BPCO-EMPHYSEME: QUAND PENSER A LA GREFFE?

Le 23 octobre 2010
Docteur Armelle Schuller
CHU-Strasbourg

Collège de pathologie Respiratoire d' Alsace

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème et transplantation pulmonaire

BPCO:

- 1ère cause de greffe pulmonaire aux USA en 2010: 35%
- 1ère cause de greffe pulmonaire en Belgique en 2008: 37%
- 2ème cause de greffe pulmonaire en France en 2008 23%, après mucoviscidose

Réservoir potentiel de patient BPCO non orientés?

- Pas de confiance / résultats de la Tx pulmonaire pour BPCO?
- Méconnaissance des résultats de la Tx pulmonaire?
- Méconnaissance des critères de sélection des patients?

GROUPE DE TRANSPLANTATION PULMONAIRE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

PLAN:

- **Pourquoi?**

- **Qui?**

- **Quand?**

- **Comment?**

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: pourquoi greffer?

LA DISCORDE

- Amélioration de la qualité de vie
- Amélioration de la survie?
  - Randomisation « éthiquement » difficile: modèles statistiques
  - Risque relatif de mortalité de patients sur liste/patient greffés

Patients included	Period analysed	α1-AT deficiency excluded	Follow-up (years)	1 year survival %	Main result
843	1992–1994	yes	2	82	No benefit
395	1990–1996	no	2	67	Benefit after 260 d
122	1984–1999	no	1	73	Benefit after 1 year
86	1990–2003	no	4	74	No benefit
5873	1987–2004	no	5 (median)	86.6*	Benefit in ~50%

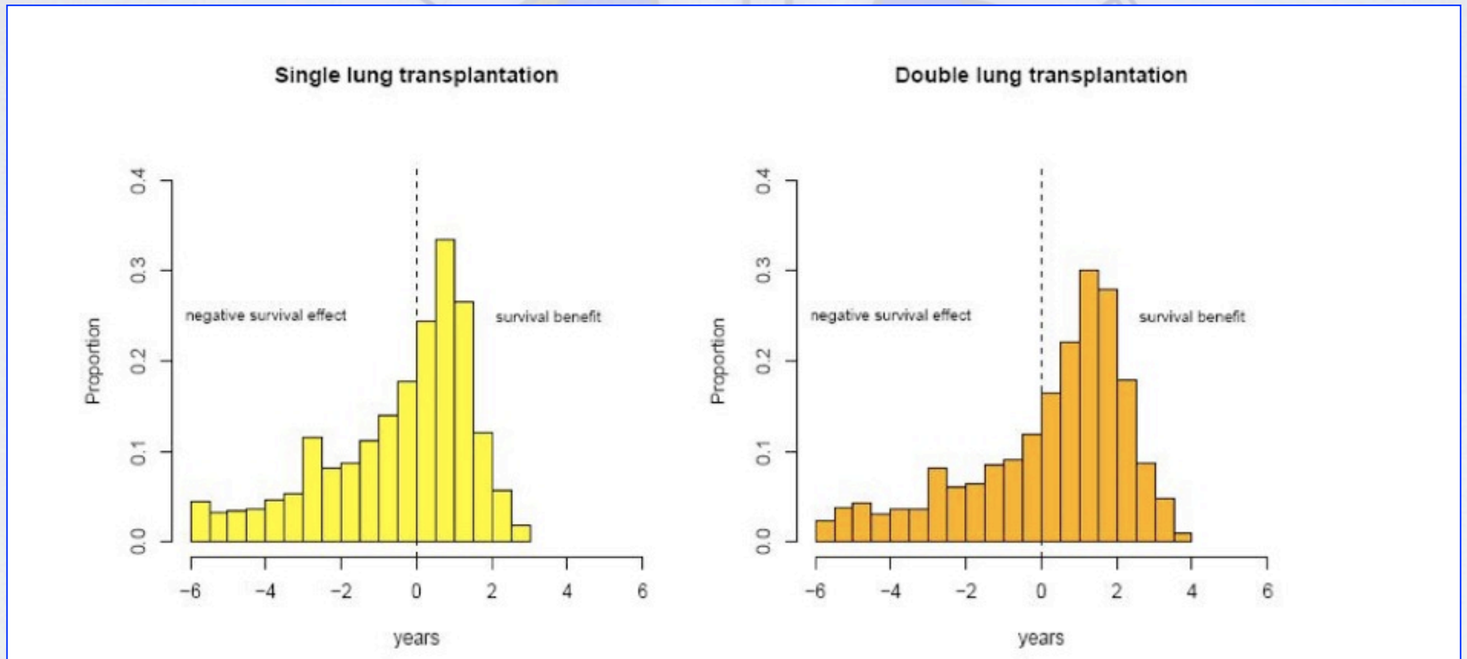
S. Lazhami, JD Aubert Swiss Med WKLY 2009 139(1-2)

3/5 études avec avantages de survie de la Tx pour groupes définis

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: pourquoi greffer?

