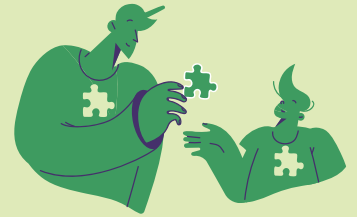


DOSSIER



UNE DEUXIÈME VIE GRÂCE À DES NOUVEAUX POUMONS

Avec l'arrivée du Kaftrio, le nombre de transplantations a diminué

Depuis que le Kaftrio est remboursé, le nombre de transplantations pulmonaires a fortement diminué. Cependant, chaque année, deux à trois personnes atteintes de mucoviscidose doivent encore subir une greffe de poumons. Pourquoi ont-elles encore besoin d'une greffe de poumons ? Comment ça se passe après l'opération ? Et pourquoi les personnes transplantées n'ont-elles pas droit au Kaftrio en Belgique ? Le professeur Lieven Dupont, chef du service de pneumologie de l'UZ Leuven, fait le point sur la situation.

Chaque année, un peu plus d'une centaine de personnes bénéficient d'une transplantation pulmonaire. Parmi elles, jusqu'en 2022, on comptait 15 à 20 personnes atteintes de mucoviscidose. Aujourd'hui, il n'y en a plus que trois environ. Tout a changé avec l'introduction du Kaftrio, le médicament pionnier qui combine trois substances actives. Il améliore tellement la fonction pulmonaire que les personnes atteintes de mucoviscidose n'ont souvent plus besoin d'une transplantation pulmonaire. Professeur Lieven Dupont : « J'ai vu le changement s'opérer presque du jour au lendemain. Le Kaftrio est remboursé pour les plus de 12 ans depuis septembre 2022. À ce moment-là, il y avait dix personnes atteintes de mucoviscidose sur la liste d'attente pour une transplantation pulmonaire. Pour neuf d'entre elles, le médicament a si bien fonctionné que nous avons pu les retirer de la liste. Elles n'ont toujours pas été transplantées. »

Dans quel cas les personnes atteintes de mucoviscidose ont-elles encore besoin d'une transplantation pulmonaire ?

Lorsque leur état de santé est tellement critique que leur chance de survie sans intervention chirurgicale devient trop faible. La transplantation est alors l'opération de la dernière chance.

Combien de temps après l'opération peut-on respirer normalement ?

En général, les nouveaux poumons fonctionnent immédiatement. Ensuite, c'est une question de rééducation, étape par étape : d'abord respirer normalement et expectorer le mucus, puis juste se lever du lit et se recoucher, ensuite, se tenir debout et marcher et, finalement, monter les escaliers. C'est ainsi que l'on progresse. En général, au bout de trois ou quatre semaines, on est capable d'effectuer des activités quotidiennes et on peut rentrer chez soi.

C'est donc rapide.

Mais ça peut également durer plus longtemps. Ça dépend en grande partie de sa condition physique avant l'intervention. Avant une transplantation, il faut avoir encore un minimum de condition physique, sinon le risque de complications devient trop élevé. Nous préférons ne pas transplanter des personnes qui sont restées trop longtemps clouées dans leur fauteuil ou dans leur lit et qui ne peuvent plus faire deux pas sans être à bout de souffle. Plus l'état de santé est mauvais, plus la rééducation est difficile et longue. Le défi consiste à trouver le moment idéal pour la transplantation : le moment où l'on ne peut plus reporter l'opération, mais où la dégradation du corps n'est pas encore trop avancée.

Les gens se sentent-ils vraiment mieux après une transplantation ?

Oh, oui. Lorsque votre fonction pulmonaire n'est plus que de 35 %



et que soudain vous recevez deux poumons sains, vous sentez la différence, je vous l'assure ! Plus de toux, plus de mucus, vous respirez librement... la différence est énorme. Lorsque ces personnes transplantées font leurs exercices pendant la rééducation, certaines d'entre elles ressentent même des douleurs dans les jambes. Auparavant, l'essoufflement entravait tellement leur mobilité qu'elles ne pouvaient jamais faire assez d'effort que pour ressentir des douleurs musculaires.

Quelle est l'espérance de vie après une transplantation réussie ?

Cinq ans après l'intervention, plus de 90 % des personnes sont encore en vie. Ensuite, ce chiffre diminue avec l'âge ou en raison des symptômes de rejet.

Le rejet est le principal défi après une transplantation.

En effet, le système immunitaire considère les poumons greffés comme un corps étranger. Les

personnes transplantées doivent prendre des médicaments immédiatement après l'opération pour éviter que leurs nouveaux poumons ne soient rejetés. Sans cela la personne transplantée ne survivrait que quelques semaines. Nous prescrivons une combinaison de trois types de médicaments : la cortisone, les inhibiteurs de la calcineurine et les inhibiteurs de la division cellulaire. Ensemble, ils inhibent le système immunitaire pour éviter le rejet de la greffe.

