

Tableau 3:

Considérations générales et spécifiques à la pneumopathie concernant l’orientation des patients et leur inscription sur la liste d’attente en vue d’une transplantation pulmonaire.

Considérations générales	
<p>Envisager une transplantation pulmonaire chez les adultes souffrant d’une pneumopathie chronique de stade terminal qui remplissent l’ensemble des critères généraux suivants*:</p> <p>1. Risque élevé (> 50%) de décès par pneumopathie dans les deux ans si une transplantation pulmonaire n’est pas pratiquée.</p> <p>2. Probabilité élevée (> 80%) de survie à 5 ans après une transplantation pulmonaire d’un point de vue médical général, moyennant fonctionnement correct du greffon pulmonaire.</p>	
Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<ul style="list-style-type: none">Score BODE de 5-6 avec présence d’un ou de plusieurs autres facteurs suggérant un risque accru de mortalité: <ul style="list-style-type: none">Exacerbations aiguës fréquentes Augmentation du score BODE > 1 au cours des 24 derniers mois Diamètre de l’artère pulmonaire sur diamètre de l’aorte > 1 à la TDM thoracique VEMS 20-25% de la valeur prédite Détérioration clinique malgré traitement maximal, y compris médication, revalidation pulmonaire, oxygénothérapie et, le cas échéant, ventilation non invasive nocturne en pression positive Mauvaise qualité de vie, inacceptable pour le patient, même s’il ne peut pas s’agir du principal/unique motif d’orientation	<ul style="list-style-type: none">Score BODE 7-10 <ul style="list-style-type: none">Autres facteurs nécessitant une inscription sur la liste d’attente: <ul style="list-style-type: none">VEMS < 20% de la valeur prédite Présence d’une hypertension pulmonaire modérée à sévère Antécédents d’exacerbations sévères (avec nécessité d’un traitement aux urgences ou d’une hospitalisation) Hypercapnie chronique
<p>Remarque:</p> <p>Pour un patient candidat à une réduction du volume pulmonaire (RVP) par bronchoscopie ou par chirurgie, une réorientation simultanée pour une transplantation pulmonaire et une évaluation RVP est indiquée. Les critères de l’UZ Leuven pour une RVP sont résumés dans le tableau 4.</p>	
<p>Score BODE selon l’indice BODE (17).</p>	
<p>Une faible DLCO ≤ 25% est un autre facteur qui peut être pris en compte pour l’orientation, car le score BODE peut être accru chez les patients présentant une baisse isolée de la DLCO et un VEMS encore relativement préservé (cf. VEMS > 65% de la prédite: score 0, 50-64%: +1, 36-49%: +2, ≤ 35%: +3 points du score BODE).</p>	

Pneumopathie interstitielle (PI)	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<ul style="list-style-type: none">L’orientation doit se faire au moment du diagnostic histopathologique de pneumopathie interstitielle commune (PIC) ou lors de la mise en évidence radiographique d’une PIC probable ou certaine, même si le patient est mis sous traitement (y compris antifibrotiques). Toute forme de fibrose pulmonaire avec une CVF < 80% de la valeur prédite ou une DLCO < 40% de la valeur prédite. Toute forme de fibrose pulmonaire avec l’une des caractéristiques suivantes au cours des 2 dernières années: <ul style="list-style-type: none">Diminution relative de la CVF de 10% Diminution relative de la DLCO de 15% Diminution relative de la CVF de 5%, en association avec une aggravation des symptômes respiratoires ou une progression radiographique Besoin accru d’oxygène au repos ou à l’effort Pour les PI inflammatoires: progression de la maladie (soit à l’imagerie, soit sur la base de la fonction pulmonaire) malgré un traitement	<ul style="list-style-type: none">Toute forme de fibrose pulmonaire avec l’une des caractéristiques suivantes au cours des 6 derniers mois malgré un traitement approprié: <ul style="list-style-type: none">Diminution absolue de la CVF > 10% Diminution absolue de la DLCO > 10% Diminution absolue de la CVF > 5% avec progression radiographique Désaturation jusqu’à < 88% pendant le test de marche de 6 minutes ou diminution > 50m de la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes au cours des 6 derniers mois. Hypertension pulmonaire mise en évidence par cathétérisme cardiaque droit ou échocardiographie transthoracique bidimensionnelle (en l’absence de dysfonctionnement diastolique). Hospitalisation en raison d’une détérioration/insuffisance respiratoire, d’un pneumothorax ou d’une exacerbation aiguë.
<p>Remarque:</p> <p>Pour les patients souffrant de fibrose pulmonaire dans le cadre d’une sarcoïdose, d’une maladie du tissu conjonctif, d’une vascularite, du syndrome de Hermansky-Pudlak ou d’une fibrose pulmonaire familiale, une orientation précoce est recommandée, car une atteinte/des manifestations extra-pulmonaires requièrent une attention particulière et peuvent compliquer l’évaluation en vue de la transplantation et/ou l’inscription sur la liste d’attente (p. ex., atteinte cardiaque, œsophagienne, anomalies hématologiques, cirrrose, exclusion d’une affection maligne sous-jacente, etc.)</p>	