- 1 étude plus récente basée sur les données de l'UNOS
  - Groupe contrôle= patients sur liste d'attente
  - Allocation basée sur la durée d'attente sur liste



Thabut M et al Am J respi Crut care Med 2008 1156-1163

Bénéfice de survie chez plus de 50% des patients après greffe pulmonaire

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

- Idéalement **BPCO sévère (VEMS)**
  Tenir compte des facteurs pronostiques de la BPCO:
  - Dépendance à l'oxygène
  - Hypercapnie
  - Index de masse corporelle
  - Nombre et sévérité des exacerbations
  - Capacité à l'effort
  - Niveau de pressions pulmonaires

- Avec **mono-défaillance d'organe…….idéalement**
- et absence **de contre indication**

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

Evolution des critères de l'ISHLT:

Critères de mise sur liste de patients avec BPCO: ISHLT 1998

En 1998 qui transplanter?
VEMS <25%
PaCO2>55mmHg
HTP et dégradation clinique

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

BPCO sévère: les facteurs pronostiques de survie

Parameters/points	0	1	2	3
BMI kg/m^2	>21	≤21		
FEV_1 % predicted	≥65	50–64	36–49	<35
MMRC dyspnea scale	0–1	2	3	4
6-minute walk test (m)	≥350	250–349	150–249	≤149

Index de Bode, Celli et Coll 2004 NEJM

Index de BODE >7/10= BPCO avec médiane de survie à 3 ans

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

Critères de mise sur liste de patients avec BPCO: ISHLT 2006

En 2006 qui transplanter?
BODE >7 +/-1 critère
Hospitalisation pour exacerbation avec hypercapnie aigüe ($PaCO_2$>50mmHg)
HTP malgré oxygénothérapie
VEMS<20% de la théorique + emphysème homogène ou DLCO<20% de la théorique

BPCO-emphysème: qui greffer?

