

n°90  
mai  
2018

# La Lettre du Souffle et de la Recherche

Page 2-8

## La transplantation pulmonaire

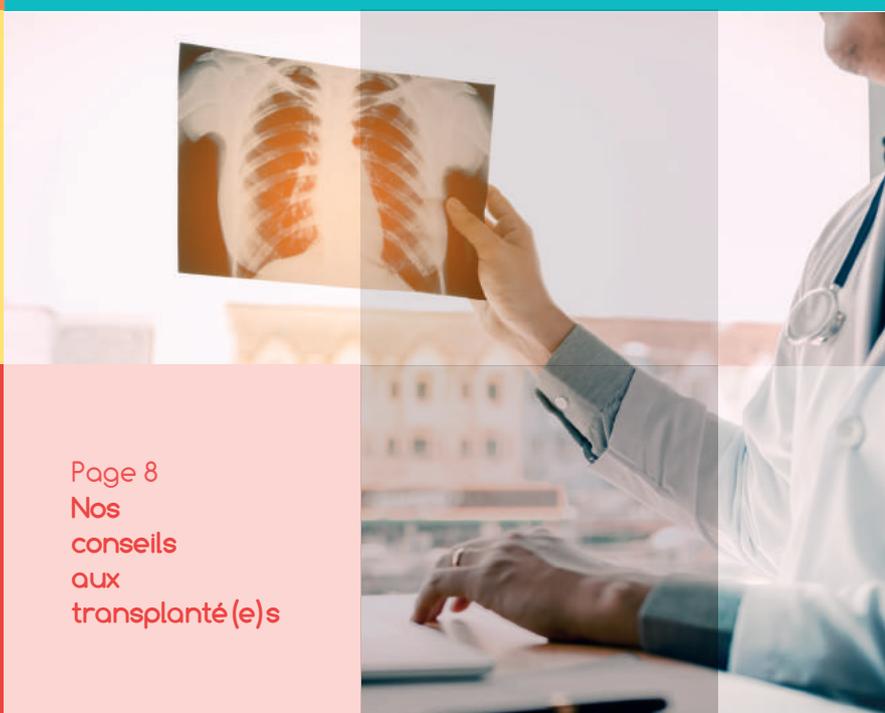
Page 3  
Qui peut  
bénéficier d'une  
transplantation  
pulmonaire ?

Page 4-5  
Vivre après une  
transplantation :  
trois témoignages

Page 6  
Transplantation  
pulmonaire :  
quoi de neuf ?

Page 7  
La technique  
est-elle  
amenée à se  
développer ?

Page 8  
Nos  
conseils  
aux  
transplanté(e)s



## édito

### Transplantation pulmonaire, tant de progrès accomplis !

Pr Alain Chapelier  
Chef du service de Chirurgie Thoracique  
à l'hôpital Foch

La transplantation pulmonaire est la seule thérapeutique à visée curative de l'insuffisance respiratoire terminale. Durant ces 15 dernières années, le nombre de transplantations a presque quadruplé, pour atteindre près de 400 par an. Plusieurs progrès et conditions expliquent cette évolution favorable. Tout d'abord la création par l'Agence de Biomédecine de la Super-urgence poumon en 2007. Cette procédure a pratiquement fait disparaître les décès sur liste d'attente. L'augmentation du nombre de greffons grâce aux machines de reconditionnement ex vivo permet l'utilisation de poumons initialement rejetés. Enfin, il y a un meilleur appariement donneur-receveur.

### Des résultats qui se sont améliorés

Actuellement, l'espérance de vie des transplantés pulmonaires atteint plus de 70 % à 5 ans. Des techniques chirurgicales bien standardisées et l'utilisation plus large de l'ECMO (Oxygénation par membrane extracorporelle), une technique d'assistance circulatoire rendant la chirurgie et ses suites plus sûres, sont à l'origine de l'amélioration des résultats. Les efforts portent actuellement sur la recherche de nouveaux immunosuppresseurs plus efficaces et avec moins d'effets secondaires. Les

travaux en cours ont pour objectif de prévenir le rejet chronique et de le traiter de façon précoce.

### La Fondation du Souffle soutient la greffe pulmonaire

Tout d'abord en informant sur celle-ci. Ce numéro de la Lettre du Souffle en est la meilleure preuve. C'est essentiel pour aider ceux qui ont besoin d'une telle greffe. La Fondation soutient aussi la Recherche qui est nécessaire pour améliorer encore les résultats de la transplantation pulmonaire. Nul doute que tous les efforts combinés aboutiront à encore plus de progrès.