Mais cela entraîne des effets secondaires importants...

Disons même, énormes. Les effets secondaires de la cortisone sont bien connus : accumulation de graisse, notamment au niveau du visage et du cou, fragilité de la peau, risque accru d'ostéoporose, de diabète... En outre, ces trois médicaments suppriment tout votre système immunitaire, ce qui vous rend plus vulnérable aux germes. Même une simple grippe ou une infection gastro-intestinale peut être fatale.

Prof. dr. Lieven Dupont
chef de service
Pneumologie
UZ Leuven

“Avant une transplantation, il faut avoir encore un minimum de condition physique, sinon le risque de complications est trop élevé. ”

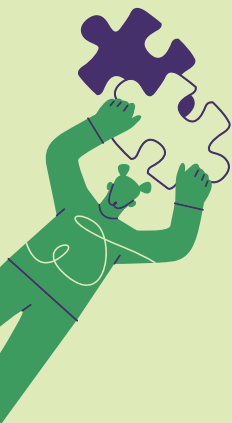
En cas d'urgence, peut-on réduire la dose d'immunosuppresseurs ?

Nous pouvons un peu la réduire. C'est ce que nous avons fait dans certains cas pendant la pandémie de covid. Mais on court alors le risque que la fonction pulmonaire diminue soudainement très fort. Il s'agit toujours d'un exercice d'équilibre - il n'y a pas beaucoup de marge.

Qu'est-ce que cela signifie pour la vie des personnes ayant subi une transplantation pulmonaire ?

Elles ont une fonction pulmonaire normale et peuvent marcher, travailler et même refaire du sport. Mais elles doivent faire attention aux infections. Nous leur déconseillons par exemple de manger des aliments crus ou des fromages bleus. Un système immunitaire normal peut gérer ce type d'aliments, mais quand on a été transplanté, la moindre petite chose peut entraîner des complications.





► **Que faire lorsqu'il y a une épidémie de covid ou de grippe dans le pays ?**

Si nécessaire, portez un masque buccal et travaillez à domicile, ou demandez à vos collègues malades ou à vos proches de le faire.

Après des années de confinement, de nombreuses personnes atteintes de muco rêvent de parcourir le monde. Est-ce une bonne idée ?

Faire un trekking de trois mois à travers l'Afrique en vous disant que vous verrez où vous mangerez et dormirez en chemin n'est pas une très bonne idée. Voyager est autorisé, avec un minimum de concertation avec votre médecin et de planification. Quoi qu'il en soit, il faut mener une vie plus planifiée, un peu moins libre et spontanée et prendre des décisions en connaissance de cause. Mais bon, c'est également ce qu'il faut faire lorsque l'on a un autre handicap ou que l'on est un peu plus âgé.

Une telle discipline de vie convient-elle à tout le monde ?

Chez certains patients, la prudence se transforme en paranoïa. D'autres sont trop confiants. Pour certains, il faut ralentir, pour d'autres, il faut encourager. Ce sont des discussions qu'il faut avoir avec le psychologue du centre.

En résumé, une transplantation pulmonaire permet de sauver des vies et d'améliorer la qualité de vie, mais elle a un prix.

Ce prix, c'est qu'il faut prendre des médicaments aux effets secondaires graves et vivre dans une camisole de force serrée pour éviter les infections. Pour beaucoup, tout le processus - de la période d'attente à la transplantation, en passant par la rééducation et les nouveaux médicaments - est une véritable montagne russe psychologique. Cela peut être vraiment traumatisant.

Qu'en est-il du désir d'enfant après une transplantation ? Les femmes peuvent-elles encore avoir un enfant ?

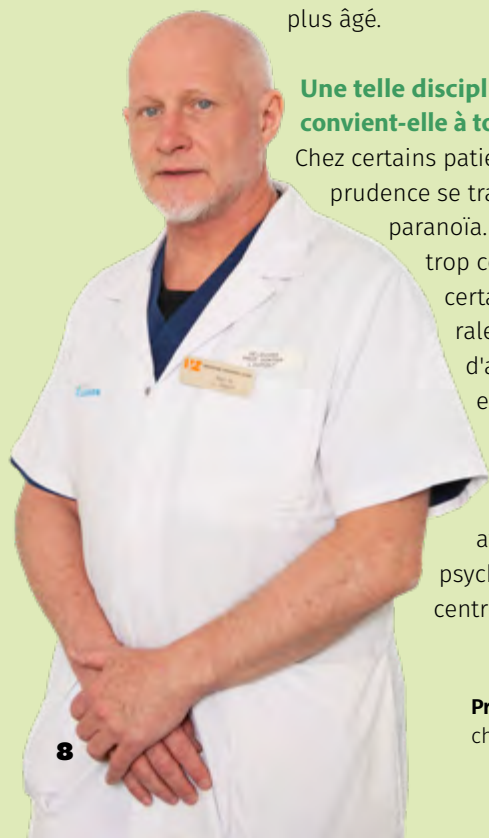
En soi, le médicament n'est pas trop dangereux pour le fœtus. Mais un accouchement augmente le risque de symptômes de rejet de la greffe. Nous ne savons pas vraiment pourquoi, mais nous avons des soupçons. Comme l'enfant à naître est également un corps étranger, le système immunitaire se met en veille pendant la grossesse. Après l'accouchement, le système immunitaire passe à la vitesse supérieure. Une femme sur trois présente alors des symptômes de rejet aigu. Dans certains cas, leur corps rejette les poumons greffés et elles doivent subir une seconde transplantation. C'est pourquoi le désir d'avoir des enfants fait l'objet d'une discussion approfondie avec le gynécologue. Certaines personnes optent pour une alternative, comme l'adoption ou la gestation pour autrui.