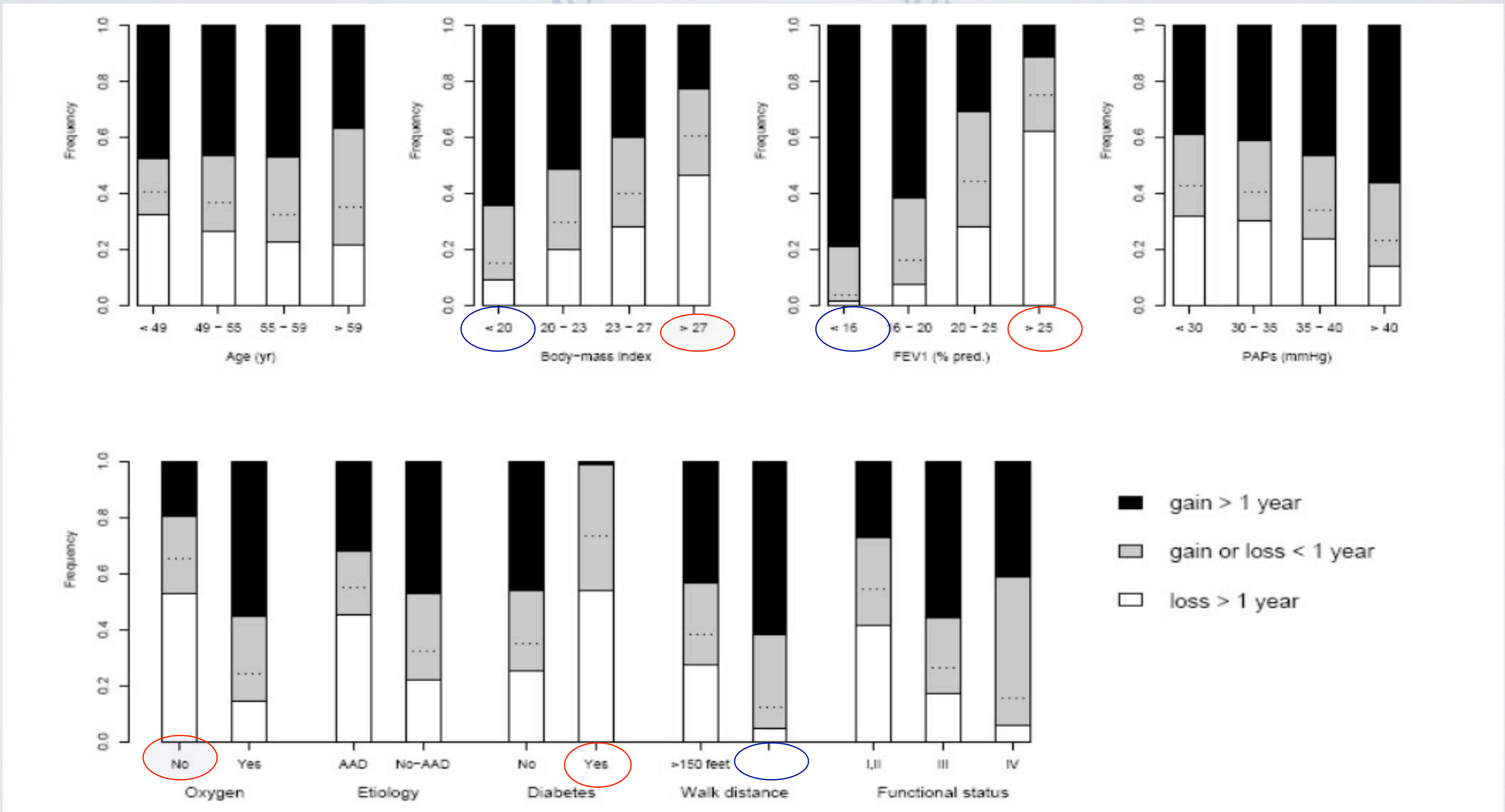
Les contre-indications

Relatives	Absolues
Age >65 ans	Néoplasies évolutives/récentes Intervalle de 5 ans sauf T cutanées
IRA avec ventilation mécanique invasive, O2 extra-corporelle	Infections extra-pulmonaires évolutives: HBV, HCB VIH…
Infection bactérienne à germe multi-résistant, virale, parasitaire évolutive	Dysfonctionnement irréversible d'organe noble: rein, foie, coeur
Statut fonctionnel trop limité incompatible avec une réhabilitation	Déformations thoraciques
Déséquilibre nutritionnel, obésité (IMC >30) ou dénutrition	Non observance documentée à un traitement médical
Ostéoporose sévère symptomatique	Troubles psychiatriques non équilibrés, conduites addictives
Corticothérapie prolongée, conséquences de chirurgie thoracique antérieure…	

