UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG

TRANSPLANTATION COMBINÉE BI-PULMONAIRE ET HÉPATIQUE

Maxime AUDET service de transplantation multiorganes

dimanche 24 octobre 2010

La mucoviscidose (cystic fibrosis)

• Physiopathologie: maladie génétique, autosomique récessive affectant les épithéliums glandulaires
= mutation gène **CFTR** (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
• Incidence 1/2500 naissances.

Au niveau des poumons:

• Liquide de surface : eau + mucus.
• Canaux CFTR ➔ sécrétion active de Cl- vers ce liquide ➔ mouvement de Na + et d'eau ➔ hydratation liquide de surface bronchique.
• Evacuation du liquide ➔ élimination des poussières et des agents infectieux.

- Altération fonctionnelle des canaux CFTR ➔ déshydratation du liquide de surface , augmentation viscosité mucus ➔ évacuation difficile ➔ obstruction chronique des bronches + non évacuation des poussières et bactéries.

➢ **Conséquences au niveau pulmonaire**: infection précoce puis chronique associée à une réaction inflammatoire.

La mucoviscidose

Conséquences au niveau du foie:

- Viscosité de la bile augmentée ➔ canaux transportant la bile bouchés.
- Répétition de ces obstructions ➔ cirrhose localisée et hépatomégalie.

Conséquences au niveau du pancréas:

- Enzymes du pancréas (lipase et la trypsine) mal excrétées dans la lumière intestinale.

➔ agressent tissu pancréatique ➔ fibrose.
➔ atteinte de la fonction exocrine : syndrome de malabsorption.
➔ atteinte de la fonction endocrine : destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans : diabète.

Conclusion: la pharmacocinétique des médicaments chez le patient atteint de mucoviscidose est modifiée.

Organisation

- *Service de Pneumologie*
- *Service de Chirurgie Thoracique*
- *Service de Transplantation*
- *Service de Anesthésie Réanimation de 2 services*
- *Coordinatrice de transplantation*
- *Le receveur est accueilli au service de chirurgie thoracique du NHC*

- *Le bilan pré greffe tous les 3 mois :*
  - *-une échographie abdominale et un doppler hépatique*
  - *-une angio-IRM*
  - *-un bilan sanguin*

Greffons et PMO

•**Répartition et attribution des greffons:**

-Il s'agit d'une priorité régionale.

-Règle pour la greffe de foie : priorité nationale pour les receveurs mineurs si le donneur a moins de 30 ans.

- Règle de MILD

• **<u>Le prélèvement d'organes - déplacement des chirurgiens</u>**

•Si un déplacement par avion s'impose, les équipes de chirurgie thoracique et de chirurgie digestive partageront le même vol au départ de Strasbourg.

•La décision concernant le vol de retour, sera prise en temps réel en fonction du facteur temps. Il faut envisager un retour des équipes en deux temps (si le prélèvement hépatique est trop long).

•Un temps d'ischémie de 6 heures est toléré pour le deuxième poumon.

•Un temps d'ischémie de 16 heures est toléré pour le foie.

•

Transplantation Bi-pulmonaire

•Il s'agit du *premier* temps chirurgical, elle se fait avec les anesthésistes et les IBODES de chirurgie thoracique.

•**L'incision :**

Elle se fait par *double thoracotomie* gauche et droite au 5ème espace intercostal.

Pour prévenir la nécrose du lambeau cutanée entre l'incision de greffe thoracique et celle de greffe hépatique les chirurgiens thoraciques proposent de« *ne pas couper l'artère mammaire* lors de la réalisation de l'incision pour greffe pulmonaire ».

• **Précautions** :

Un déficit des facteurs de coagulation et une thrombopénie doivent être corrigés par la transfusion de *plaquettes et de plasma frais*.

Garder si possible *diurèse* 50-100cc/h pér op.

garder une *PVC* < à 10

Transplantation Hépatique

- **L'intervention** se fera en présence de l'équipe d'anesthésie et des IBODES du Pôle des Pathologies Digestives Hépatiques et de la Transplantation.