Les personnes transplantées s'intéressent-elles à leur donneur ?

Souvent, oui. Ils demandent s'il s'agissait d'un homme ou d'une femme, d'une personne jeune ou plus âgée... Certaines personnes aiment remercier les proches du donneur. Pour des raisons juridiques, cela ne peut se faire que de manière anonyme - nous veillons bien à ce que le message parvienne à ces personnes. Cela peut les aider à faire face au processus de deuil : savoir que les organes de votre proche décédé ont donné une seconde vie à d'autres personnes.

Dans de nombreux pays, les personnes atteintes de muco prennent du Kaftrio même après leur transplantation pulmonaire. Pourquoi ?

Après la transplantation, le problème pulmonaire est résolu, mais les autres problèmes liés à la muco ne le sont pas. Pensez aux problèmes digestifs, aux problèmes intestinaux, aux infections des sinus et au diabète. L'étude néerlandaise Koala a récemment cherché à savoir si Kaftrio pouvait également soulager ces problèmes après la transplantation. Cinquante-cinq greffés ont été traités avec Kaftrio pendant trois mois. Cinq d'entre eux ont interrompu leur traitement plus tôt en raison d'effets secondaires, tandis que 50 ont terminé l'étude. Ils nous ont fait savoir par le biais de questionnaires s'ils ressentaient une amélioration de leur qualité de vie, de leurs problèmes de sinus et de leurs problèmes intestinaux. En



Prof. dr. Lieven Dupont

chef de service Pneumologie • UZ Leuven

Étude néerlandaise KOALA

outre, leur poids, leur taux sanguin et leur fonction pulmonaire ont été mesurés.

Et le résultat ?

Il est mitigé. Les symptômes intestinaux et sinusaux ont quelque peu diminué. L'IMC s'est légèrement amélioré, mais pas suffisamment pour éliminer l'insuffisance pondérale. En ce qui concerne les symptômes du diabète et la fonction pulmonaire, les chercheurs n'ont constaté aucune amélioration.

En Belgique, le Kaftrio n'est pas remboursé après une transplantation pulmonaire. Pourquoi ?

Apparemment, les autorités belges mettent en balance le coût élevé et les effets secondaires possibles du Kaftrio avec les bénéfices pour la santé, qui, à première vue, ne semblent pas très importants.

Est-ce un choix justifié ?

Cela dépend de la personne à qui l'on pose la question. Les personnes atteintes de muco sont évidemment heureuses d'avoir la possibilité d'essayer le traitement, même si cela n'améliore que modestement leurs symptômes. Pour l'instant, le gouvernement est d'un autre avis. Quoi qu'il en soit, l'étude néerlandaise se poursuivra. Nous en saurons alors plus sur les effets à long terme.

Le traitement par le Kaftrio peut être bénéfique après une transplantation pulmonaire

En Belgique, les modulateurs CFTR ne sont pas remboursés pour les patients ayant subi une transplantation pulmonaire. Aux Pays-Bas, ce remboursement est possible sous certaines conditions. Comme la sécurité et les effets du Kaftrio dans ce groupe restent encore peu connus, l'étude KOALA est en cours aux Pays-Bas.

Après une transplantation pulmonaire, les personnes atteintes de mucoviscidose continuent de rencontrer des difficultés à digérer les aliments, des troubles intestinaux, du diabète et des problèmes sinusaux.

55 personnes atteintes de mucoviscidose ayant subi une transplantation pulmonaire ont participé à l'étude KOALA. Elles présentaient au moins l'un des symptômes suivants : insuffisance pondérale, sinusite chronique, diabète difficile à contrôler et/ou troubles intestinaux sévères.

Des questionnaires ont été utilisés pour évaluer l'amélioration de la qualité de vie, des symptômes sinusaux et des troubles intestinaux. Le poids, les paramètres sanguins et la fonction pulmonaire ont été mesurés régulièrement.