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

Facteurs affectant la survie post greffe

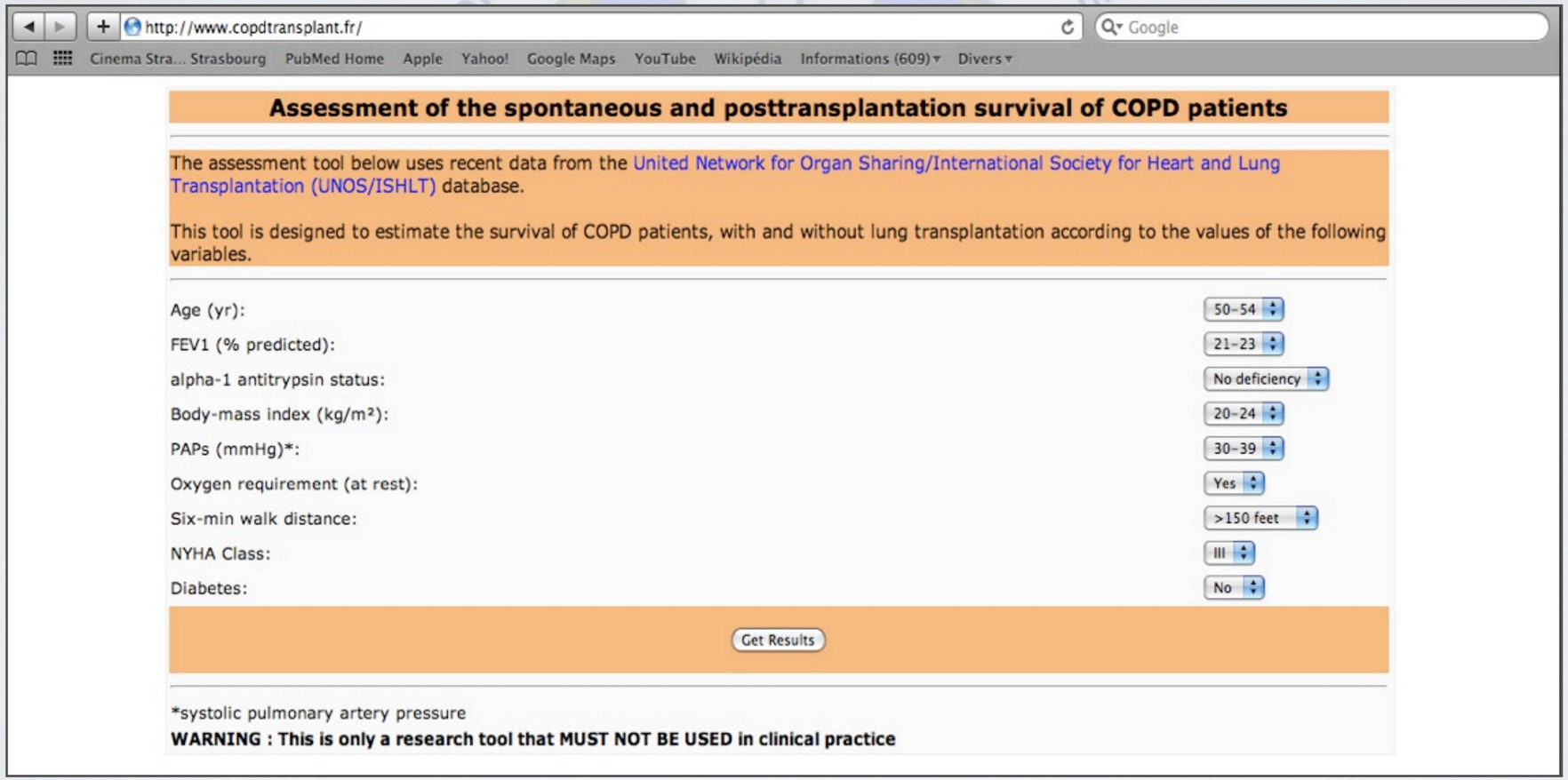


Greffe bi-pulmonaire:Thabut M et al Am J respi Crut care Med 2008 1156-1163

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

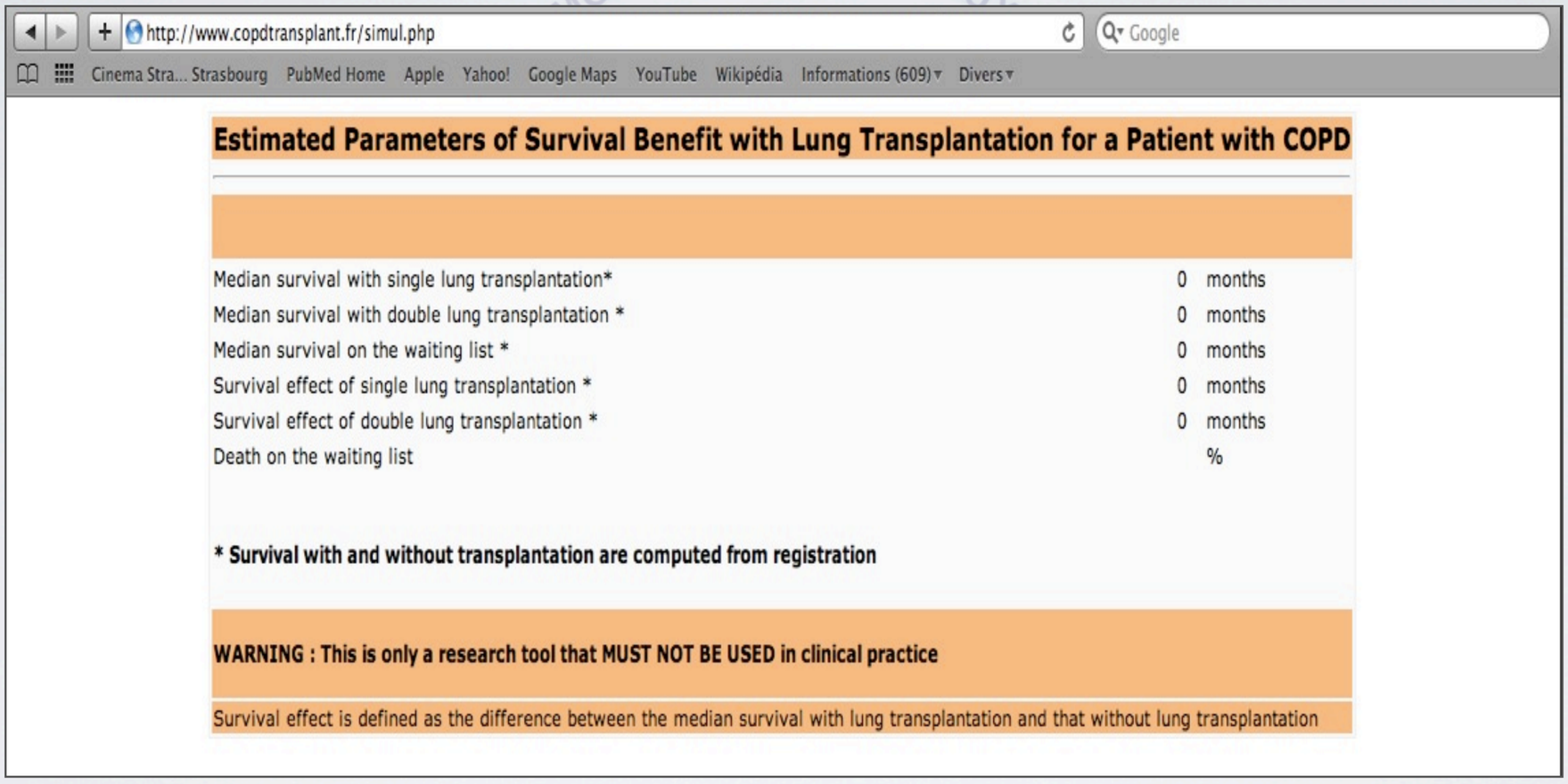
Développement d'un modèle basé sur les facteurs de risque individuels, pour prédire la survie avec et sans greffe



www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

ONAIRE DES HÔPITAU



http://www.copdtransplant.fr/simul.php

Google

Cinema Stra... Strasbourg PubMed Home Apple Yahoo! Google Maps YouTube Wikipédia Informations (609) Divers

Estimated Parameters of Survival Benefit with Lung Transplantation for a Patient with COPD

Median survival with single lung transplantation*	0	months
Median survival with double lung transplantation *	0	months
Median survival on the waiting list *	0	months
Survival effect of single lung transplantation *	0	months
Survival effect of double lung transplantation *	0	months
Death on the waiting list		%

*** Survival with and without transplantation are computed from registration**

WARNING : This is only a research tool that MUST NOT BE USED in clinical practice

Survival effect is defined as the difference between the median survival with lung transplantation and that without lung transplantation

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

Assessment of the spontaneous and posttransplantation survival of COPD patients

The assessment tool below uses recent data from the United Network for Organ Sharing/International Society for Heart and Lung Transplantation (UNOS/ISHLT) database.

