(mL/mmHg/M)	17,12	10,68	62	---	---	---
KCO(DLCO/L)	4,03	3,37	84	---	---	---
VA CH4(L)	4,24	3,17	75	---	---	---
VI(L)	2,48	1,63	66	---	---	---

**Courbe débit-volume**

Exemple: cette patiente souffrant d'emphysème n'avait plus avant transplantation que 20 % de souffle (VEMS) et se trouvait limitée au moindre effort.

Age :	58						Numéro Identité :	556621
Taille(cm) :	152						Opérateur :	G. Evrard
Poids(Kg) :	51						Médecin Presc. :	evrard
Sexe :	F						Tabagisme :	EX
CHAMBRE :	245						NUMOBJ :	5681638

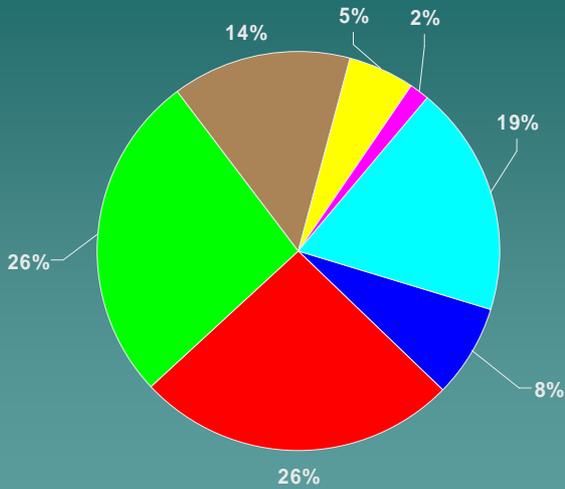
  

Type	Norme	Pré		Post	Spiro forcée		
		Mes.	%Norme	Mes.	%Pré	%Norme	
Produit							
Dose							
<i>Expiration forcée - Courbe débit / volume</i>							
CVF(L)	2,39	2,14	90	----	----	----	
VEMs(L)	2,00	1,71	86	----	----	----	
VEMs/CVF(%)	78	80	102	----	----	----	
DEP(L/S)	5,57	4,37	78	----	----	----	
D50(L/S)	3,48	2,49	71	----	----	----	
D25(L/S)	1,31	0,67	51	----	----	----	
DEM(L/S)	2,92	2,41	82	----	----	----	
<i>Résistance et conductance des voies aériennes par pléthysmographie</i>							
RAW(cmH2O/L/S)	1,57	2,66	169	----	----	----	
SRAW(cmH2O*s)	4,34	8,24	190	----	----	----	
GAW(L/S*cmH2O)	0,64	0,38	59	----	----	----	
SGAW(1/S*cmH2O)	0,23	0,12	53	----	----	----	
<i>Diffusion He CO en apnée</i>							
DLCO(mL/mmHg/Min)	16,72	7,08	42	----	----	----	
KCO(DLCO/L)	3,94	2,34	60	----	----	----	
VA(L)	4,24	3,02	71	----	----	----	
VI(L)	2,46	2,00	81	----	----	----	
<i>Volumes par pléthysmographie</i>							
CV (cpt)(L)	2,46	2,15	87	----	----	----	
VGT(L)	2,47	3,07	125	----	----	----	

La même patiente voit sa respiration passer à 86% (VEMS) après transplantation, et son confort de vie s'améliorer grandement.

ADULT LUNG TRANSPLANTATION: Indications for Bilateral/Double Lung Transplants  
(Transplants: January 1995 - June 2008)