Lors du début du traitement par le Kaftrio, il est important de surveiller attentivement les valeurs des médicaments immunosuppresseurs ainsi que la fonction rénale.



5 participants (9 %) ont arrêté l'étude en raison d'effets secondaires.

L'étude KOALA se poursuit afin d'étudier les effets à long terme du Kaftrio, par exemple sur le rejet des poumons du donneur.

Après trois mois de traitement avec le Kaftrio, les chercheurs ont observé :

- ▶ une diminution du taux de chlorure dans la sueur
- ▶ une légère augmentation de l'IMC, mais insuffisante pour atteindre un poids sain
- ▶ une réduction des symptômes sinusaux
- ▶ une diminution des troubles intestinaux
- ▶ une amélioration de la qualité de vie
- ▶ aucune amélioration des symptômes du diabète
- ▶ aucune modification de la fonction pulmonaire

Conclusion : Le Kaftrio peut être utile après une transplantation pulmonaire, mais il ne permet pas d'éliminer toutes les plaintes.

En savoir plus ?

Lisez le résumé (en français) de nos collègues de l'association néerlandaise des patients.



Lisez l'article complet (en anglais).





FRÉDÉRIC HACCOURT

« Rester actif est mon meilleur remède. »

Fin 2014, Frédéric Haccourt a reçu une double greffe des poumons et du foie. Après une période difficile, il a pu reprendre son activité professionnelle d'opticien, dans un nouveau cadre. À 42 ans, il fait un constat sans concession de cette deuxième vie après la greffe.

« **M**a greffe ne s'est pas bien déroulée dans les premiers temps. J'ai dû rester une année entière à l'hôpital, alors que mon frère, qui a été greffé presque au même moment, est sorti après une quinzaine de jours. Jusqu'en 2023, j'ai fait de nombreuses rechutes, ce qui m'a obligé à être hospitalisé quatre à cinq fois par an et à faire plusieurs cures d'antibiothérapie. Le plus difficile à l'heure actuelle est la gestion du diabète que j'ai développé en raison de la prise d'immunosuppresseurs. Il y a vraiment un avant et un

après la greffe. Le point positif, c'est que je respire mieux : je ne suis plus essoufflé au moindre effort et, surtout, je peux continuer à vivre. Le côté négatif, ce sont les effets secondaires. Le travail, que j'ai pu reprendre en 2023 en ouvrant mon propre magasin, me structure et me donne la force psychologique d'affronter les autres problèmes de la maladie. J'étais très sportif mais je dois désormais me faire à l'idée que je n'ai plus la même endurance qu'avant. Je me concentre donc plus sur mon travail, pour avoir des contacts humains et ne pas rester dans ma bulle. Après la greffe, on apprend à apprécier la vie autrement, à profiter pleinement des beaux moments. C'est une deuxième chance, une nouvelle vie qui commence, mais aussi une nouvelle maladie. Je conseille à tous les patients muco de ne pas la refuser et de saisir cette opportunité d'écrire un chapitre en plus. »



LÉNA FONTREIN

« Ne pas laisser la maladie définir ma vie. »

Âgée de 35 ans, Léna Fontrein s'apprête à rentrer sur la liste des greffés pour la deuxième fois, après sa première greffe en juin 2016. Un parcours en dents de scie que la jeune femme aborde avec philosophie, mais toujours avec la volonté de vivre pleinement chaque instant.

« J'ai très bien vécu ma greffe. J'en garde du moins un excellent souvenir, même si mon entourage me rappelle souvent que cette période n'a pas été facile. Après la greffe, pouvoir respirer a été un émerveillement. Je suis passée de quatre à cinq séances d'aérosol par jour avec des séances quotidiennes de kiné, à une vie libérée de ces contraintes. Alors qu'avant la maladie prenait toute la place, je pouvais soudain être active et profiter de ma jeunesse ! Quand je suis née, en 1989, les perspectives d'avenir des patients muco étaient limitées. J'ai grandi en prenant les choses au jour le jour. La greffe m'a permis de dépasser cet état d'esprit, de prendre ma revanche et d'avoir une vraie vie sociale. Malheureusement, il y a trois ans, j'ai contracté une pneumonie qui s'est compliquée. J'ai de nouveau dû être mise en assistance respiratoire et après cela je n'ai jamais récupéré mes

capacités. J'ai du mal à ranger chez moi, à faire les courses, à sortir... Il a suffit d'un virus et tout a été remis en cause, ce qui est dur à accepter psychologiquement. On me parle désormais d'une possible seconde greffe. Comme la première, je sais que ce sera une épreuve de vie, mais je sais que ce serait aussi une nouvelle chance de revivre pleinement. Et de ne pas laisser la maladie prendre le dessus. »