This tool is designed to estimate the survival of COPD patients, with and without lung transplantation according to the values of the following variables.

Age (yr):	55–59
FEV1 (% predicted):	15–17
alpha-1 antitrypsin status:	No deficiency
Body-mass index (kg/m²):	20–24
PAPs (mmHg)*:	30–39
Oxygen requirement (at rest):	Yes
Six-min walk distance:	<=150 feet
NYHA Class:	III
Diabetes:	No

Get Results

*systolic pulmonary artery pressure

WARNING : This is only a research tool that MUST NOT BE USED in clinical practice

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

Estimated Parameters of Survival Benefit with Lung Transplantation for a Patient with COPD		
Median survival with single lung transplantation*	47.6	months
Median survival with double lung transplantation *	55.2	months
Median survival on the waiting list *	32.8	months
Survival effect of single lung transplantation *	+ 14.8	months
Survival effect of double lung transplantation *	+ 22.4	months
Death on the waiting list	29.8	%

*** Survival with and without transplantation are computed from registration**

WARNING : This is only a research tool that MUST NOT BE USED in clinical practice

Survival effect is defined as the difference between the median survival with lung transplantation and that without lung transplantation

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

Assessment of the spontaneous and posttransplantation survival of COPD patients

The assessment tool below uses recent data from the United Network for Organ Sharing/International Society for Heart and Lung Transplantation (UNOS/ISHLT) database.

This tool is designed to estimate the survival of COPD patients, with and without lung transplantation according to the values of the following variables.

Age (yr):	≥60
FEV1 (% predicted):	15–17
alpha-1 antitrypsin status:	No deficiency
Body-mass index (kg/m²):	20–24
PAPs (mmHg)*:	30–39
Oxygen requirement (at rest):	Yes
Six-min walk distance:	<=150 feet
NYHA Class:	IV
Diabetes:	No

Get Results

*systolic pulmonary artery pressure

WARNING : This is only a research tool that MUST NOT BE USED in clinical practice

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: qui greffer?

Estimated Parameters of Survival Benefit with Lung Transplantation for a Patient with COPD		
Median survival with single lung transplantation*	25.6	months
Median survival with double lung transplantation *	27.5	months
Median survival on the waiting list *	22.8	months
Survival effect of single lung transplantation *	+ 2.8	months
Survival effect of double lung transplantation *	+ 4.7	months
Death on the waiting list	42.3	%

*** Survival with and without transplantation are computed from registration**

WARNING : This is only a research tool that MUST NOT BE USED in clinical practice

Survival effect is defined as the difference between the median survival with lung transplantation and that without lung transplantation

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: quand greffer?

Comme dans toutes IRC tenir compte

- Des critères de greffe
- Des contre indications relatives

Mais aussi

- Des facteurs pronostiques
- De la motivation des patients

GROUPE DE TRANSPLANTATION PULMONAIRE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

BPCO-emphysème: comment greffer?

