

PRESENTATION

HEGP
Hôpital Européen Georges-Pompidou

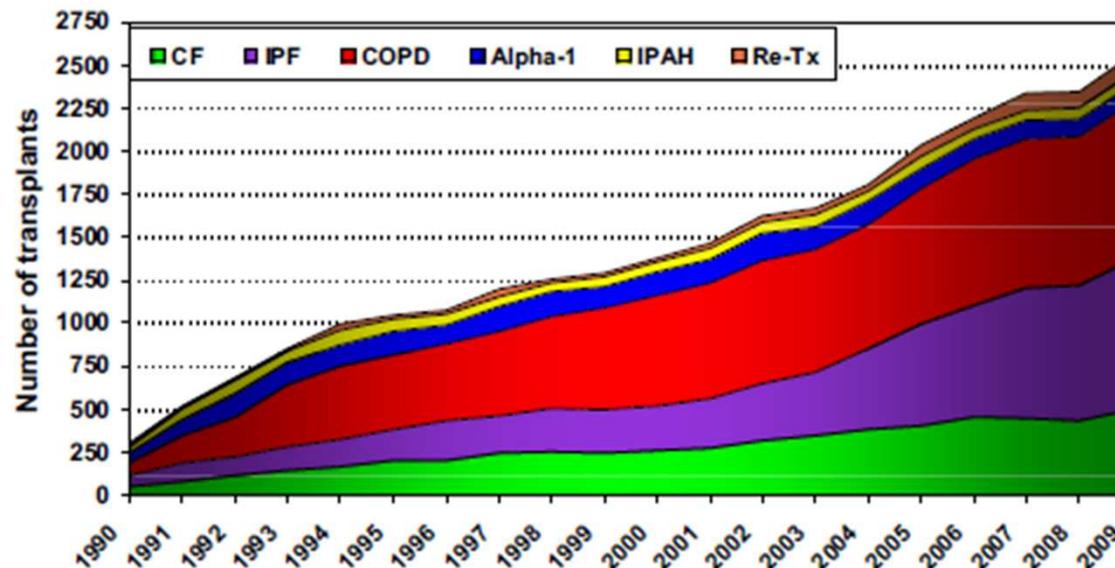
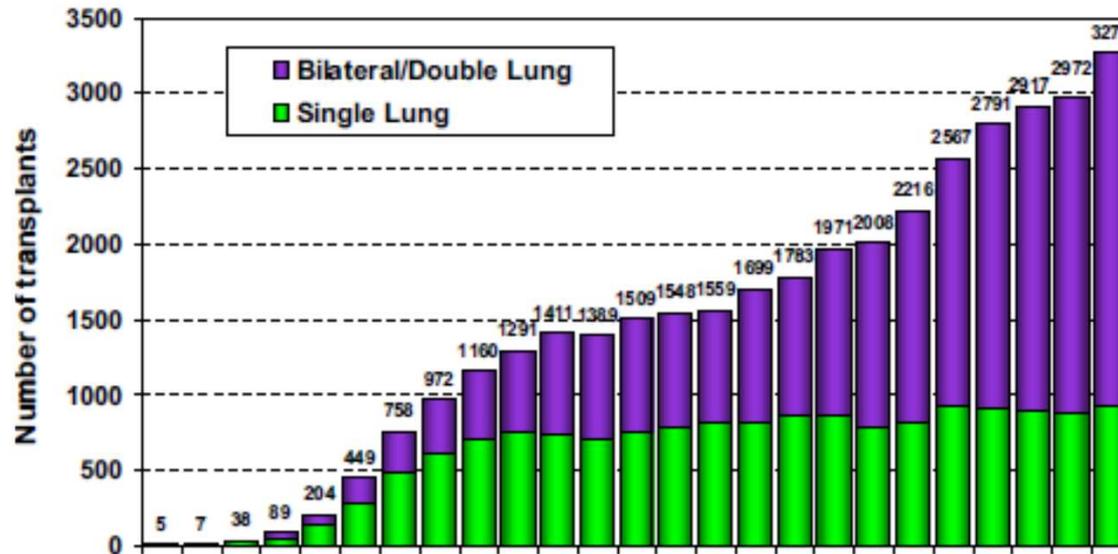
Photochimiothérapie extra corporelle et Défaillance Chronique de Greffon en Transplantation Pulmonaire