■ Alpha-1   
 ■ COPD   
 ■ CF   
 ■ IPF   
 ■ IPAH   
 ■ Re-Tx   
 ■ Other\*



**\*Other includes:**

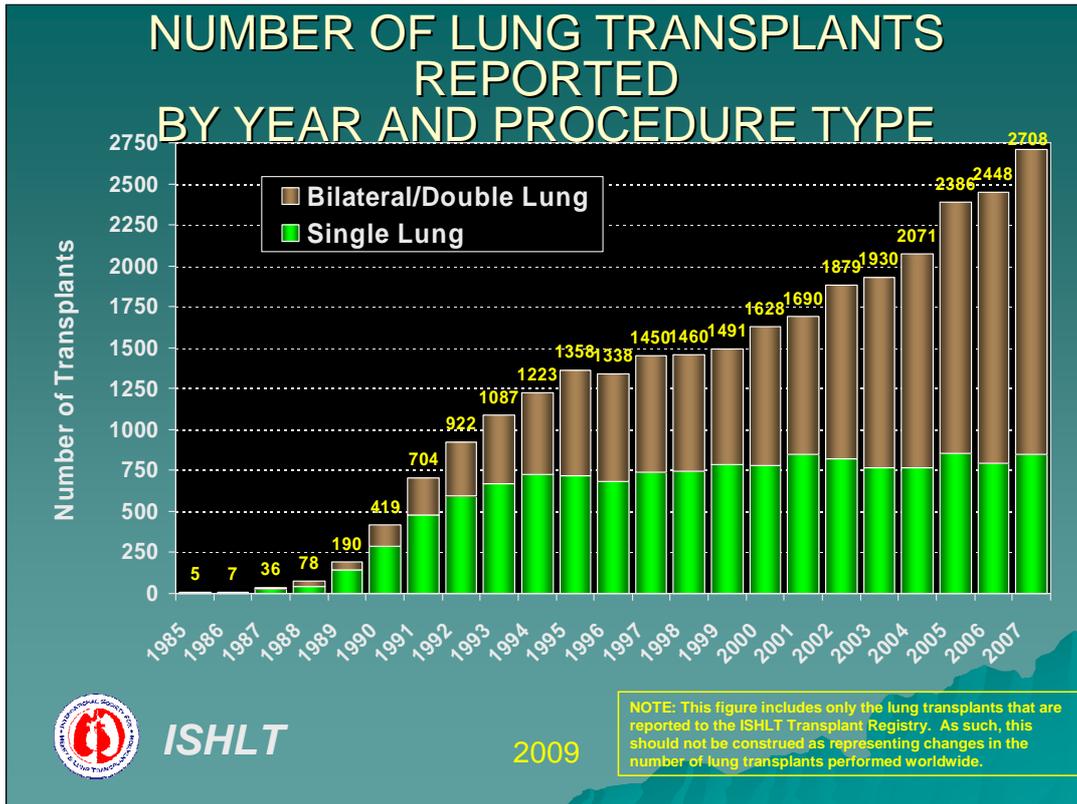
Sarcoidosis:	2.9%
Bronchiectasis:	4.5%
Congenital Heart Disease:	1.1%
LAM:	1.2%
OB (non-ReTx):	1.1%
Miscellaneous:	7.7%



