

Rejet Chronique (Dysfonction Chronique du Greffon Pulmonaire – DCGP ou CLAD) Suite à une Transplantation Pulmonaire

Le rejet chronique est une complication majeure après une transplantation pulmonaire, affectant plus de la moitié des patients survivant plus de cinq ans après la transplantation. La dysfonction chronique du greffon pulmonaire (DCGP, ou CLAD dans la littérature anglophone) est un terme développé pour englober les différentes manifestations du rejet chronique qui peuvent survenir chez les receveurs de transplantation pulmonaire. Le syndrome de bronchiolite oblitérante (BOS) est la forme la plus commune de rejet chronique de la transplantation pulmonaire.

Qu'est-ce que le BOS et quels sont les symptômes ?

Le BOS survient généralement comme une complication tardive de la transplantation pulmonaire, mais dans de rares cas, peut survenir dès trois mois après la transplantation. Le BOS est un type de rejet chronique caractérisé par la destruction des (petites) voies aériennes et le rétrécissement fibreux des voies aériennes dans le(s) poumon(s) transplanté(s). Cette fibrose (tissu cicatriciel) des petites voies aériennes entraîne un déclin progressif de la fonction du ou des poumons transplantés. Initialement, une personne peut ne pas ressentir de symptômes, mais avec le temps, les symptômes communs qui peuvent se développer sont :

- Essoufflement (surtout avec l'activité)
- Fatigue
- Toux, parfois avec une production accrue de mucus

Ces symptômes sont également similaires à ceux qui se développent pendant une infection. C'est pourquoi il est important de signaler tout nouveau symptôme ou problème à votre équipe de transplantation pulmonaire afin qu'un diagnostic approprié puisse être posé, car le traitement est très différent.

Quels sont les facteurs de risque du BOS ?

On ne sait pas pourquoi certains patients recevant une transplantation pulmonaire développent un BOS ou développent un BOS plus tôt que d'autres. Certains des facteurs qui sont considérés comme jouant un rôle sont des choses dans l'environnement qui irritent ou endommagent les poumons, comme les infections, la pollution de l'air ou la fumée du tabac, les stress liés à l'opération de transplantation elle-même, et la réponse immunitaire du receveur au(x) poumon(s) transplanté(s). Certains facteurs de risque connus de développement du BOS incluent :

- Dysfonction primaire du greffon — C'est lorsque le poumon transplanté est blessé pendant le processus de prélèvement du donneur et/ou d'implantation chez le receveur et ne fonctionne



pas correctement peu après l'opération.

- Rejet cellulaire aigu ou rejet médié par les anticorps : Des épisodes antérieurs de ces formes de rejet peuvent prédisposer un individu à développer un BOS plus tard.
- Reflux gastro-œsophagien (RGO, ou GERD dans la littérature anglophone) — C'est lorsque du liquide de l'estomac (acide ou non-acide) remonte à la gorge et pénètre dans le poumon. C'est un problème fréquent chez les personnes ayant subi une transplantation pulmonaire et qui doit être traité pour réduire les lésions pulmonaires.
- Certaines infections augmentent le risque de BOS. Celles-ci incluent :
 - Bactéries : *Pseudomonas aeruginosa*
 - Virus : Cytomegalovirus (CMV) et virus respiratoires communs
 - Champignons : *Aspergillus*

Comment le BOS est-il diagnostiqué ?

Dans la période juste après la transplantation, les receveurs subissent des contrôles réguliers pour s'assurer que la fonction pulmonaire est stable et pour surveiller les complications. L'un des tests communs effectués à chacun de ces rendez-vous est le test de fonction pulmonaire (spirométrie). La valeur du volume maximal expiré dans la première seconde (VEMS, ou FEV1 en anglais) en spirométrie est le plus souvent utilisé pour aider à indiquer comment les poumons fonctionnent et établir les meilleures valeurs de référence pour les nouveaux poumons dans les premiers mois suivant l'opération de transplantation. Connaître votre VEMS de base après la transplantation est important, car si une diminution (progressive ou brutale) de votre VEMS ou d'autres valeurs en spirométrie est observée, cela peut indiquer un problème, tel que le BOS, et votre équipe de transplantation pulmonaire effectuera un bilan pour en déterminer la cause. Avant que le BOS puisse être diagnostiqué, d'autres causes de la baisse des valeurs en spirométrie ou des symptômes, telles que l'infection et d'autres formes de rejet, doivent être écartées. Lorsqu'une baisse du VEMS persiste, plusieurs autres tests seront effectués avant que le médecin transplanteur ne diagnostique formellement le BOS. Le VEMS est également utilisé dans le système de stadification clinique pour le BOS pour définir comment il progresse chez une personne donnée.