**La première transplantation mono-pulmonaire a été réalisée en 1963 aux Etats-Unis et dans les années 1980 en France. Depuis, cette intervention a fait des progrès considérables et est une thérapeutique reconnue et validée des insuffisances respiratoires évoluées, depuis les années 1990.**

La transplantation pulmonaire consiste à remplacer un ou deux poumon(s) malade(s) par un ou deux poumon(s) sain(s). Près de 400 greffes pulmonaires sont faites par an en France, un peu plus de 3 000 dans le monde (registre ISHLT). En 2016, 371 greffes pulmonaires ont été réalisées en France. Ce chiffre est en augmentation. Entre 2010 et 2014, la greffe pulmonaire a connu une augmentation de 34 % « du fait de l'augmentation de l'incidence des maladies respiratoires sévères mais aussi grâce à de nouvelles techniques de réhabilitation du greffon permettant d'augmenter le nombre d'organes disponibles » explique le Dr Adrien Tissot, pneumologue au CHU de Nantes. La durée d'attente d'un greffon a beaucoup diminué : la durée médiane d'attente entre l'inscription sur la liste d'attente et la greffe est d'environ 3 mois. Le décès de patients sur liste d'attente d'une greffe pulmonaire est devenu très rare.

Une transplantation pulmonaire est discutée en cas d'insuffisance respiratoire grave avec un risque élevé de décès dans les deux ans.

### Les principales indications

La greffe est indiquée lorsque le traitement médical optimal a trouvé ses limites ou s'il n'y a pas de traitement. Son but est d'augmenter la survie et la qualité de vie. Principales pathologies à l'origine d'une telle situation : Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)/emphysème, fibrose pulmonaire, mucoviscidose, hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). « En France, la première indication de nouvelle inscription en liste d'attente pour une greffe pulmonaire est la BPCO/emphysème suivie par la mucoviscidose et la fibrose pulmonaire » indique le Dr Adrien Tissot. L'hypertension artérielle pulmonaire est l'indication principale d'inscription en liste d'attente pour une greffe cœur-poumons.

### Il existe 3 types de greffes pulmonaires.

Le choix du type de greffe dépend de la maladie sous-jacente. Pour une pathologie donnée, plusieurs types de greffe peuvent être discutés.

- **La greffe uni-pulmonaire** : elle consiste à greffer un seul poumon. Cette greffe est souvent réalisée chez des personnes âgées et chez celles qui ont des maladies pulmonaires de type fibrose pulmonaire idiopathique ou BPCO.
- **La greffe bi-pulmonaire** : Cette greffe des deux poumons est effectuée chez les personnes ayant une hypertension artérielle pulmonaire ou une mucoviscidose par exemple ou encore une BPCO.
- **La greffe cœur-poumons** : elle consiste à remplacer le cœur et les deux poumons « en bloc ». Cette greffe est effectuée lorsqu'il y a une défaillance cardiaque associée à la défaillance pulmonaire. Elle est notamment réalisée en cas d'hypertension artérielle pulmonaire sévère.

Les transplantations bi-pulmonaires sont aujourd'hui les plus nombreuses du fait de la progression des techniques chirurgicales.

**La durée de survie après une greffe pulmonaire est en constante augmentation.**

**La survie dépasse 80 % à un an et atteint 55 % à 5 ans si l'on considère les registres internationaux.**

# Qui peut bénéficier d'une greffe pulmonaire ?

Il existe des critères d'inscription sur les listes d'attente de greffe pulmonaire. Ces critères sont propres à chaque pathologie. La sélection des personnes pouvant bénéficier d'une greffe pulmonaire consiste notamment à rechercher les contre-indications absolues et à évaluer les contre-indications relatives. « Les contre-indications relèvent des comorbidités (c'est à dire des maladies associées), de la capacité à prendre un immunosuppresseur, de se plier à un suivi rigoureux et de l'âge » informe le Pr Antoine Magnan du CHU de Nantes. La limite supérieure de l'âge est un critère qui a évolué. Cette limite est passée de 55-60 ans à 65 ans voire plus.

## Détecter le risque de rejet chronique : projet COLT

Le rejet chronique de la greffe pulmonaire - ou bronchiolite oblitérante - est la cause principale de décès à distance de la greffe pulmonaire. Le projet européen COLT incluant plus de 1 000 patients vise à mettre en évidence des marqueurs prédictifs de la survenue du rejet chronique de greffe pulmonaire afin de le traiter de façon précoce.