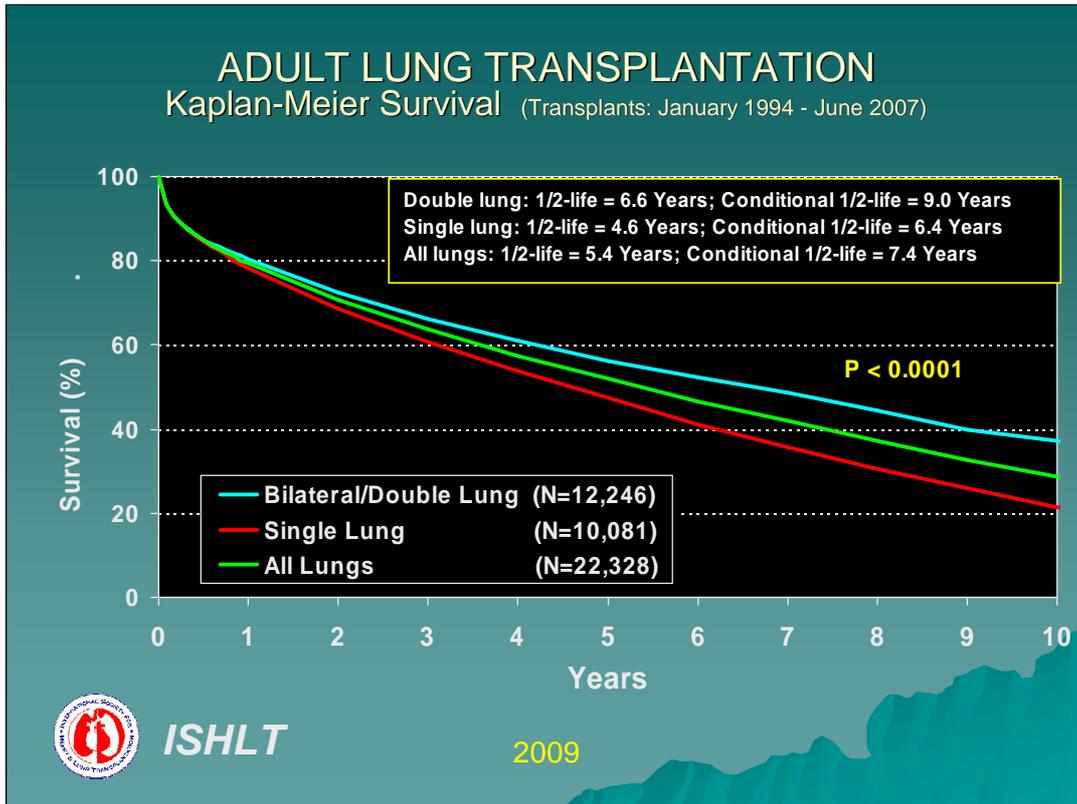
ISHLT

2009

La transplantation des deux poumons est donc appliquée lorsque possible, aussi bien dans le broncho-emphysème (rouge et bleu marine) que la mucoviscidose (vert) ou la fibrose (brun).(statistique internationale).



Et ainsi dans cette statistique internationale, on voit que d'année en année, on pratique de plus en plus des transplantations bilatérales.

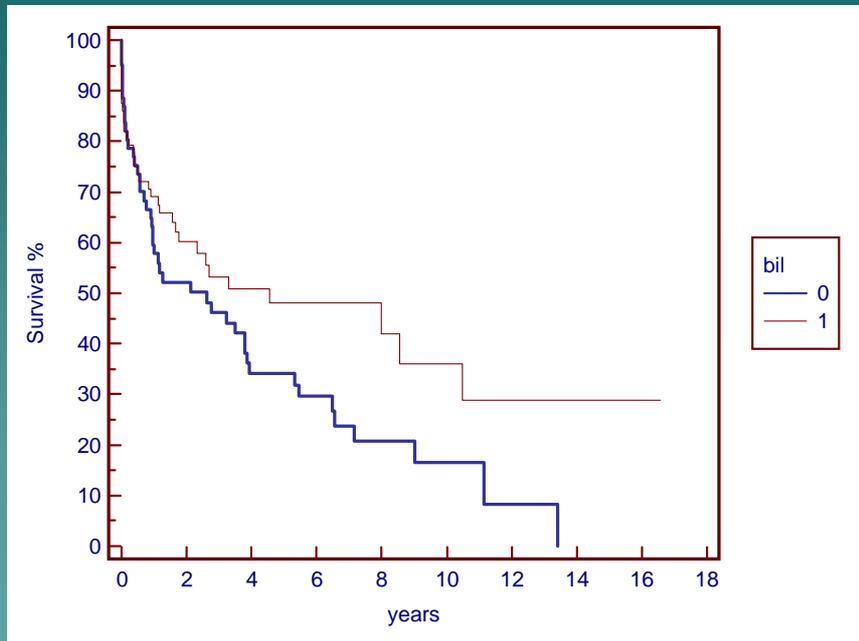


De plus, il semble que la survie au long cours est actuellement meilleure dans les transplantations bilatérales (courbe bleue).

The half-life is the estimated time point at which 50% of all of the recipients have died. The conditional half-life is the estimated time point at which 50% of the recipients who survive to at least 1 year have died. Because the decline in survival is greatest during the first year following transplantation, the conditional survival provides a more realistic expectation of survival time for recipients who survive the early post-transplant period.