Ce bilan peut inclure :

- Test de Fonction Pulmonaire (spirométrie) — Répéter le test de



Cette fiche d'information pour les patients est en accès libre et distribuée selon les termes de la Licence Creative Commons Attribution Pas d'Utilisation Commerciale Pas de Modification 4.0. Pour une utilisation commerciale et les réimpressions, veuillez envoyer un e-mail à Diane Gern (dgern@thoracic.org).

Sponsored in part by Zambon USA Ltd.

fonction pulmonaire pour examiner la tendance (par exemple, la fonction pulmonaire s'améliore-t-elle, reste-t-elle stable ou diminue-t-elle ?).

- Imagerie — Une radiographie thoracique ou un scanner thoracique (tomodensitométrie) est réalisé pour évaluer la présence d'une infection occulte. Occasionnellement, certains motifs d'anomalies sur le scanner peuvent également soulever la préoccupation d'un rejet.
- Bronchoscopie — cette procédure peut être faite pour prélever des échantillons du poumon afin de rechercher une infection ou d'autres types de rejet
- Analyses de sang - Des tests de laboratoire peuvent être effectués pour vérifier les signes d'infection ou de rejet médié par les anticorps. Un test sanguin d'ADN libre circulant (ADNlc, ou cfDNA en anglais) peut être utilisé pour voir si le système immunitaire attaque le poumon transplanté.

Votre équipe de transplantation travaillera avec vous sur les tests nécessaires. La décision finale concernant un diagnostic de BOS repose sur le jugement du spécialiste de la transplantation et les résultats des tests pour exclure d'autres causes potentielles de la baisse du VEMS. S'il n'y a pas d'infection ou d'autres formes de rejet et que les tests de fonction pulmonaire ne se rétablissent pas ou continuent de décliner, le diagnostic est probablement un BOS. La gravité du BOS est déterminée en comparant le VEMS actuel au meilleur VEMS de la personne.

Quel est le traitement pour le BOS ?

La chose la plus importante pour prévenir le développement ou la progression du BOS est d'essayer de réduire autant que possible les facteurs de risque. Il est également particulièrement important d'agir rapidement lorsque la fonction pulmonaire commence à baisser. Les étapes importantes incluent :

- Traiter rapidement toute infection bactérienne, virale ou fongique qui peut survenir.
- Traiter rapidement tout épisode de rejet aigu.
- Traiter efficacement le RGO (reflux acide). Si l'on soupçonne un RGO qui ne répond pas aux médicaments, votre prestataire de soins peut commander des tests spécifiques pour le RGO et/ou recommander une chirurgie ou une procédure anti-reflux pour aider à prévenir toute autre lésion pulmonaire.

Certaines personnes peuvent se voir prescrire de l'azithromycine au long cours, un antibiotique qui peut réduire l'inflammation, ce qui peut aider à ralentir ou à inverser le déclin de la fonction pulmonaire. Tous les patients transplantés reçoivent des médicaments anti-rejet (immunosuppresseurs). Si un patient développe un BOS sous un médicament immunosuppresseur, parfois changer ou ajouter d'autres thérapies immunosuppressives peut aider à prévenir une perte supplémentaire de la fonction pulmonaire. De plus, l'équipe de votre centre de transplantation peut essayer des thérapies telles que la photophérèse extracorporelle (PEC, ou ECP en anglais) ou l'irradiation lymphoïde totale (ILT, ou TLI en anglais), ou peut discuter des options d'essais cliniques disponibles. De nouveaux traitements pour le BOS sont en cours de développement et la recherche continue sur la façon de le prévenir et de le traiter.