Explications du Pr Antoine Magnan, pneumologue au CHU de Nantes et coordinateur du projet :

### Pourquoi une telle étude de cohorte ?

« Sur le plan opératoire et péri-opératoire les progrès sont très importants. Les premiers mois ou années avec une greffe pulmonaire se passent bien. Le problème est qu'au bout de 5 ans 50 % des patients greffés développent un rejet chronique du greffon qui mène au décès ou à une re-transplantation. Le diagnostic est trop tardif car il se fait sur la fonction respiratoire. Aucun traitement n'est plus possible. »

### En quoi consiste le projet COLT ?

« Le projet COLT vise à identifier des biomarqueurs précoces d'un rejet ultérieur de la greffe. Un dosage de biomarqueurs permettrait d'identifier des sujets à risque et de les prendre en charge différemment mais aussi d'identifier les sujets peu à risque et de pouvoir diminuer la prescription d'immunosuppresseurs. »

### Où en est ce projet aujourd'hui ?

« Depuis 3 ans, alors que ce projet a débuté il y a 10 ans, nous avons identifié des biomarqueurs sanguins qui annoncent le rejet de greffe de façon très précoce. Cette étude de cohorte est aujourd'hui en phase 2 : la phase de validation des biomarqueurs identifiés sur de nouveaux patients. Nous faisons aussi des recherches sur des associations de biomarqueurs. Reste à codifier la prise en charge : à partir de quels taux de biomarqueurs faut-il changer d'attitude ? »



# Trois témoignages



**Jean-Marie de S.**  
**45 ans**  
Transplanté  
bi-pulmonaire  
en 2017

## J'ai subi une transplantation pulmonaire. La greffe pulmonaire, c'est énorme, le début d'une nouvelle vie.

« En 1987, c'est suite à une visite médicale au lycée qu'une fibrose pulmonaire rhumatoïde juvénile a été diagnostiquée. En 2010, mes deux poumons étaient très atteints. J'ai été mis sous oxygène 24h sur 24. En janvier 2016, mon état s'est aggravé et j'ai fini en réanimation à l'hôpital Saint Louis.

J'ai passé plusieurs mois en centre de réhabilitation à Bichat avant d'être officiellement inscrit sur liste d'attente pour une greffe pulmonaire en juillet 2016 et j'ai eu une greffe bi-pulmonaire à l'hôpital Bichat 4 mois après. Tout s'est bien passé. Cela a été une renaissance pour moi, le début d'une nouvelle vie ! Plus d'oxygène, pouvoir sortir, partir en vacances avec mon épouse et nos deux garçons... Aujourd'hui, je mène une vie quasi-normale. Bien sûr, il y a des contraintes, beaucoup de médicaments et l'anti-rejet au quotidien. Et puis je dois prendre des précautions pour me protéger des infections. Mais j'ai envie de témoigner du bonheur que j'ai d'être là aujourd'hui ! »

## Je me sens vivre lorsque je fais du sport

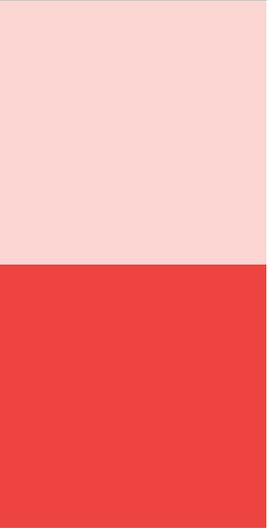
« En 2008, les médicaments deviennent inefficaces face aux infections à répétition, face à la mucoviscidose. J'étais 24h sur 24 sous antibiotiques et sous oxygène. La situation n'était plus vivable. J'ai attendu une greffe bi-pulmonaire 7 mois après mon inscription sur liste d'attente. Les suites directes de ma première greffe bi-pulmonaire ont été compliquées et émaillées de nombreuses complications. En 2009, j'ai été re-transplanté, cœur-poumons cette fois-ci. Les suites ont été simples. Un mois après, je reprenais mon école d'ingénieur et le sport ! J'ai pu refaire du ski nautique seulement 1 mois et demi après la transplantation. Quelle joie d'avoir une vie sans perfusion, sans oxygène, sans soins... »

