

Mémoire de Maîtrise en médecine No

Les indications à une retransplantation pulmonaire : une approche selon la méthode DELPHI

Etudiante

Dabboubi Najia

Tuteur

Prof ass. John- David Aubert
Responsable médical transplantation pulmonaire
Service de Pneumologie et Centre de Transplantation,
CHUV

Expert

Prof Manuel Pascual
Centre de Transplantation d'Organes, CHUV,
Directeur Médical du Centre Universitaire Romand de
Transplantation

Lausanne, Décembre 2012

Introduction

La transplantation pulmonaire est une option thérapeutique actuelle pour les patients avec une maladie pulmonaire avancée dont le pronostic vital est engagé, avec espérance de vie limitée dans les 2 à 4 ans. Quatre diagnostics se partagent les principales indications de transplantation: la mucoviscidose, la BPCO, la fibrose pulmonaire et l'emphysème par déficit en alpha-1 antitrypsine.

Les résultats de la transplantation se sont améliorés de façon continue au cours du temps avec une augmentation de la survie à court et à long terme (4). Malgré cela, l'efficacité à long terme de cette technique reste limitée avec une survie globale proche de 30% à dix ans qui reste inférieure à celle observée pour les autres transplantations d'organes solides, notamment la transplantation rénale.

En Suisse, le système d'attribution d'organes est basé sur des critères chronologiques et de la situation clinique du patient : si ce dernier est en situation de <<superurgence >> (aux soins intensifs, ventilation mécanique), il aura l'avantage par rapport aux patients (1).

Un nouveau système d'attribution des organes a été mis en place en 2005 aux États-Unis (**Lung Allocation Score - LAS**) (2). Ce système d'allocation d'organes ne prend plus en compte le temps passé sur liste d'attente (critère chronologique). Celui-ci se base sur un score constitué de plusieurs critères qui reflètent l'état clinique du patient et qui permet de donner le greffon aux patients qui en tireront le plus grand bénéfice vital.

Cependant, lors d'une retransplantation, les résultats restent encore mitigés: la retransplantation pulmonaire reste la seule option thérapeutique dans certain cas de rejet du greffon, se manifestant sous la forme de syndrome de bronchiolite oblitérante

ou de syndrome restrictif de l'allogreffe et aussi lors de graves affections respiratoires, principalement de sténose cicatricielle (3). La retransplantation pulmonaire est réservée aux cas où ces complications sont réfractaires à d'autres mesures thérapeutiques. Les candidats à la retransplantation souffrent souvent de séquelles de l'immunosuppression, d'infections chroniques, d'altération de la fonction rénale et des techniques attribuables à la procédure de la transplantation. Raisons pour lesquelles les résultats après une retransplantation sont en général moins bons qu'après la première transplantation (4).

L'étude la plus connue de retransplantation pulmonaire est un registre prospectif multicentrique qui a recruté 230 patients de 47 centres entre 1985 et 1996. Plusieurs publications ont découlé de ces données et le résultat final a montré une survie à 1 an de seulement 47% et une survie à 3 ans de 33%. Cette dernière analyse a montré qu'un statut non ambulatoire, une assistance ventilatoire ou une retransplantation pulmonaire réalisée avant 1992 augmentait les risques de décès. Ces auteurs ont conclu que les patients qui ne répondaient pas à ces critères avaient un profil à faible risque avec une survie qui pourrait égaler celle des patients subissant une transplantation initiale (5).

Etant donné la pénurie de donneurs d'organes, se rajoute au risque accru de la procédure de retransplantation, le problème éthique de donner l'opportunité à la même personne de bénéficier de deux (ou plus) transplantations pulmonaires en privant un autre individu de profiter d'une seule allogreffe pulmonaire. En raison du rationnement explicite lié à la greffe à partir de donneurs décédés, l'utilisation des greffons doit être basée à la fois sur des critères d'équité et d'efficacité médicale (1). En l'absence de données claires et de toute étude prospective et contrôlée dans la littérature sur les indications à la retransplantation pulmonaire, la recherche d'une attitude pragmatique

au sein du programme local est justifiée. Par ailleurs les critères d'allocation des organes en vigueur au niveau national ont un impact direct sur la décision médicale d'inscrire un candidat sur la liste d'attente.

Par conséquent, ce travail est une étude d'évaluation méthodologique dans lequel on utilisera un questionnaire DELPHI auprès de 10 soignants engagés dans le programme Vaud-Genève de transplantation pulmonaire afin de déterminer des critères de sélection consensuels qui permettraient de guider au quotidien la pratique d'une retransplantation.

Méthodologie

Nous avons réalisé une étude monocentrique mais multisite qui est une étude clinique ouverte sur une durée de 2 ans: un questionnaire DELPHI a été envoyé à 10 soignants spécialisés dans le domaine de la transplantation pulmonaire issus du programme Vaud-Genève.

Présentation de la méthode Delphi

La méthode Delphi a pour but de mettre en évidence des convergences d'opinions afin de trouver des consensus grâce à l'interrogation de différents experts par le biais de questionnaires successifs. L'objectif des études Delphi est d'apporter l'éclairage des experts sur des zones d'incertitude en vue d'une aide à la décision.

L'étude Delphi ne se base pas sur un échantillon statistique qui représenterait l'ensemble de la population. Il s'agit plutôt d'un outil de prise de décision d'un ensemble d'experts qualifiés qui ont une compréhension claire du sujet de l'étude.

C'est pour cette raison que la sélection d'experts qualifiés est un des facteurs critiques. Ainsi, la méthode Delphi est exclusivement qualitative puisqu'elle ne prétend pas à l'analyse statistique.