Parfois, malgré tout ce qui précède, le BOS continue de progresser et la fonction pulmonaire continue de décliner. Si le BOS devient suffisamment grave et ne répond à aucune autre thérapie, le patient peut devoir être évalué pour une deuxième transplantation pulmonaire.

Le parcours clinique après le diagnostic de BOS peut varier considérablement. Certaines personnes auront un déclin progressif de la fonction pulmonaire et développeront une insuffisance respiratoire, tandis que d'autres peuvent rester stables pendant longtemps. Il n'y a pas de moyen simple de prédire le cours du BOS dans le temps pour une personne donnée, donc un suivi étroit et une excellente communication avec votre équipe de transplantation pulmonaire sont importants.

Autres Formes de Dysfonction Chronique du Greffon Pulmonaire (DCGP)

Alors que le BOS est le type de rejet chronique le plus courant après la transplantation pulmonaire, il a récemment été découvert, d'autres formes de rejet chronique. La recherche émergente suggère que certains patients peuvent développer une forme de rejet chronique appelée syndrome restrictif du greffon (RAS). Alors que le BOS est caractérisé par la destruction et la fibrose des (petites) voies aériennes dans le poumon transplanté, le RAS est caractérisé par la destruction et la fibrose prédominantes des sacs d'air (ou alvéoles) dans le poumon transplanté. Cette fibrose s'accompagne d'une baisse des valeurs de la fonction pulmonaire, incluant non seulement le VEMS (comme dans le BOS) mais aussi la capacité vitale forcée (CVF, ou FVC en anglais) ou la capacité pulmonaire totale (CPT, ou TLC en anglais).

Un scanner thoracique avec RAS peut montrer l'apparition de nouvelles images évocatrices de fibrose pulmonaire. Comme pour le BOS, le diagnostic de RAS dépend de l'exclusion d'autres facteurs qui pourraient expliquer la baisse de la fonction pulmonaire, tels que l'infection ou d'autres formes de rejet. Bien que la recherche soit en cours, les facteurs de risque de développement du RAS pourraient être similaires à ceux du BOS. Malheureusement, le RAS est généralement une forme de rejet chronique plus agressive par rapport au BOS, et un suivi étroit est particulièrement important. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier les meilleures approches de traitement du RAS, cependant en général, la prise en charge à ce stade est similaire à celle discutée pour le BOS. ●

Plan d'Action RX

- Surveillez attentivement votre fonction pulmonaire grâce à la spirométrie à domicile ou à la spirométrie en cabinet, comme recommandé par votre équipe de transplantation pulmonaire.
- Parlez avec votre spécialiste des poumons et votre prestataire de soins primaires si vous développez une baisse de votre fonction pulmonaire, un essoufflement, une fatigue ou une toux. Informez immédiatement votre équipe de transplantation pulmonaire.
- Discutez avec votre prestataire de soins si vous pensez avoir des symptômes de reflux acide qui ne sont pas contrôlés par les médicaments.
- Prenez quotidiennement vos l'exposition médicaments immunosuppresseurs comme prescrits par votre spécialiste de la transplantation pulmonaire et informez l'équipe de transplantation pulmonaire si vous avez des effets secondaires.
- Évitez autant que possible l'exposition à la pollution de l'air, à la fumée du tabac et aux infections.

Auteurs : Bahaa Bedair, MD; Laneshia K. Tague, MD, MSCI

Réviseurs : Hrishikesh Kulkarni, MD, MSCI; Marianna Sockrider MD, DrPH; Amy Skiba.

Réviseur de traduction: Dr. Thomas Gille

Pour plus d'informations :

Société Thoracique Américaine

www.thoracic.org/patients

Bronchoscopie flexible

Test de fonction pulmonaire

Rejet après Transplantation Pulmonaire

La Fondation de Transplantation Pulmonaire

<http://lungtransplantfoundation.org/chronic-rejection/>

Cette information est un service public de la Société Thoracique Américaine. Le contenu est à des fins éducatives uniquement. Il ne doit pas être utilisé comme substitut aux conseils médicaux d'un prestataire de soins de santé.