Peu (pas) de place pour la greffe cardio-pulmonaire

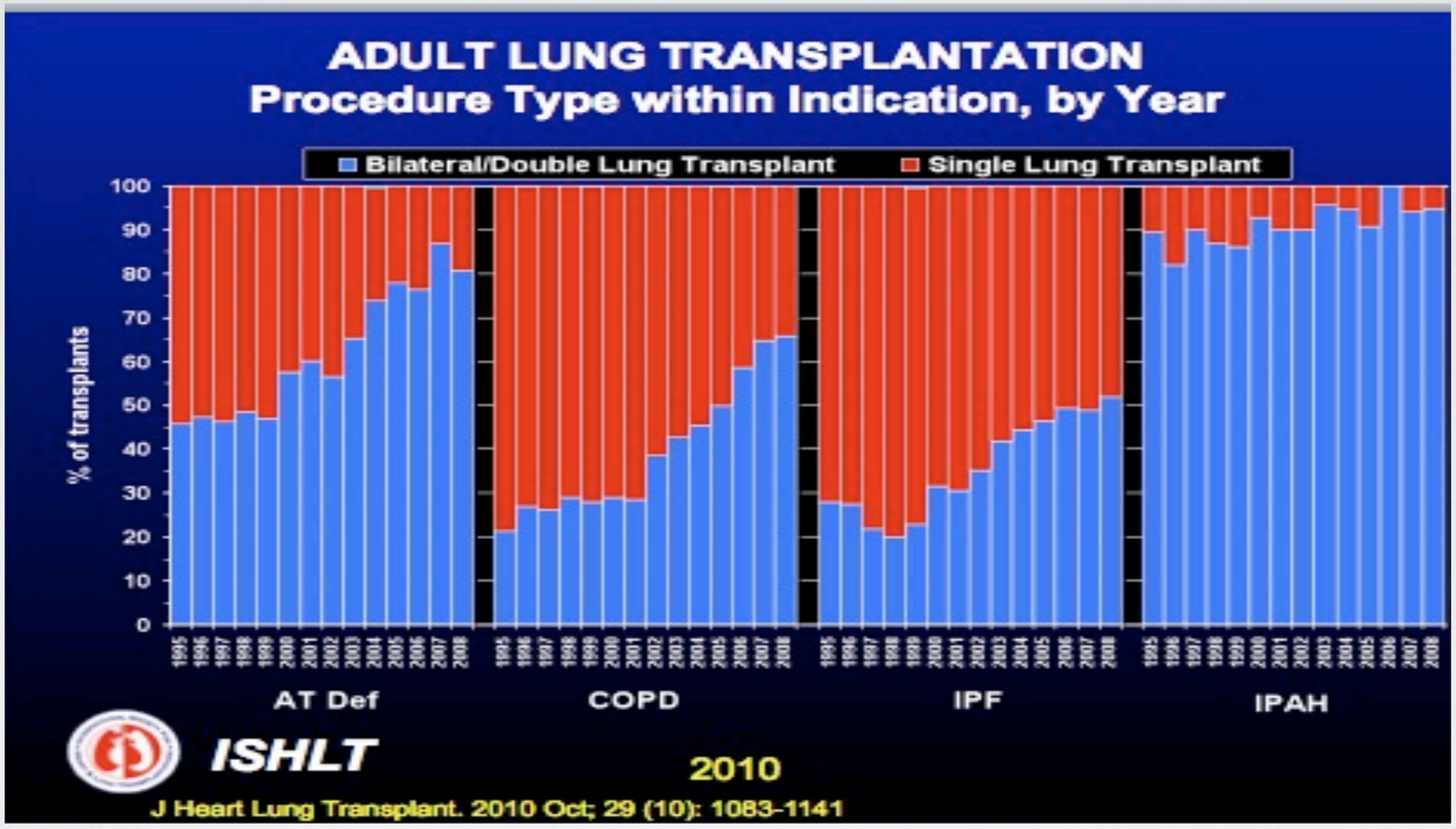
Greffe uni ou bi-pulmonaire?

La question se pose uniquement si:

- pas de suppuration bronchique
- pas de colonisation à germe multirésistant

www.gtphus.fr

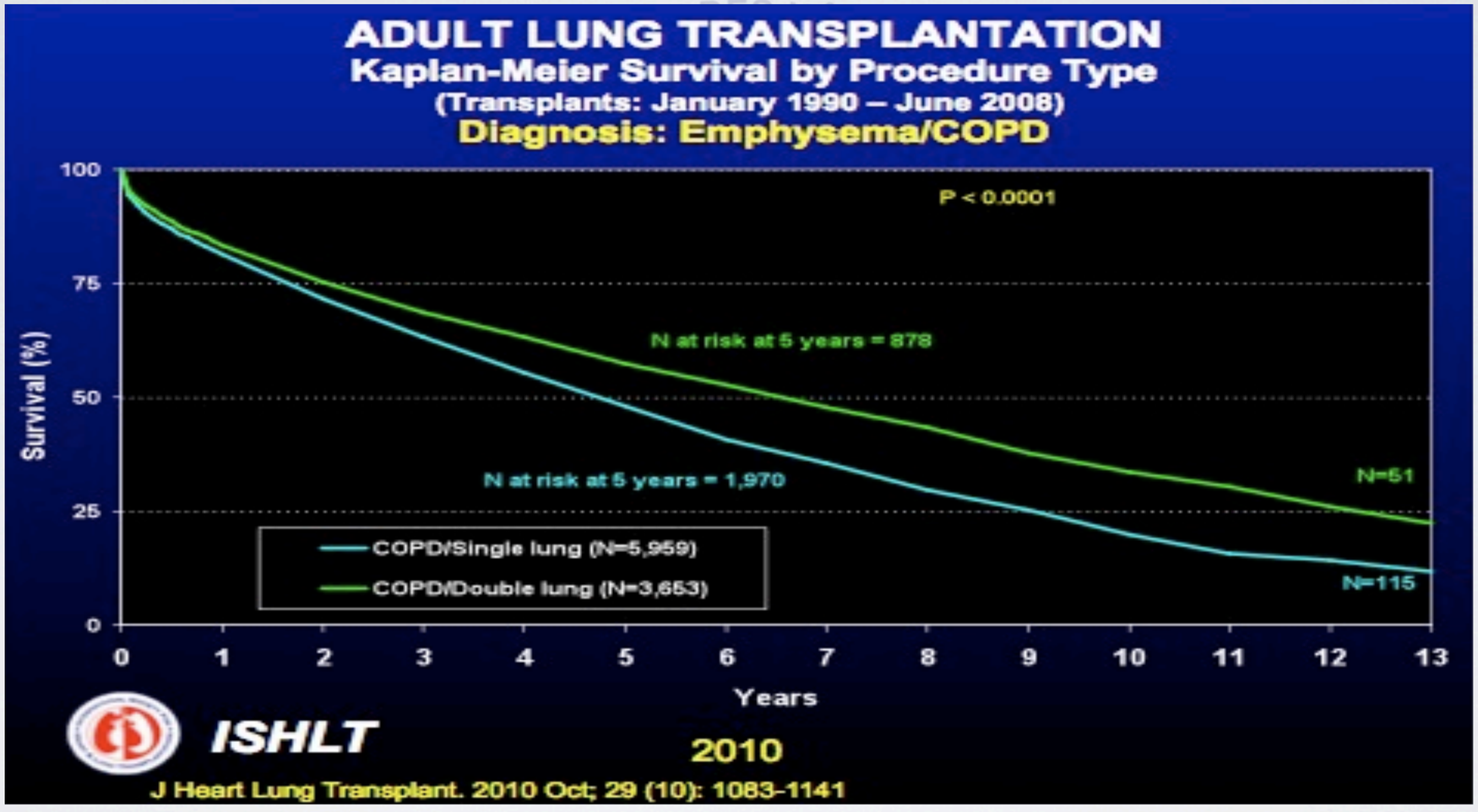
BPCO-emphysème: comment greffer?