  Dès la fin de la transplantation bi-pulmonaire, un nouveau champage sera fait en gardant les 2 axes fémoraux et l'axilliaire gauche. (CEC : Si elle est nécessaire, il faut prévoir une éventualité de clampage vasculaire de la VCI lors de la greffe hépatique)

  Les IBODES préparent le matériel à emporter.
  Les IADES: TGV (Bellemont) et de la Sandostatine©.

- **La période post-opératoire**

  Le patient est hospitalisé au service de réanimation chirurgicale.
  3 bilans hépatiques sont réalisés par jour.
  - une échographie doppler hépatique si augmentation des transaminases et/ou de la bilirubine

Les traitements

- **1. L'immunosuppression**
  Le protocole associe Prograf, Simulect, Cellcept et corticoïdes :
- Simulect® (Basiliximab) 2h avant la greffe et à J 4 de la greffe
- Corticoïdes (SOLUMEDROL) : 250mg x 4
  - -250 mg à l'induction
  - -250 mg au déclampage du 1er poumon
  - -250 mg au déclampage du 2ème poumon
  - -250 mg en fin d'intervention
  - -un bolus de de 500 mg en plus de la VNI en prévention du rejet à J5.
- Prograf ® (tacrolimus): à J0 dans la sonde gastrique puis per os dès la reprise du transit à 0,15 mg / kg / j en 2 prises.
  L'Adaptation de la posologie se fait selon la fonction rénale. Le taux résiduel doit se situer entre 10 à 20 ng/ ml
- Cellcept ® (micophénolate mofétil): à J2 (dès la reprise du transit) 2x1gr/jr

- **2. L'antibioprophylaxie**
  Fortum ® (ceftazidime)- Fluoroquinolone© - Ciflox ® (ciprofloxacine)

- **3. La prophylaxie anti-fongiques**
- V-fend ® (voriconazole)

Présentation du 1éme patiente

Mr V. G., **26 ans**, 1m76 et 52 Kg (IMC = 16.8kg/m^2)

Histoire de la maladie:

- Mucoviscidose découverte à l'âge de 2 ans.
- Colonisation bronchique à S.aureus et Pseudomonas aeruginosa
- cirrhose macro-nodulaire à l'âge de 10 ans.
- 15/03/08: patiente inscrite sur liste pour mucoviscidose au stade d'insuffisance respiratoire chronique avec oxygénothérapie à 1l par mn avec cirrhose hépatique compliquée par insuffisance hépatocellulaire et hypertension portale.

➔ transplantation bi-pulmonaire et hépatique le 10/07/09

Évolution

•Après la Tx Bi-pulmonaire: un arrêt cardio-respiratoire avec reprise d'un rythme sinusal après défibrillation.

• **À J45**: quitte le service
•Suspicion de sténose anastomotique hépato-bilaire avec endo-prothèse retirée **J85.**
•**À J90** : Lymphome monomorphe de phénotype B EBV positif de la Base de la langue. Le patient a reçu 4 cures de MABTERA avec bon résultat (décembre 2009 janvier 2010).

•Bon état général.
•Fonction respiratoire stable.
•Fonction hépat-rénale normale.

Présentation du 2éme patiente

Mlle M.E, **20 ans**, 1m65 et 47 Kg (IMC = 17,3)

Histoire de la maladie:

- Mucoviscidose découverte à l'âge de 4 ans.
- Colonisation bronchique à S.aureus à l'âge de 10ans
- Cirrhose macro-nodulaire compliquée par insuffisance hépatocellulaire et hypertension portale à l'âge de 10 ans.
- Colonisation broncho-pulmonaire à Pseudomonas aeruginosa à l'âge de 14 ans.
- Colonisation bronchique à Aspergillus à l'âge de 15ans
- 15/07/09: patiente inscrite sur liste pour mucoviscidose au stade d'insuffisance respiratoire chronique avec cirrhose hépatique