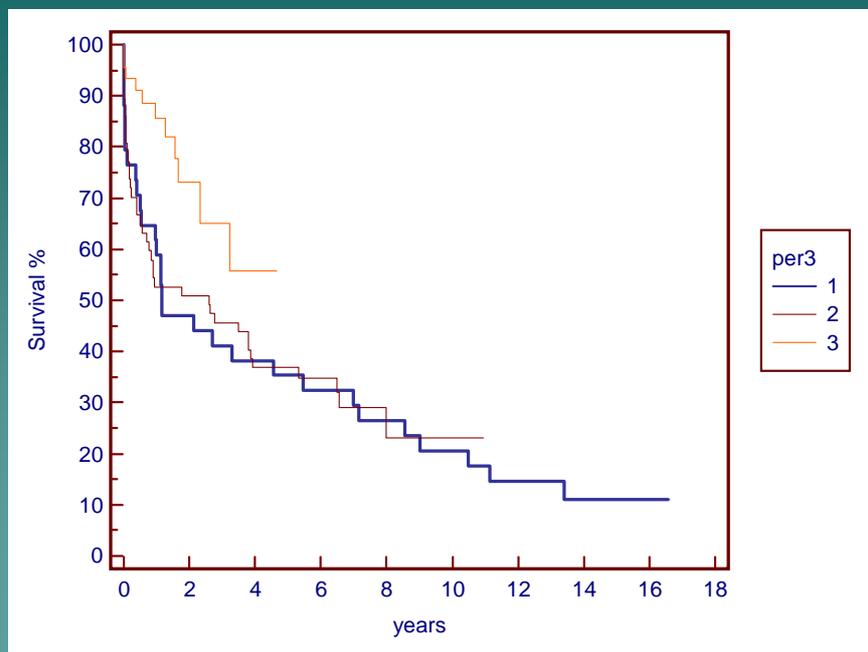
Survival rates were compared using the log-rank test statistic.

## Survie : évolution dans le temps



Il va de soi que les résultats n'ont pas toujours été aussi bons: la courbe de survie lors des premières transplantations (bleu)(début des années nonante) était moins bonne que celle quelques années plus tard (brun).

## Survie: récentes vs anciennes



Si l'on compare la survie actuelle des patients greffés au cours des dernières années (orange), à celle des séries anciennes (brun et bleu), on peut observer un net bénéfice de survie au cours des premières années après transplantation.

## Amélioration de la survie après transplantation

- ◆ Mortalité en cours de greffe et au cours de la première année:
  - Avant 2000: 45%
  - Après 2000: 28%
  - Actuellement: 14%
- ◆ Survie à 5 ans:
  - Avant 2000: 30%
  - Après 2000: 45%
  - Patients vivants depuis transplantation après 2005: 76%

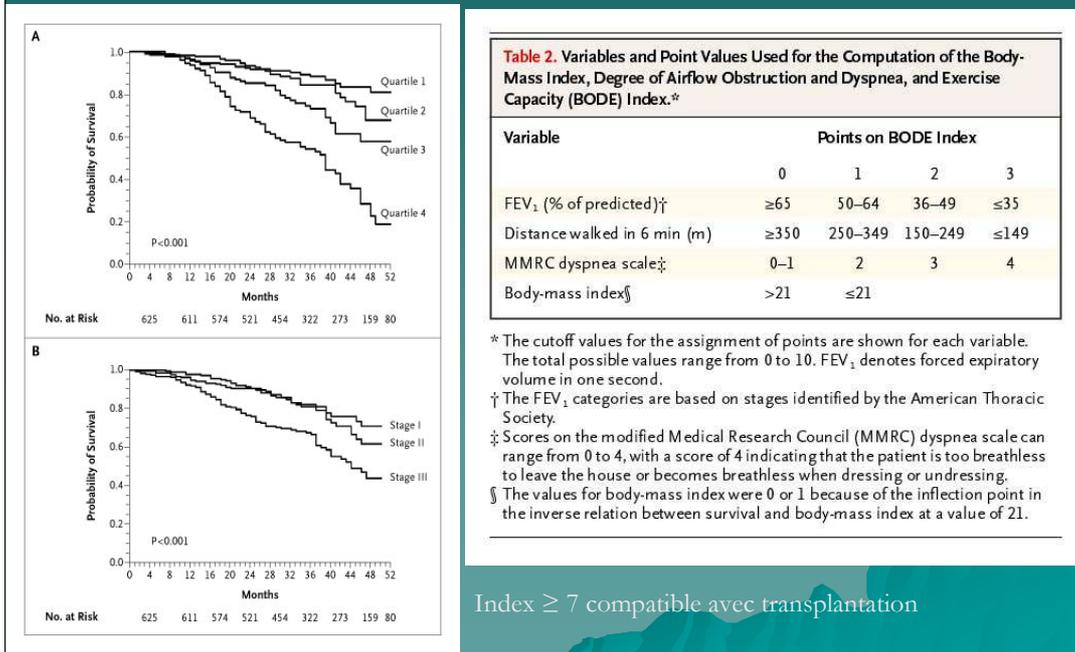
Ceci est surtout lié à une nette réduction de la mortalité en cours de greffe et au cours de la première année qui suit la greffe: cette amélioration est encore plus nette au cours des cinq dernières années.