Mucoviscidose (MV)	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<p>Le patient doit être orienté vers une transplantation pulmonaire s’il répond à l’un des critères suivants, malgré une prise en charge médicale optimale (y compris un essai de elhexacftor/ tezacaftor/ivacaftor si disponible):</p> <ul style="list-style-type: none">VEMS < 30% de la valeur prédite chez l’adulte (ou < 40% de la valeur prédite chez l’enfant) VEMS < 40% de la valeur prédite chez l’adulte (ou < 50% de la valeur prédite chez l’enfant) et l’un des facteurs suivants: <ul style="list-style-type: none">Distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes < 400 mètres PaCO2 > 50mmHg Hypoxémie au repos ou à l’effort Hypertension pulmonaire > 50 mmHg à l’échocardiographie ou signes de dysfonctionnement ventriculaire droit Détérioration de l’état nutritionnel malgré une supplémentation 2 exacerbations/an nécessitant une antibiothérapie par voie intraveineuse Hémoptysie massive (> 24ml) nécessitant une embolisation des artères bronchiques Pneumothorax <ul style="list-style-type: none">VEMS < 50% de la valeur prédite et baisse rapide sur la base des tests de la fonction pulmonaire ou augmentation progressive des symptômes Toute exacerbation nécessitant une ventilation en pression positive	<p>L’inscription sur la liste d’attente en vue d’une transplantation pulmonaire est indiquée en présence de l’un des autres critères suivants:</p> <ul style="list-style-type: none">VEMS < 25% de la valeur prédite Détérioration rapide de la fonction pulmonaire (diminution rapide du VEMS > 30% sur 12 mois) ou augmentation progressive des symptômes Hospitalisations fréquentes, en particulier si > 28 jours d’hospitalisation au cours de l’année écoulée Toute exacerbation nécessitant une ventilation mécanique Insuffisance respiratoire chronique avec hypoxémie ou hypercapnie, en particulier en cas de besoin croissant d’oxygène ou de nécessité d’une ventilation non invasive prolongée Hypertension pulmonaire > 50 mmHg à l’échocardiographie ou signes de dysfonctionnement ventriculaire droit Détérioration de l’état nutritionnel, en particulier si IMC < 18kg/m² malgré des interventions nutritionnelles Hémoptysie massive récidivante malgré l’embolisation des artères bronchiques Classe fonctionnelle OMS IV
<p>Remarque:</p> <p>L’optimisation du traitement sino-nasal est indiquée pour tout patient MV orienté en vue d’une transplantation (cf. réservoir de germes infectieux avec risque de complications infectieuses après la transplantation).</p>	
<p>Chez les patients MV présentant une hypertension portale ou un dysfonctionnement de la synthèse hépatique dans le contexte d’une hépatopathie/cirrrose associée à la MV, une greffe combinée poumons-foie doit être envisagée.</p>	

Bronchectasies non associées à la mucoviscidose (BNMV)	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<p>Les critères applicables aux patients présentant des bronchectasies non associées à une MV (p. ex., dans le contexte d’une dyskinésie ciliaire primitive, d’un déficit immunitaire commun variable [DICV], d’une maladie inflammatoire de l’intestin [MI]) sous-jacente, etc.) sont globalement similaires à ceux qui s’appliquent à la MV pour l’orientation en vue d’une transplantation pulmonaire et l’inscription sur la liste d’attente, bien que le pronostic des BNMV soit très variable et que la maladie évolue de manière plus stable chez ces patients par rapport à ceux atteints de MV.</p>	

Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<ul style="list-style-type: none">Risque intermédiaire ou élevé selon l’ESC/ERS ou score de risque REVEAL de 8 malgré un traitement approprié de l’HTAP Dysfonctionnement ventriculaire droit majeur malgré un traitement approprié de l’HTAP Nécessité d’un traitement par prostacycline par voie intraveineuse ou sous-cutanée Progression de la maladie malgré un traitement approprié ou hospitalisation récente en raison d’une aggravation de l’HTAP Variantes d’HTAP à haut risque connues ou suspectées, telles que: HCP/MVOP, sclérodermie, anévrisme majeur dilaté et progressif de l’artère pulmonaire Signes de dysfonctionnement hépatique ou rénal secondaire dû à l’HTAP Complications potentiellement mortelles, notamment hémoptysie récidivante	<ul style="list-style-type: none">Risque élevé selon l’ESC/ERS ou score REVEAL > 10 sous traitement approprié de l’HTAP, y compris analogues de la prostacycline par voie intraveineuse ou sous-cutanée Hypoxémie progressive, en particulier chez les patients présentant une HCP/MVOP Dysfonctionnement hépatique ou rénal progressif, mais pas de stade terminal, dû à l’HTAP Hémoptysie potentiellement mortelle