Dr V Boussaud
Service de chirurgie cardiaque
HEGP
Paris



veronique.boussaud@egp.aphp.fr

Quelques données en Transplantation Pulmonaire





- **Survie globale 50% à 5 ans,**

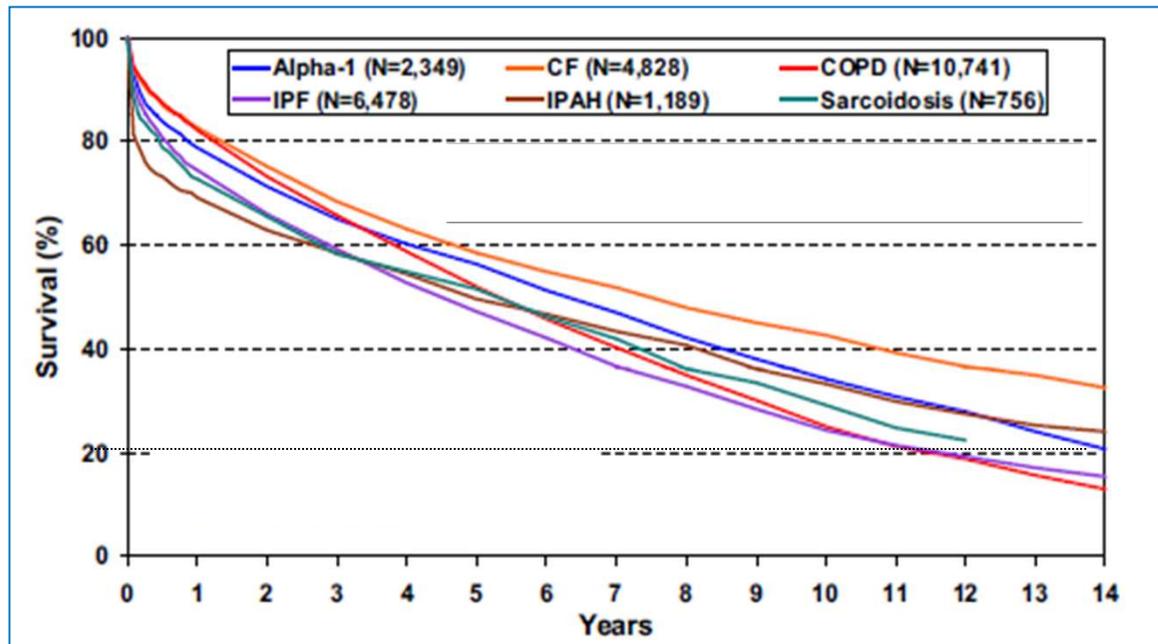
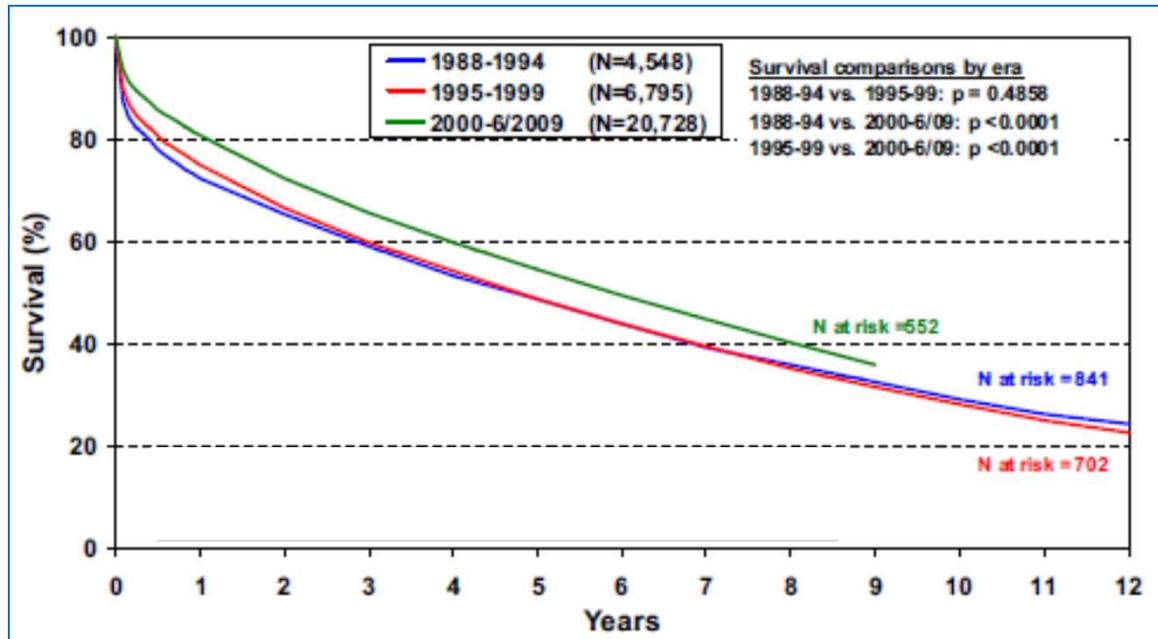
- **Dépend de la période de greffe,**

- **Dépend de l'indication:**

- 7,4a pour la mucoviscidose
- 5,3a pour la BPCO
- 4,9a pour l'HTAP
- 4,5a pour la FP