Les 30 médicaments que je prends par jour, mon diabète, et le suivi régulier ne me semblent pas si contraignants au regard du passé. Après le marathon de Paris et le Natureman (triathlon longue distance) en 2017, je prépare l'Ironman de Nice du 24 Juin prochain. D'ailleurs, j'ai eu la chance et l'honneur d'être contacté par le Team Argon 18 France pour m'aider à réaliser ce projet. C'est extraordinaire. Je n'aurais jamais pu imaginer cela. J'en profite car je sais que cela peut évoluer dans le bon comme dans le mauvais sens. »



**Jonathan D.**  
**33 ans**

Greffé bi-pulmonaire en 2008,  
puis re-transplanté  
cardio-pulmonaire en 2009



**Richard F.**  
**76 ans**  
Transplanté  
mono-pulmonaire  
en 2016



## **Je savais que seule une greffe pouvait me sauver.**

« J'ai été greffé mono-pulmonaire le 28 juin 2016 à 69 ans et 7 mois. J'avais eu les premiers symptômes de fibrose pulmonaire en 2014. Le diagnostic de fibrose pulmonaire idiopathique a été posé et j'ai commencé un traitement. J'avais une fibrose qui évoluait très rapidement et j'ai été sous oxygène assez vite le jour, puis jour et nuit.

J'ai lu dans le courrier de mon médecin qu'une greffe pulmonaire était impossible en raison de mon âge. Cela m'a révolté car j'étais en parfaite condition physique et très actif avant ma fibrose. Je savais que seule une greffe pouvait me sauver. J'ai consulté différents spécialistes. A l'hôpital Bichat, enfin, j'ai passé un bilan pré-greffe, et ai été inscrit sur liste d'attente le 23 juin.

J'ai été greffé 5 jours après ! Je l'ai eue ma greffe, et je vais bien. J'ai récupéré une capacité pulmonaire correspondant à 73 % d'un homme non malade. Je marche, je fais du vélo (1 600 km depuis le 15/08/2016), je monte les escaliers, je fais tout ce qu'on m'a dit de faire, je suis toutes les consignes données. Je mets tous les atouts de mon côté. Chaque jour est un jour de gagné ! »

# Transplantation pulmonaire : quoi de neuf ?



**Les progrès en matière de greffe pulmonaire portent principalement sur l'accès aux greffons, la meilleure connaissance des anticorps et les améliorations en péri-opératoire.**

Une des grandes difficultés rencontrée dans la greffe du poumon était le manque de greffons de qualité disponibles. Un procédé révolutionnaire, la technique de reconditionnement ex vivo des greffons pulmonaires, a permis d'augmenter le nombre de greffons. Interview du Dr Édouard Sage, chirurgien thoracique à l'hôpital Foch de Suresnes, coordinateur de l'étude de la transplantation de greffons pulmonaires réhabilités en ex vivo.

**En quoi consiste cette technique de réhabilitation du poumon ?**

« Son principe est de pouvoir optimiser un organe ayant une fonction insuffisante et qui est refusé par des équipes en charge de transplantation pulmonaire. » *NB : il est notable que celles-ci n'ont pas toutes les mêmes critères d'acceptation.* Les poumons sont prélevés de manière standard puis placés sur des machines de perfusion ex vivo pour y

être améliorés. Ces procédures consistant en une perfusion, une ventilation et une évaluation sont courtes, de l'ordre de 4 à 6h. Il est possible par exemple de réparer des lésions induites par un œdème en mettant un perfusé qui va assécher l'organe, d'optimiser la ventilation, de faire une toilette bronchique pour éviter les atélectasies (affaissement des alvéoles pulmonaires). Cela permet d'obtenir un organe avec une fonction améliorée. »

**Quels sont ses résultats ?**

« Ils sont excellents puisque notre étude pilote n'a montré aucune différence entre les greffons standards et ceux refusés à la base. La réhabilitation ex vivo permet d'augmenter le nombre de greffons disponibles : entre 2011 et 2015, à l'hôpital Foch, notre activité de greffe pulmonaire a augmenté de 16 % grâce à cette technique. Depuis la fin de l'étude clinique, la procédure est rentrée dans nos pratiques de routine ce qui nous permet d'offrir toujours plus de greffons. Ces bons résultats nous ont amenés à penser que certains greffons standards pourraient bénéficier d'une optimisation par une perfusion dynamique ex vivo et ainsi améliorer la période de préservation. »



# La technique est-elle amenée à se développer ?



« Aujourd’hui il y a trois stratégies d’utilisation de la perfusion ex vivo des greffons pulmonaires définies par les recommandations de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire :

- l’optimisation des organes dont la fonction est jugée insuffisante,
- l’évaluation des organes quand il reste un doute,
- l’optimisation de la préservation.