Lymphangioliéiomyomatose (LAM)	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<p>Dans le cadre de la LAM, une orientation pour une évaluation en vue d’une transplantation pulmonaire est indiquée pour les patients qui répondent aux critères suivants malgré un traitement par inhibiteurs de mTOR:</p> <ul style="list-style-type: none">Fonction pulmonaire extrêmement anormale (p. ex., VEMS < 30% de la valeur prédite) Dyspnée d’effort (classe NYHA III ou IV) Hypoxémie au repos Hypertension pulmonaire Pneumothorax réfractaire	<p>L’inscription sur la liste d’attente en vue d’une transplantation pulmonaire est indiquée en cas de:</p> <ul style="list-style-type: none">preuve de progression de la maladie (sur la base de la fonction pulmonaire ou de la radiographie) malgré un traitement par inhibiteurs de mTOR
	<p>Remarque:</p> <p>L’arrêt du traitement par inhibiteurs de mTOR n’est pas nécessaire en cas d’inscription sur la liste d’attente. Parmi les inhibiteurs de mTOR, on privilégie l’évérolimus, avec des concentrations sanguines cibles situées dans la plage thérapeutique inférieure (3-5µg/L).</p>

Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<p>Nécessité en permanence d’une ventilation mécanique et/ou ECLS, sans espoir de rétablissement clinique et avec preuve de lésions pulmonaires irréversibles.</p>	

<p>Les patients souffrant d’un SDRA associé à la Covid-19 sont candidats à une LTx dans les cas suivants (13):</p> <ul style="list-style-type: none">Présence d’une pneumopathie sévère > 28 jours ET Preuve d’irréversibilité à l’imagerie (p. ex., fibrose à la TDM) et sur la base des examens respiratoires (p. ex., faible observance), ET Défaillance d’un seul organe, ET 2 tests PCR négatifs pour le SARS-CoV-2 à un intervalle de 24 à 48 heures, dont au moins un sur un échantillon des voies respiratoires profondes obtenu par lavage broncho-alvéolaire, ET Leur éligibilité à une LTx dépend par ailleurs de la politique locale du centre de transplantation (p. ex., IMC ≤ 28, pas de consommation de substances, bon encadrement social, pas de sensibilisation HLA significative, pas de germes multirésistants, etc.)	
<p>Remarque:</p> <p>Ces patients doivent par ailleurs répondre strictement aux critères de candidature à une transplantation pulmonaire concernant les éventuelles contre-indications; et les situations doivent toujours être examinées au cas par cas avec le centre de transplantation compétent pour cette indication.</p>	

Recommandations pour les patients pédiatriques	
Timing de l’orientation	Timing de l’inscription sur la liste d’attente
<p>En plus des recommandations générales applicables aux adultes, les considérations supplémentaires suivantes s’appliquent à la réorientation des enfants pour une évaluation en vue d’une transplantation pulmonaire**:</p> <ul style="list-style-type: none">Mucoviscidose [MV] < 18 ans (18): <ul style="list-style-type: none">VEMS < 50% de la valeur prédite avec marqueurs de sévérité accrue de la maladie*** VEMS < 50% de la valeur prédite avec diminution rapide du VEMS VEMS < 40% de la valeur prédite Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) < 18 ans malgré un traitement optimal de l’HTAP: <ul style="list-style-type: none">Catégorie EPPVDN à risque intermédiaire ou élevé Nécessité d’un traitement par prostacycline par voie intraveineuse ou sous-cutanée Dysfonctionnement ventriculaire droit significatif Classe fonctionnelle OMS > III Valeurs de BNP ou NT-proBNP accrues ou en hausse Retard de croissance Progression de la maladie malgré un traitement approprié ou hospitalisation récente en raison d’une aggravation de l’HTAP Signes de dysfonctionnement hépatique ou rénal secondaire dû à l’HTAP Complications potentiellement mortelles, notamment hémoptysie récidivante ou syncope Septostomie auriculaire ou shunt de Potts inversé envisagé(e) comme procédure palliative	<p>En plus des recommandations générales applicables aux adultes, les considérations supplémentaires suivantes s’appliquent à l’inscription des enfants sur la liste d’attente en vue d’une transplantation pulmonaire:</p> <ul style="list-style-type: none">Mucoviscidose < 18 ans (18): <ul style="list-style-type: none">VEMS < 30% de la valeur prédite HTAP < 18 ans <ul style="list-style-type: none">Catégorie EPPVDN à haut risque sans amélioration malgré une thérapie optimale