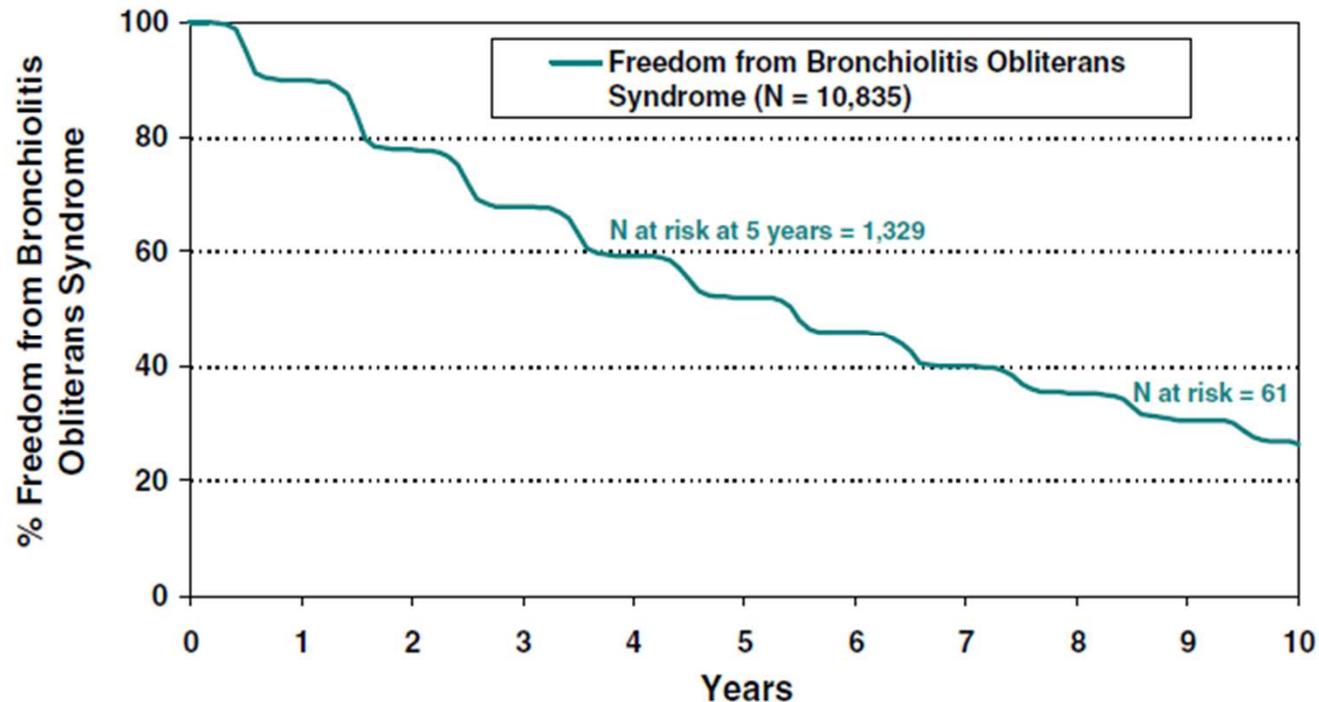
- **Survie chez les patients adultes ayant survécu la première année**

- 10,4a pour la mucoviscidose
- 9,5a pour l'HTAP
- 6,8a pour la BPCO
- 6,9a pour la FP



Syndrome de Bronchiolite Oblitérante (BOS) ou rejet chronique

- Définition de la BOS: déclin irréversible du VEMS <80% de la valeur de base,
- Classification:
 - BOS0 FEV1 >90% de la valeur de base et FEF25-75 >75%
 - BOS0p FEV1 81-90% de la base et/ou FEF25-75 <75%
 - BOS1 FEV1 66 à 80%
 - BOS2 FEV1 51 à 65%
 - BOS3 FEV1 <50%





Facteurs de risque de BOS et traitement

- **Non observance,**
- **Donneurs agés,**
- **Survenue d'une défaillance primaire de greffon,**
- **Rejets aigus multiples, bronchiolite lymphocytaire,**
- **Infections bactériennes, virales, fongiques**

- **Traitement de la BO est décevant:**
 - Traitement de la cause si possible (infection)
 - Éducation thérapeutique,
 - Modification du traitement de fond (inhibiteur des mTorr),
 - Azithromycine
 - Traitement d'un RGO
 - Peu d'espoir de récupérer les valeurs de base**





La photochimiothérapie

- **Mécanisme d'action: induction d'une apoptose des L et production de LT reg,**
- **Utilisée dans le traitement de la GVH**
- **Utilisée dans le traitement des rejets aigus en transplantation cardiaque**
- **Utilisée dans le traitement des rejets chroniques en transplantation pulmonaire**
- **Indications pas clairement définies**





Phtotochimiothérapie et défaillance chronique de greffon en transplantation pulmonaire

- **Études rétrospectives**
- **Petits effectifs**
- **Ralentit la baisse du VEMS**
- **Amélioration de la survie à long terme**
- **Très peu de complications en dehors de celles liées à la voie d'abord**

Jaksch et al JHLT 2012; 21:950-7
Morrel et al JHLT 2010; 29:424-31
Benden et al 2008 Transplantation; 86:1625-27
Salerno et al JTCVS 1999; 117:1063-69
O'Hagan et al Chest 1999; 115:1459-62