La technique d’évaluation et d’optimisation avec des machines de reconditionnement ex vivo est en cours de validation pour un nouveau type de donneurs décédés après arrêt cardiaque, la catégorie III de Maastricht. Chez ce type de donneur, l’arrêt cardiaque provoque un arrêt de la circulation sanguine sans pour autant avoir refroidi l’organe. Il est donc en ischémie chaude et souffre de cet état. L’évaluation ex vivo permet donc de ne prendre aucun risque pour le receveur.

L’avenir de la greffe pulmonaire c’est aussi le pré-conditionnement. Aujourd’hui, les organes sont mis en hypothermie puis remis en normo-thermie, ce qui peut être néfaste pour le greffon.

Ce qui est évalué actuellement c’est la possibilité de placer les poumons qui ont les qualités requises pour être greffés sur des machines de transport. L’objectif est d’optimiser la préservation de l’organe à greffer. Il est probable qu’il faille réaliser une étude médico-économique pour prouver que l’utilisation de cette technique de préservation dynamique donne de meilleurs résultats que la glace, alors même que la différence de coût entre la glace et ces machines est énorme. Il faut cependant garder en mémoire que l’obtention de toujours plus de greffons nous permettra d’atteindre l’objectif de zéro décès sur liste d’attente et ainsi d’ouvrir la greffe à des patients contre-indiqués aujourd’hui. »

## Les autres progrès en matière de greffe pulmonaire

Un autre progrès dans la greffe pulmonaire est représenté par la prise en charge des anticorps. « La connaissance de ces anticorps est nouvelle en greffe pulmonaire. Cela va probablement nous permettre d’améliorer la survie des malades sur le long terme en prévenant le rejet du greffon. Les malades arrivent en outre à la transplantation dans un bien meilleur état, notamment ceux qui ont une mucoviscidose. La prise en charge multidisciplinaire, dont la prise en charge nutritionnelle, a changé la donne. Plus les malades sont dans un état satisfaisant et plus ils se remettent de cette grande agression pour le corps qu’est la greffe » informe le Dr Edouard Sage.

Sources :

- La transplantation pulmonaire, Livret pré-greffe, Les hôpitaux universitaires de Strasbourg

- Julien Rogier, Optimisation du poumon du donneur d’organes, Coordination des Prélèvements d’Organes et des Tissus, CHU de Bordeaux, Groupe Hospitalier Pellegrin

# Nos conseils aux transplanté(e)s

Après une greffe pulmonaire, il est nécessaire de respecter des règles inhérentes à la vie de transplanté(e) pulmonaire. Conseils pour protéger votre greffe.



## La greffe est protégée grâce à trois méthodes

### Traitement médicamenteux par immunosuppresseurs.

Le traitement immunosuppresseur est un traitement à prendre à vie, et à heure fixe. En raison des risques d'interaction avec certains aliments et d'autres médicaments, il faut supprimer de l'alimentation pamplemousse, grenade, carambole, thé vert, et signaler à votre médecin tout autre traitement pris, y compris en phytothérapie.

### Hygiène individuelle et hygiène alimentaire.

Le traitement immunosuppresseur modifie les défenses immunitaires, donc rend plus sensible aux infections. Pour vous protéger tous les jours, lavez-vous les mains avant chaque repas et après chaque passage aux toilettes, après un séjour dans les lieux publics ou les transports, après un contact avec des animaux. Il convient aussi de laver les fruits et légumes avant consommation, de ne pas consommer de viande ou poisson crus. Une hygiène corporelle rigoureuse doit être observée.

### Hygiène de l'environnement.

Évitez les contacts avec les personnes ayant une maladie infectieuse contagieuse. Dans les 6 premiers mois suivant la greffe, il faut éviter la fréquentation des lieux publics. Votre intérieur doit être régulièrement nettoyé et bien aéré et il vaut mieux éviter les moquettes et les tapis, « nids » à poussière et à microbes.

**Maintenez un niveau d'activité physique** ou de sport conforme aux recommandations de votre médecin.

La Fondation  
du Souffle  
est sur  
les réseaux  
sociaux.  
N'oubliez pas  
de nous suivre!

AIDEZ NOUS À MIEUX FAIRE CONNAÎTRE LES MALADIES RESPIRATOIRES  
SOUTENEZ NOUS EN ENVOYANT UN SIMPLE SMS AU 92792 EN ÉCRIVANT : SOUFFLE