## Progrès dans le pronostic

- ◆ Meilleure sélection des candidats
- ◆ Expérience des équipes chirurgicales
- ◆ Progrès dans l'anesthésie
- ◆ Préservation des greffons
- ◆ Qualité de réanimation post-greffe
- ◆ Revalidation pré- et post greffe
- ◆ Suivi des complications au long cours
- ◆ Nouvelles médicaments
- ◆ Encadrement psycho-social

Cette amélioration est surtout liée à des progrès dans les domaines les plus divers.

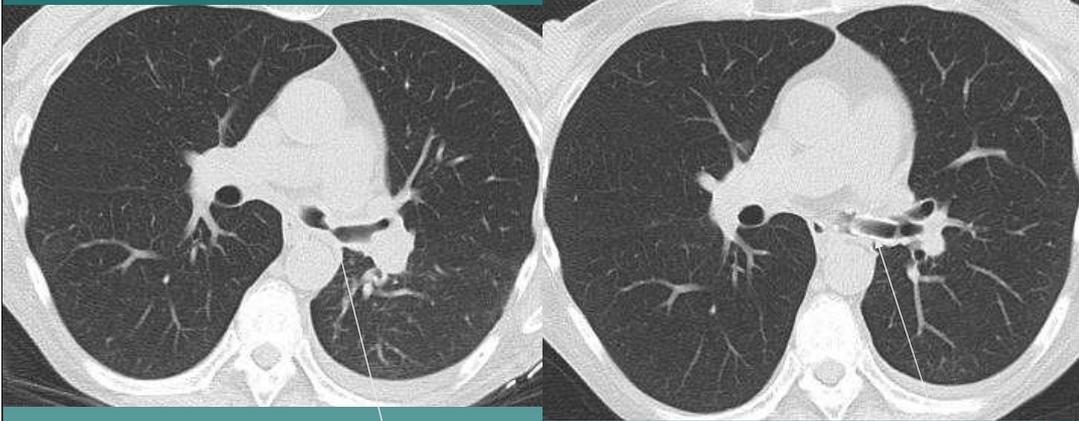
# Index BODE et pronostic de BPCO



Index ≥ 7 compatible avec transplantation

L'utilisation d'indices pronostiques nous permet de mieux cerner les patients dont l'évolution de la maladie va être mauvaise, et qui devront donc bénéficier préférentiellement d'une transplantation (ici dans le broncho-emphysème).

## Complication précoce: sténose bronchique



Sténose bronchique: mise en place d'une prothèse temporaire

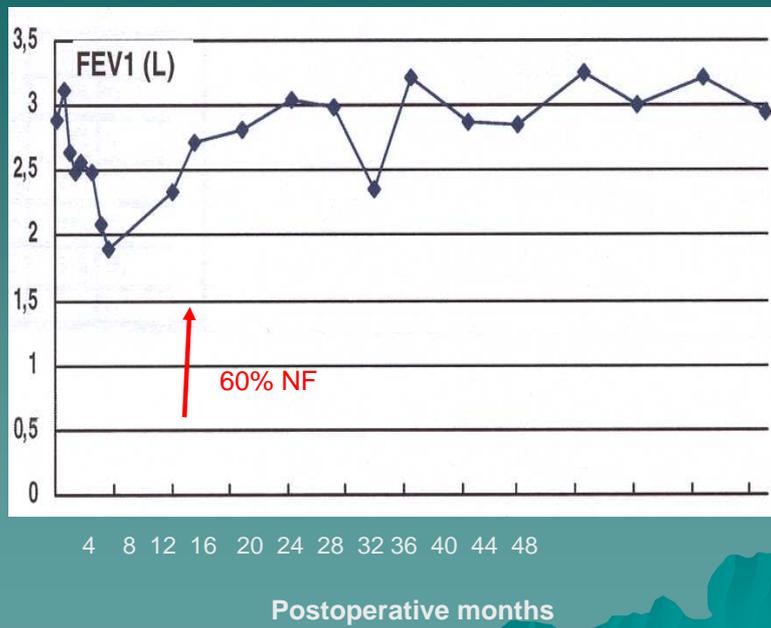
La mise au point de techniques comme l'endoscopie interventionnelle, nous permet de mieux traiter les complications postopératoires: ici la cicatrisation de la suture d'une bronche finissait par obstruer celle-ci: une prothèse temporaire résout le problème.