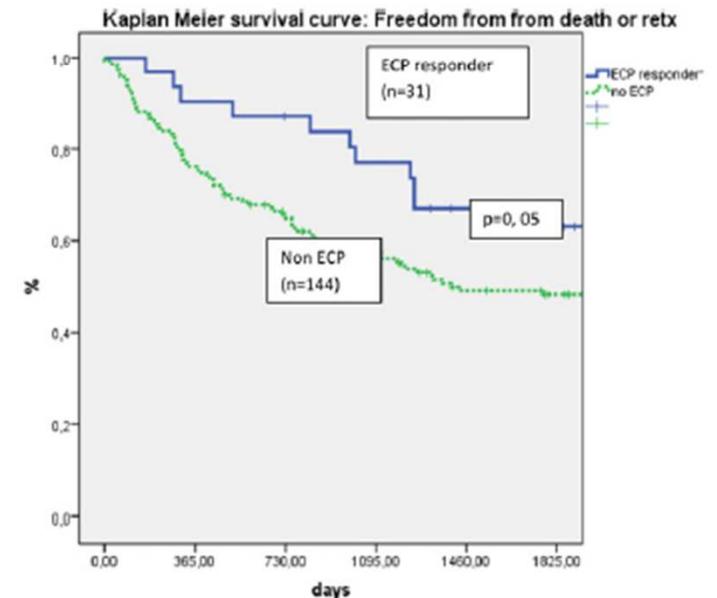
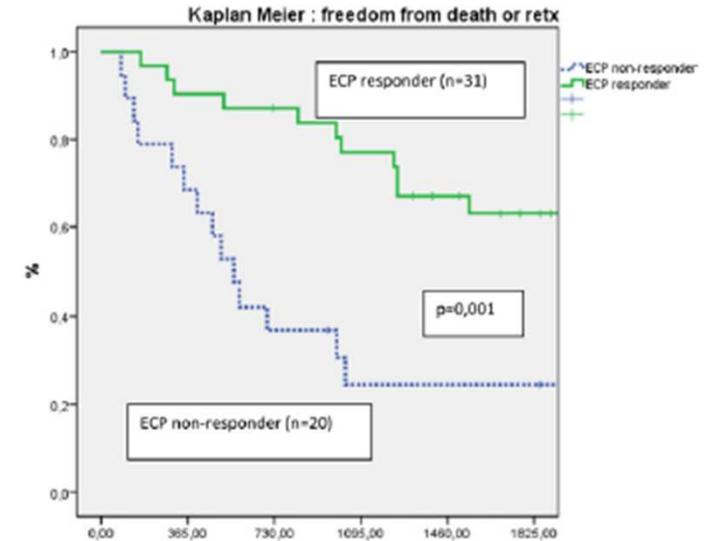




- **Etude monocentrique de l'équipe de Hanovre sur 1012 TP de 2001 à 2010**
- **194 patients ont développé une BOS**
- **51 ont eu PCE**
 - Répondeurs 31
 - Non répondeurs 20
- **143 non PCE**

- **Facteurs favorisant la réponse à la PCE:**
 - Développement d'une BOS plus rapidement après la greffe (dans les 3 ans)
 - Baisse lente du VEMS
 - > baisse rapide du VEMS à plus de 3 ans de greffe: mauvaise réponse à la PCE

 - Grade de BOS bas
 - Moins bonne réponse chez les patients atteints de mucoviscidose



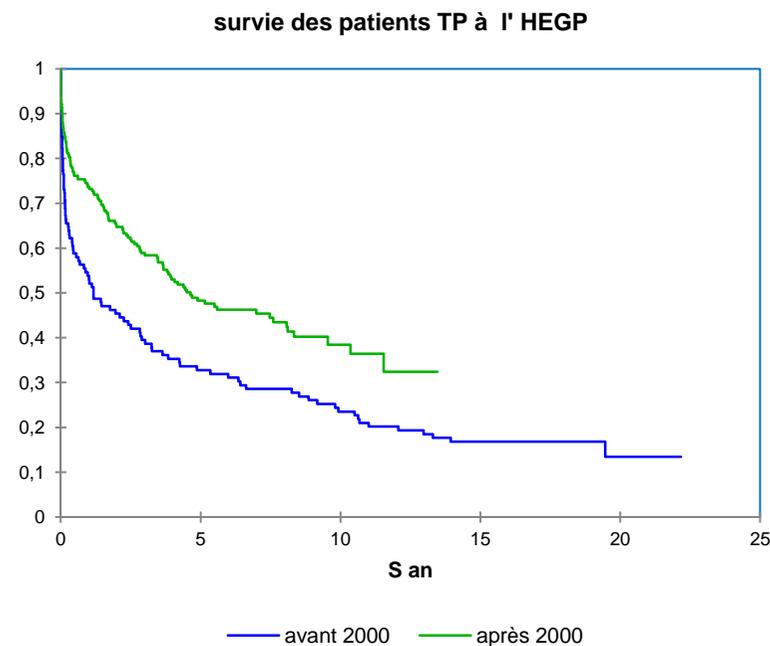
Freedom from death or retx after start of BOS≥1