*** Considérations générales à prendre en compte dans le cadre de l’orientation en vue d’une transplantation pulmonaire:**

- Avant de déterminer qu’un patient n’est pas candidat à une transplantation pulmonaire, les prestataires de soins référents doivent s’entretenir directement avec au moins un programme de transplantation pulmonaire expérimenté concernant la ou les contre-indications potentielles du candidat.
- Une orientation précoce est recommandée afin de faciliter l’éducation du patient et des prestataires de soins en matière de transplantation, de procéder à une première évaluation des éventuels obstacles à la transplantation, et de définir le timing de l’évaluation complète ainsi que des recommandations spécifiques pour optimiser la candidature.
- La détermination de l’éligibilité à une candidature nécessite une évaluation détaillée non seulement pour sélectionner les candidats adéquats, mais aussi pour optimiser l’état préopératoire de chaque individu afin de lui donner les meilleures chances de réussite.
- Les candidatures individuelles à une transplantation dans un centre de transplantation donné dépendent de l’expertise de ce centre dans le traitement des patients présentant des facteurs de risque associés à un risque élevé ou significativement accru.
- La décision concernant le moment de l’admission en vue d’une transplantation doit prendre en compte les résultats de l’évaluation complète, notamment la sévérité de la maladie et son évolution, le temps d’attente estimé avant d’obtenir un ou plusieurs organes de donneur[s] et l’espérance de survie sans transplantation, ainsi que l’état de préparation du candidat à la transplantation.
- De la même manière que la décision d’inscrire un patient sur la liste d’attente doit être mûrement réfléchie, il convient également de réévaluer en permanence, pendant la période d’attente, les éventuels changements dans l’état du candidat qui sont susceptibles d’affecter les risques et les avantages de la transplantation, ainsi que les résultats peropératoires ou postopératoires attendus après la transplantation.
- En même temps que l’orientation pour une évaluation en vue d’une transplantation pulmonaire, il convient d’envisager une orientation vers les soins palliatifs afin de bénéficier d’un soutien concernant la prise de décisions et les choix de traitement conformément aux objectifs de soins propres au patient pendant l’évaluation préalable à la transplantation, au temps d’attente, à l’opération et au suivi post-transplantation.

**** Aspects supplémentaires à prendre en compte dans le cadre de l’orientation d’enfants en vue d’une transplantation pulmonaire:**

- Les candidats pédiatriques potentiels doivent être orientés vers un centre de transplantation le plus tôt possible afin de réduire au maximum la mortalité sur liste d’attente, en particulier chez les jeunes enfants, car les délais d’attente peuvent être plus longs.
- Une évaluation continue de la «non-observance» doit systématiquement être effectuée pour les patients pédiatriques, au fil des différents stades de leur développement.
- Les médecins référents doivent régulièrement se concerter avec le centre de transplantation partenaire à propos de leurs pratiques en matière d’orientation.

***** Les marqueurs de sévérité accrue de la maladie chez les enfants souffrant de MV incluent (18):**

- Distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes < 400 mètres, ou
- Hypoxémie (au repos ou à l’effort), ou
- Hypercapnie (PaCO2 > 50mmHg, sur la base de la gazométrie artérielle), ou
- Hypertension pulmonaire > 50mmHg à l’échocardiographie ou signes de dysfonctionnement ventriculaire droit (en l’absence de régurgitation tricuspidienn)e
- > 2 exacerbations par an nécessitant une antibiothérapie par voie intraveineuse, ou
- 1 exacerbation nécessitant une ventilation en pression positive
- Hémoptysie massive (> 240mL) nécessitant une admission en unité de soins intensifs ou une embolisation des artères bronchiques

Abbreviations:

BNP: peptide natriurétique de type B, DLCO: capacité de diffusion du monoxyde de carbone, EPPVDN: *European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network*, ERS: *European Respiratory Society*, ESC: *European Society of Cardiology*, VEMS: volume expiratoire maximal par seconde, CVF: capacité vitale forcée, mTOR: *mammalian target of rapamycin*, NT-proBNP: *N-terminal pro-BNP*, HCP: hémangiomatose capillaire pulmonaire, MVOP: maladie veino-occlusive pulmonaire, score REVEAL: *Registry to Evaluate Early And Long-term PAH Disease Management score*, OMS: Organisation mondiale de la Santé.