## Pneumonie à cytomégalovirus post-transplantation



Les infections post-greffe bénéficient d'un dépistage (scanner, biologie), d'un diagnostic (lavage alvéolaire) et de traitements en constante amélioration.

## NRAD: dysfonction neutrophilique réversible des voies aériennes



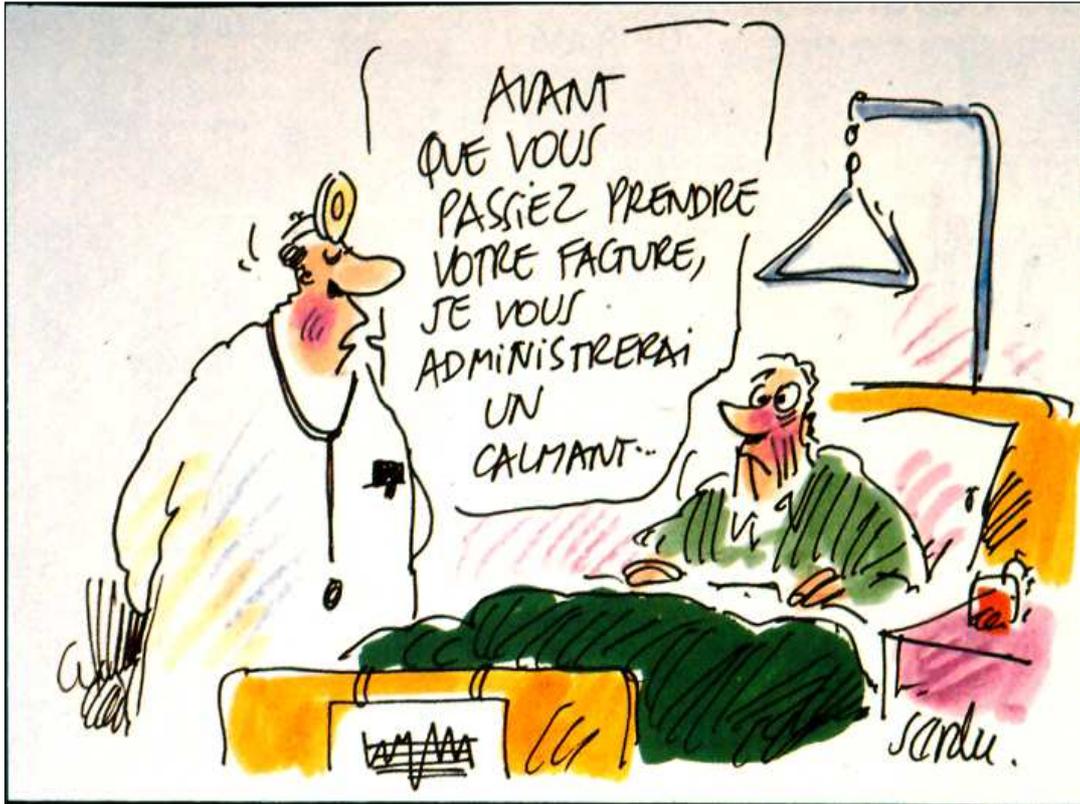
La prise en charge des rejets précoces et tardifs est mieux contrôlée: de nouvelles molécules s'avèrent efficaces, comme ici les macrolides.



De la revalidation.....  
de la ténacité .....  
et du courage....



La revalidation avant et après greffe est indispensable à son bénéfice, et nécessite le courage du patient et la ténacité de l'équipe de kinésithérapeutes.



Le système social belge rend possible l'application de la greffe à l'ensemble de ses citoyens, au vu de son coût élevé. Le suivi pré et post-greffe par un service social dévoué et compétent rend l'épreuve plus supportable au patient(e) et à sa famille.



L'amélioration constante de la prise en charge des greffes pulmonaires est un solide encouragement à poursuivre les efforts, pour que demain soit encore plus beau...