ECP responders vs. BOS patients without ECP



Experience de Broussais-HEGP

- De 1990 à Novembre 2013, 387 greffes pulmonaires ont été réalisées chez 371 patients,
- 26% ont développé une BO
- 62% en sont morts
- 13 patients ont bénéficié d'une PCE



Survie à 1, 3, 5 et 10 ans

Avant 2000: 53%, 38,7%, 32,8%, 28,5%

Après 2000: 73%, 58,4%, 48,3%, 38,5%



La BO chez les patients vivants

- **154 patients vivants**

- **30 ont une BO (20%)**
 - 24 pour des problèmes d'observance (80%)
 - 6 arrêts volontaires
 - 3 modifications de traitement
 - 15 inobservances occasionnelles

 - 6 sans cause retrouvée



Description des patients

| patient | DDG | diagnostic | Date de début et grade BO | Grade BO au débit de la PCE | suivi |
|---------|----------|------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 1 | 29/11/93 | CF | Grade 1 à 11 a | Grade 2 à 14a | BO3, décès à 20 ans post reT° |
| 2 | 24/05/96 | CF | Grade 1 à 10a | Grade 1 à 11a | vivant, BOS 0 |
| 3 | 6/8/98 | CF | Grade 1 à 7a | Grade 2 à 9a | vivant, stable |
| 4 | 26/9/99 | CF | Grade 1 à 4a | Grade 2 à 7a | décès BOS 2 |
| 5 | 24/08/01 | CF | Grade 1 à 4a | Grade 2 à 5a | vivant, stable |
| 6 | 26/10/01 | CF | Grade 0p à 4a | Grade 0p à 4a | vivant, BOS0 |
| 7 | 3/11/01 | CF | Grade 2 à 5a | Grade 2 à 5a | BO3, décès à 11 a |
| 8 | 16/05/03 | CF | Grade 2 à 8a | Grade 2 à 8a | vivant, stable |
| 9 | 3/11/5 | CF | Grade 2 à 5a | Grade 3 à 5a | décès BOS 3 |
| 10 | 11/4/6 | LAM | Grade 2 à 5a | Grade 2 à 5a | vivant, BO1 |
| 11 | 21/2/8 | FP | Grade 1 à 1,5a | Grade 3 à 2a | décès BO3 |
| 12 | 10/2/9 | LAM | Grade 2 à 1,2a | Grade 2 à 1,5a | vivant, BO grade 1 |
| 13 | 10/12/11 | CF | Grade 1 à 6M | Grade 1 à 7M | vivant, BO grade 1 |



PCE et BOS

■ **Grade BO au début de la PCE**

- 1 BOS 0p
- 2 BOS 1
- 8 BOS 2
- 2 BOS 3

■ **chez 6 patients : stabilisation du VEMS**

■ **Chez 2 patients: amélioration du VEMS**

■ **Chez 6 patients: dégradation du VEMS**

- 3 patients sont morts rapidement après le début de la PCE:
 - Un ayant une BO grade 2, de complications abdominales
 - Deux patients ayant une BO grade 3 décédés de défaillance de greffon incontrôlable

■ **2 nouveaux patients ont récemment débuté une PCE**

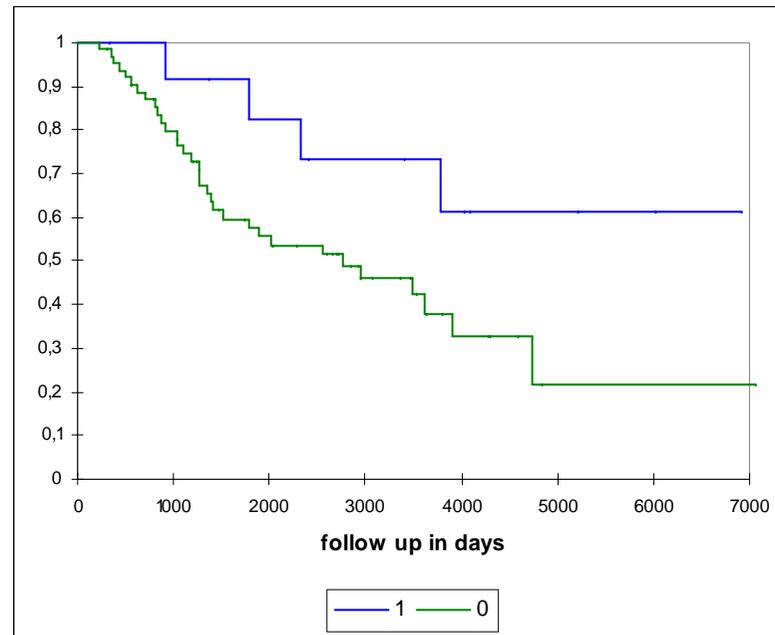
- Un patient présentant une BOS0p
- Une patiente présentant une BO grade 2 évoluant depuis un an

■ **3 patients vont être référés pour une PCE dans les prochaines semaines**

- Une patiente ayant une BO grade 2 suite à un rejet aigu en octobre 2013 à 5 ans de greffe
- 2 patients ayant une BO grade 1/2 à 3,5 a et 1,5 ans de greffe
- Un patient ayant un BO grade 2/3 à 10 mois de greffe