Tendance générale vers la greffe bi-pulmonaire

www.gtphus.fr

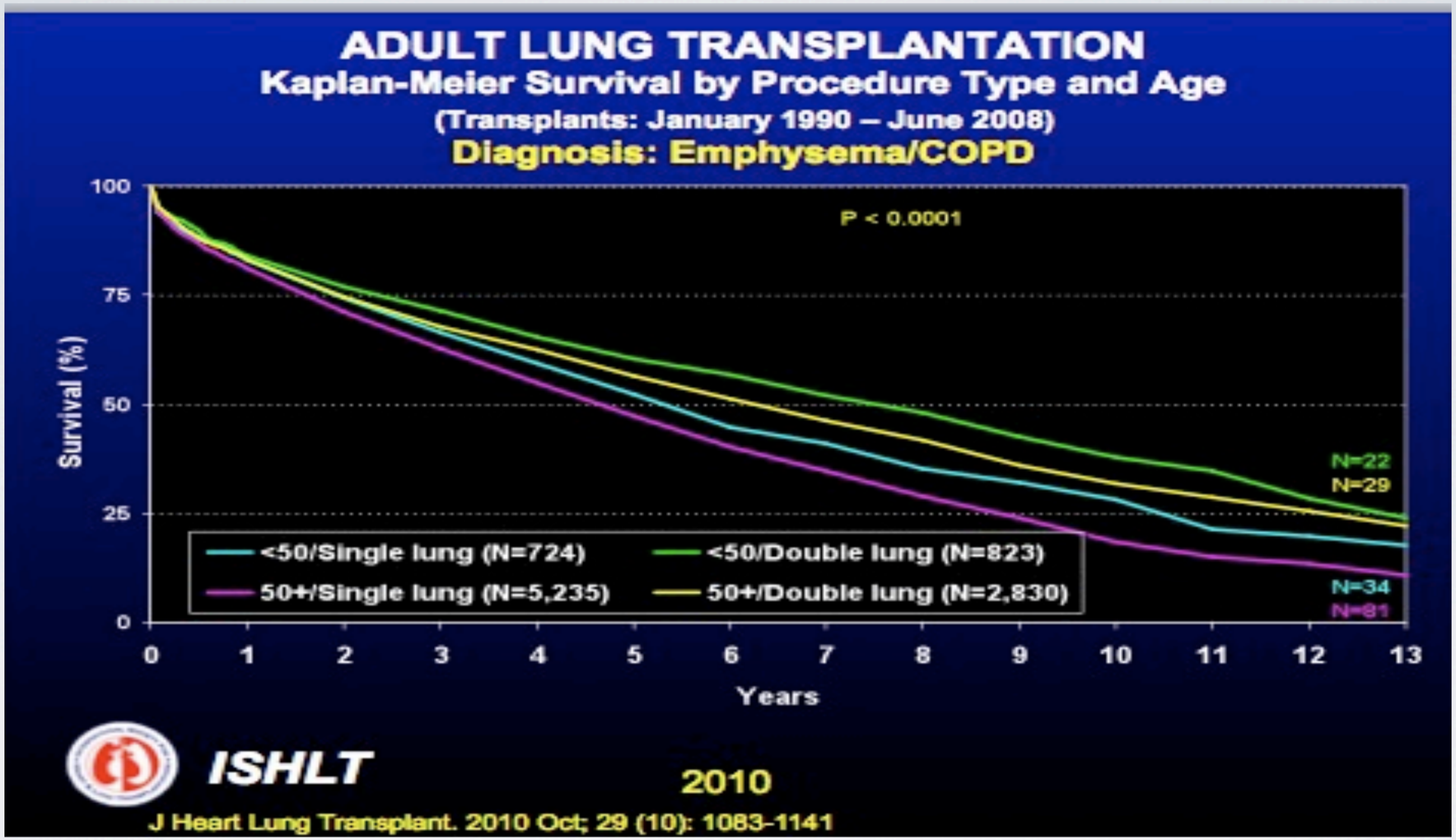
BPCO-emphysème: comment greffer?