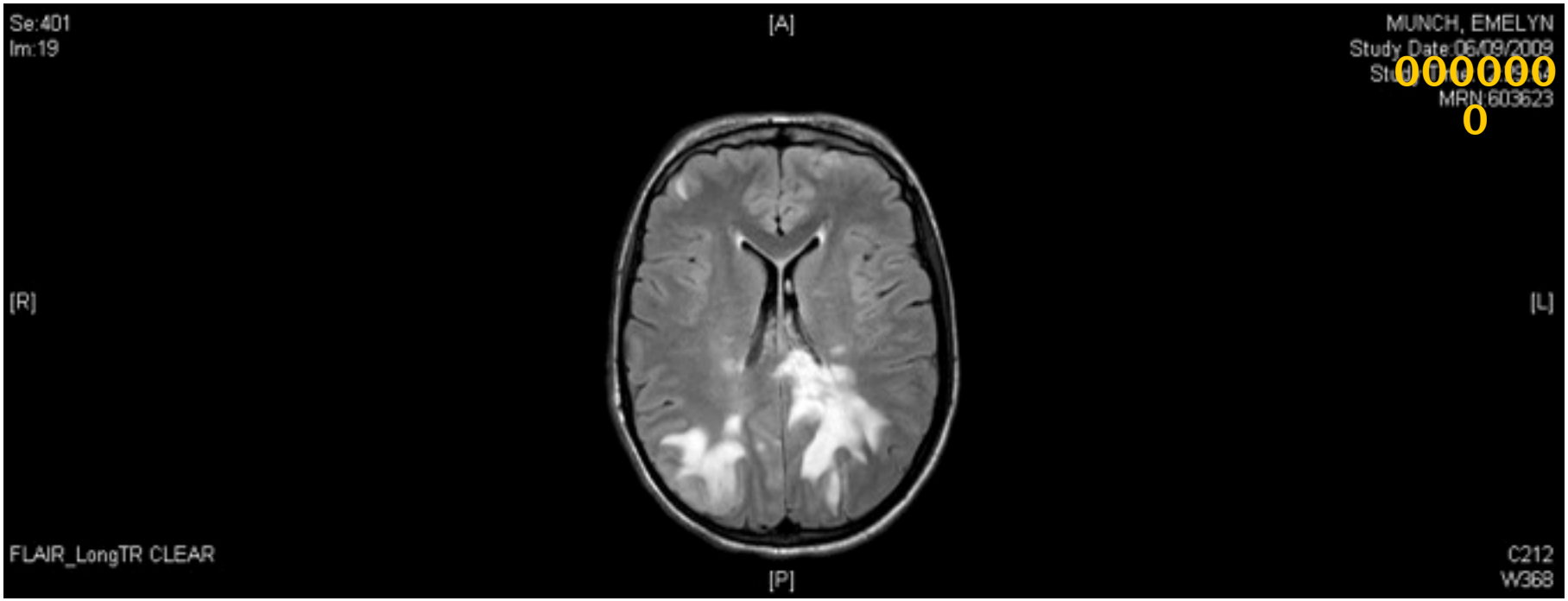
  ➔ transplantation bi-pulmonaire et hépatique le 28/08/09

Évolution

• **À J10**: crise convulsive généralisée avec déficit moteur de l'hémicorps gauche.

➔scanner cérébral+IRM: encéphalopathie postérieure (Importantes anomalies de signal touchant la substance blanche sous corticale des deux hémisphères cérébraux, tronc cérébral, la région des noyaux gris des régions insulaires et au niveau du corps calleux)

➔lévétiracetam (Keppra ®) et clobazam (Urbanyl ®)



Évolution

•À J30: thrombose de AH sans conséquence sur le greffon

• À J55: surdosage en Tacrolimus (Prograf ®) (28,6µg/l) + HTA
• À J58: transfert en réanimation pour trouble de la conscience et syndrome confusionnel.
➔ arrêt du tacrolimus, intubation et ventilation pendant 36h ➔ évolution favorable➔ reprise du tacrolimus (objectif de taux résiduel entre 5 et 8 µg/l) .

• À J72: crise convulsive généralisée (taux résiduel de Prograf ® compris entre 8 et 10 µg/l) + HTA (220/110mmHg)➔ réanimation. IRM: progression des lésions➔ arrêt tacrolimus, remplacé par **évérolimus** (Certican ®)

•Kinésithérapie: marche autonome.
•Examen neurologique clinique et radiologique amélioré.

Conclusion

- Tx s'adresse (with end-stage lung disease and liver disease)
- Traitements lourds avec Immunosuppresseurs à vie.
- Améliorent la qualité et l'espérance de vie.
- Taux de survie est comparable un organe seul.