Survie des patients ayant une BO recevant une PCE ou non

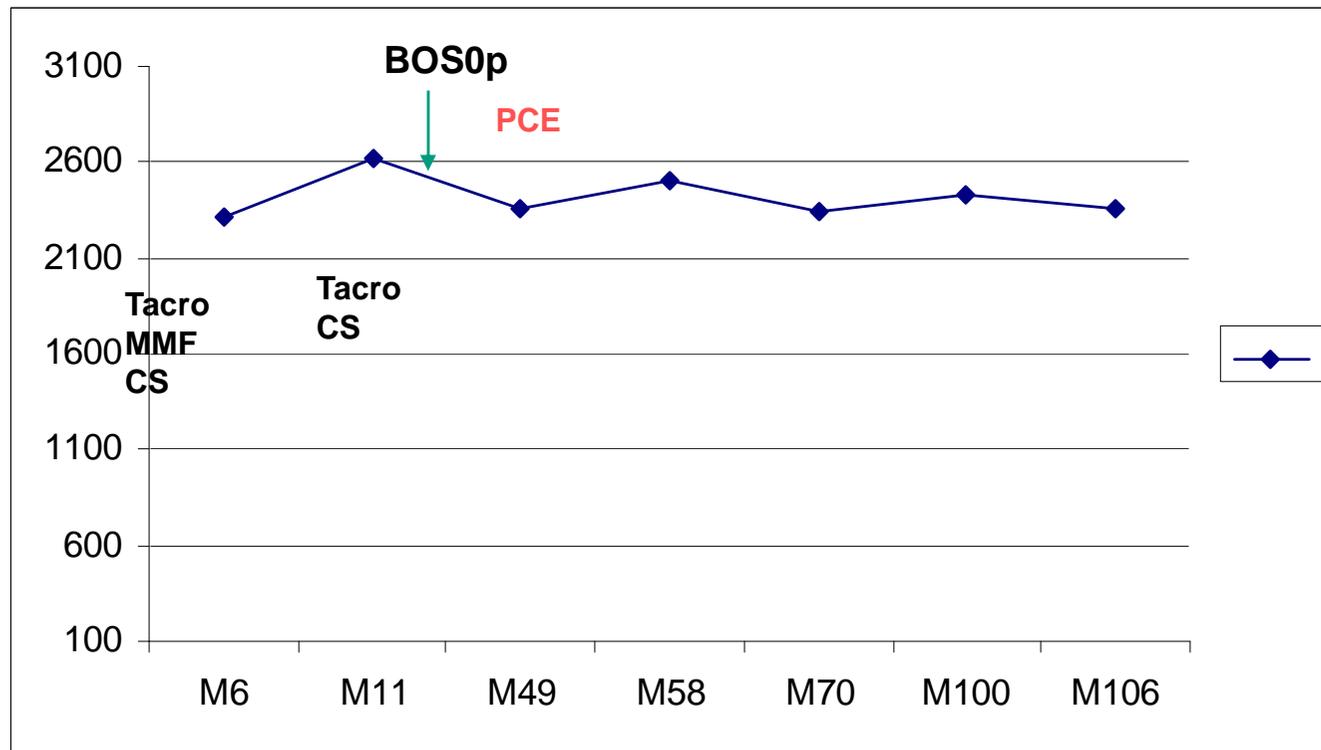
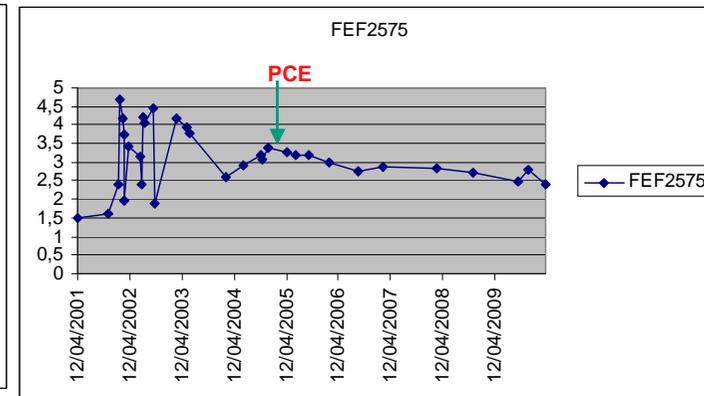
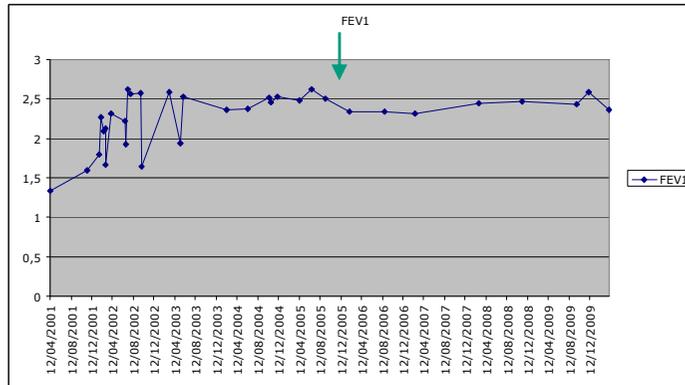