Survie médiane meilleur après greffe bi-pulmonaire

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème: comment greffer?

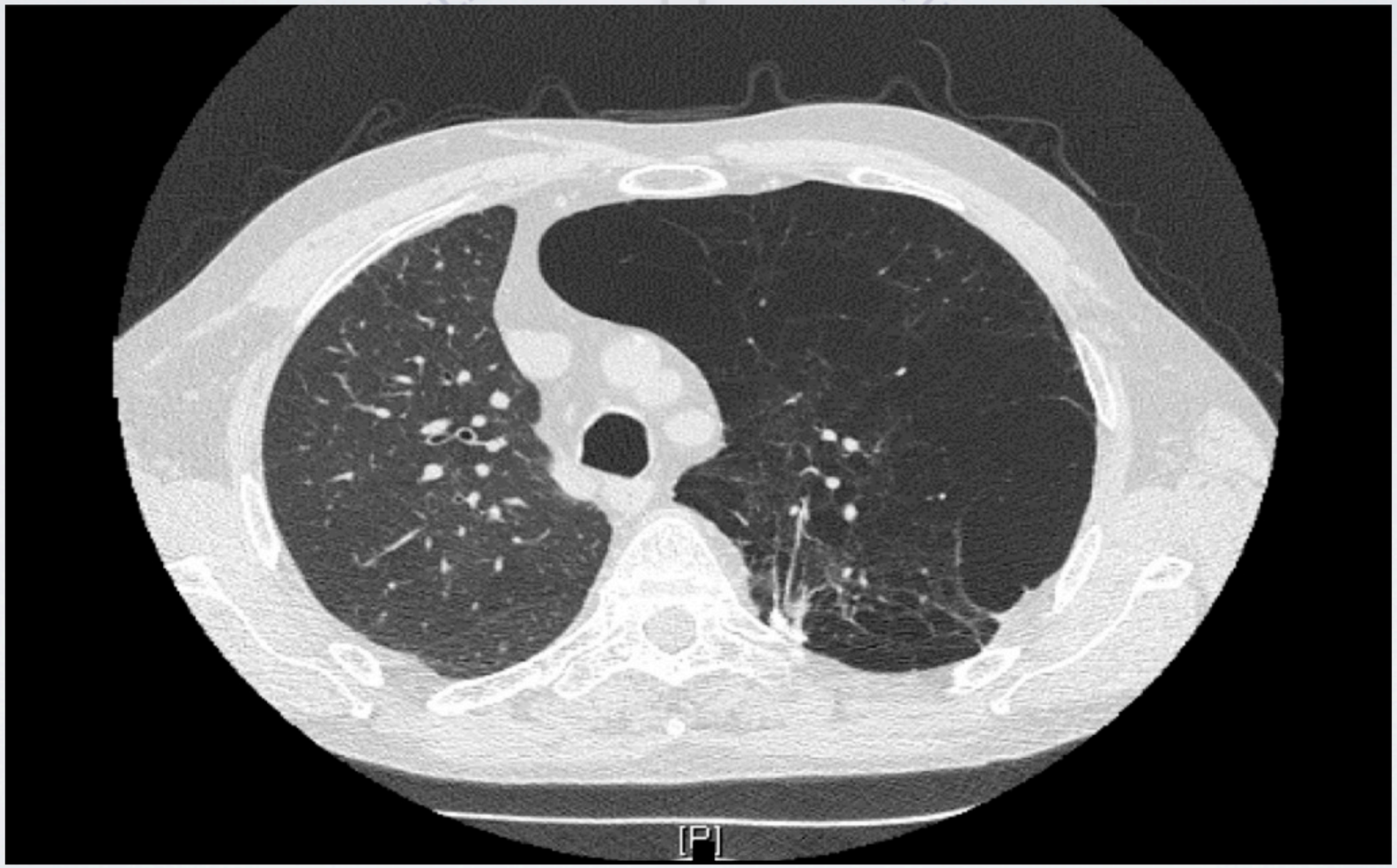


Bénéfice de la greffe bi-pulmonaire reste présent après 50 ans mais plus après 60 ans Lois U et al The Jour of Thor and cardio Surgery 2006

www.gtphus.fr

BPCO-emphysème et greffe: conclusion

Problème de la greffe uni-pulmonaire: le poumon natif



www.gtphus.fr

BPCO-emphysème et greffe: conclusion

- Comparativement aux autres indications de greffe pulmonaire
  Patients BPCO avec
  - la meilleur **survie** à 1 an
  - la moins bonne survie à 10 ans (âge/co-morbidités?)
- Notion de **qualité de vie**…

- L'**indication** de greffe dans la BPCO est bien établie

- Mais le **bénéfice du patient** doit être analysé avec précision
  C'est aussi le rôle du bilan pré-greffe

- La discussion entre **mono et bi-pulmonaire** en découle

www.gtphus.fr

GROUPE DE TRANSPLANTATION PULMONAIRE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

Merci