P=0,057



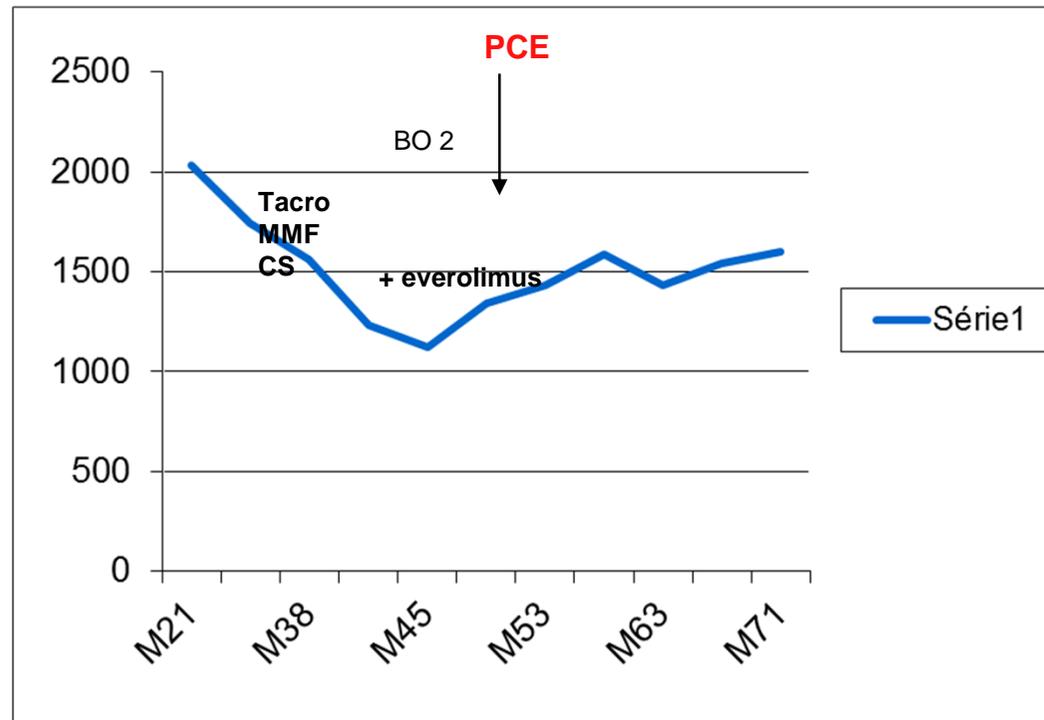
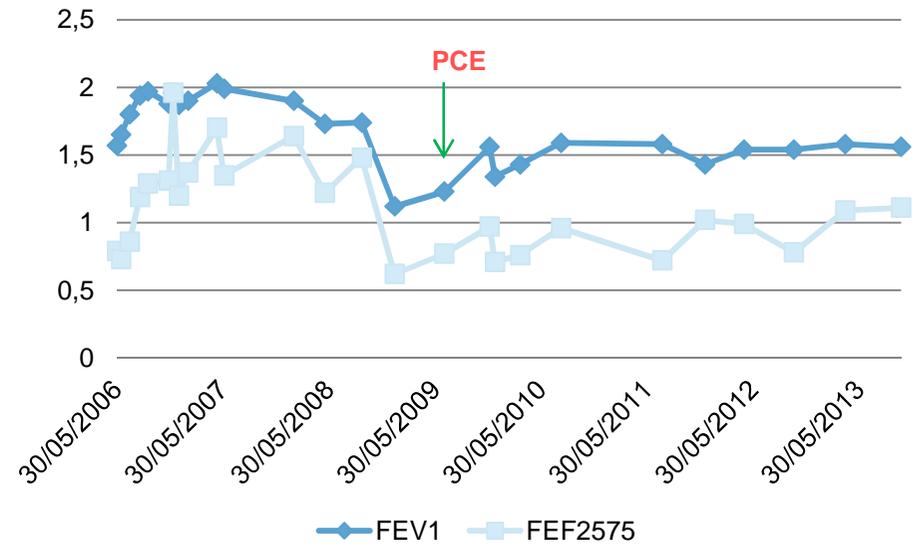
**Indication de PCE:
BO 0p**

**JF 20a, greffée en
2001 pour
mucoviscidose
- PTLD 10/2002
- BOS 0p à 4a post T°
PCE 01/2005
21 cycles en 2005
6 cycles en 2006
4 cycles en 2007, 08,
09, 10**



**Indication de PCE:
BO grade 2/3**

JF 29 ans, greffée en 2006 pour LAM
BOS 2 à 2,5a post T° en 06/09
PCE 12/2009

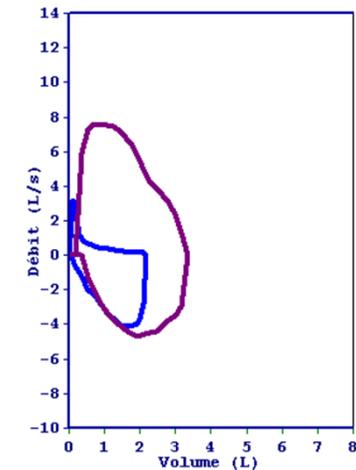
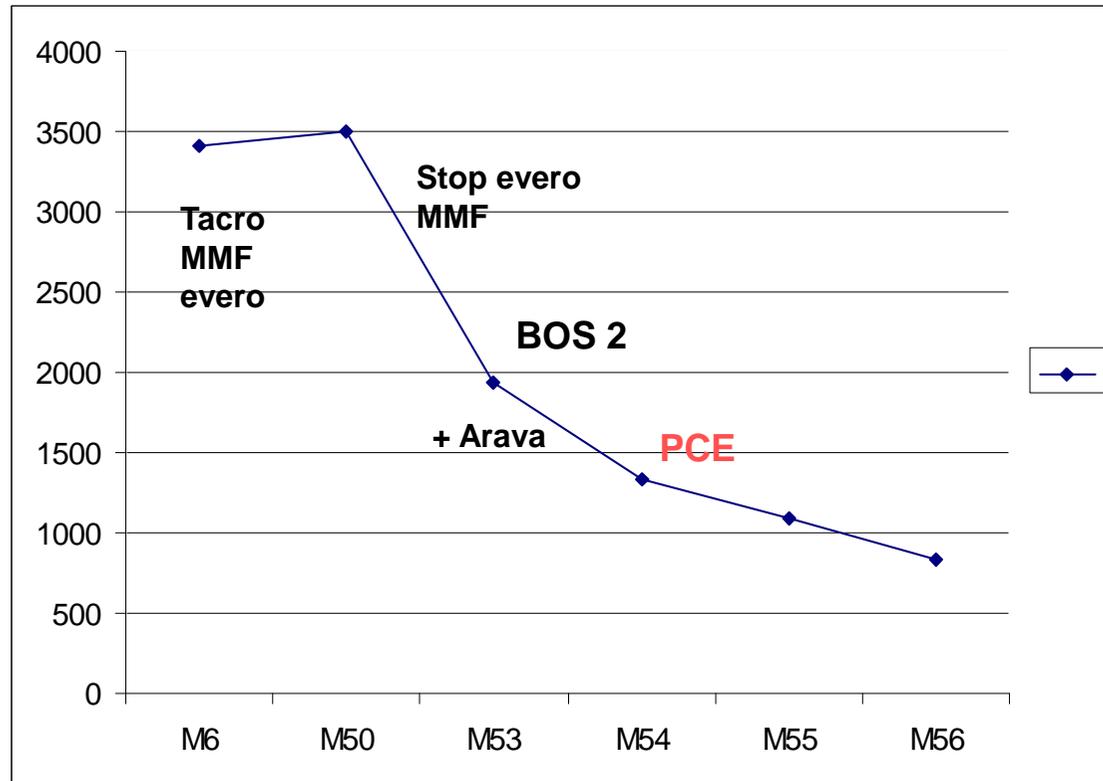
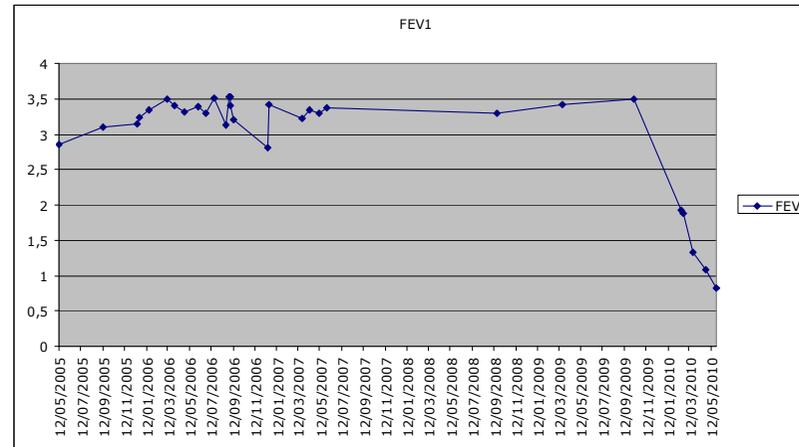




Indication de PCE: BO grade 3

H 36a, greffé en 2005 pour mucoviscidose

- BOS 2 à 5a post T°2010 suite modification du traitement de fond
- PCE 19/03/10: 15 cycles
- Décès le 25/09/2010





Conclusions et perspectives

- **La photochimiothérapie extra corporelle est utile en TP,**
- **Peut ralentir la dégradation du VEMS chez les patients présentant un rejet chronique,**
- **Doit être débuté rapidement, avant la survenue d'une BOS 3,**
- **N'a aucun effet indésirable en dehors des complications liées aux voies d'abord,**
- **Sa place n'est pas parfaitement définie,**
- **Nécessité de conduire une étude cas-contrôles**