Le principe de la méthode est qu'un groupe d'experts soit soumis à plusieurs séries de questionnaires. A la suite de chaque série, une synthèse anonyme des réponses leur est remise. Les experts sont ensuite invités à revoir leurs premières réponses après la lecture de ces éléments. Il est généralement observé qu'à la suite de ce processus (qui peut être répété plusieurs fois si nécessaire), les divergences s'estompent et que les réponses convergent vers la « meilleure » réponse.

En ce qui concerne notre étude, son objectif est d'élaborer un consensus local sur les critères et les contre-indications à un retransplantation pulmonaire, dans le cadre du programme Vaud-Genève et du système d'allocation d'organes en vigueur en Suisse.

Déroulement de notre enquête Delphi

Il y a deux étapes importantes dans l'élaboration du questionnaire DELPHI : l'étape relative à la sélection des experts et l'administration du questionnaire.

Le choix de ces experts doit prendre en compte d'une part une bonne connaissance du sujet et d'autre part de leur disponibilité pendant l'enquête Delphi.

La procédure de sélection d'experts comprend l'élaboration des critères de sélection d'experts, l'élaboration de la liste d'experts potentiels, le contact avec les experts sélectionnés et finalement, l'invitation des experts à participer à l'étude en utilisant le courrier électronique (*e-mail*) ou le courrier postal.

Ensuite, l'administration du questionnaire aux différents experts, avec une série de questions sur le sujet de l'étude est effectuée.

Par la suite, il a lieu de procéder au dépouillement complet et la consolidation des réponses de chaque tour (*round*) jusqu'à ce que l'on obtienne le consensus (ce qui n'est pas toujours possible) et la dernière étape comprend l'élaboration de la synthèse et le rapport final et sa diffusion auprès des experts participants. Durant toute l'étude, et à l'exception du chercheur, les experts demeurent anonymes, de même que leurs réponses afin d'empêcher les influences mutuelles.

Sélection du panel d'experts

Dans notre étude, les critères de sélection pour les experts sont un groupe de 10 professionnels issus du personnel médical et paramédical, spécialisés dans le domaine de la retransplantation pulmonaire et directement impliqué dans le cadre du programme de transplantation Vaud-Genève. Tous sont actifs avec plus de 5 ans d'expérience dans la transplantation pulmonaire. Nous avons veillé à ce que plusieurs spécialités médicales soient impliquées, que dans la mesure du possible, différentes classes d'âges et niveaux de formation soient représentés et enfin que les deux sites du programme, Lausanne et Genève, soient conviés.

Tous ces experts sont également impliqués dans la Commission de mise en liste des candidats à des transplantations pulmonaires et sont ainsi responsables de l'inscription des patients sur la liste d'attente (Tableau 1).

Nom	Fonction	Titre	Lieu	Age
Gasche Paola	Pneumologue	Médecin adjoint	HUG	40-50
Rochat Thierry	Pneumologue	Chef de service	HUG	60-65
Nicod Laurent	Pneumologue	Chef de service	CHUV	50-60
Robert John	Chirurgien	Chef de service	HUG	60-65
Ris Hans-Beat	Chirurgien	Chef de service	CHUV	50-60
Krueger Thorsten	Chirurgien	Chef de clinique	CHUV	30-40
Marcucci Carlo	Anesthésiste	Médecin adjoint	CHUV	40-50
Revelly Jean-Pierre	Intensiviste	Médecin adjoint	CHUV	50-60
Berutto Carine	Interniste	Cheffe de clinique	CHUV	40-50
Derkenne Marie-France	Infirmière de coordination TX	Infirmière spécialisée	CHUV	40

Tableau 1. Panel d'experts pressentis pour le processus DELPHI

Elaboration du questionnaire

Une série de 6 situations cliniques théoriques a été élaborée, en faisant à chaque fois varier certaines comorbidités fréquemment rencontrées en transplantation pulmonaire.

Processus d'administration du questionnaire

Nous avons administré le questionnaire une première fois en février 2012. Puis, après avoir fait une première analyse des réponses obtenues, nous avons de nouveau envoyé le questionnaire en demandant cette fois-ci aux experts de revoir les réponses où il y avait une trop grande divergence ou de répondre à certaines questions précises en fonction du feedback venu des autres participants afin d'atteindre un degré de consensus satisfaisant pour la retransplantation pulmonaire, ce qui a nécessité deux tours.

Le questionnaire était composé de 6 cas cliniques différents. Chaque cas clinique était

constitué d'une vignette clinique initiale à laquelle se rajoutait à chaque fois une nouvelle co-morbidité. Les co-morbidités étaient cumulatives, ce qui signifie qu'elles ne disparaissaient pas à l'étape suivante. L'expert est invité à évaluer pour chaque situation son appréciation quant à l'utilité d'une retransplantation pulmonaire en utilisant une échelle de 1 ("pas du tout d'accord") à 9 ("tout à fait d'accord) pour une retransplantation pulmonaire).

Une lettre d'accompagnement leur a aussi été envoyée afin de leur expliquer la démarche à suivre.

Dans l'ensemble, le questionnaire consistait en 6 séries de questions représentant des situations cliniques potentiellement réelles et qui impliquaient:

- La pathologie initiale du patient
- L'âge du patient
- Le BMI
- Situations avec diverses pathologies sous-jacentes ou autres comorbidités: diabète, athéromatose, insuffisance rénale, cirrhose, reflux gastro-œsophagien, hypertension pulmonaire
- Situation de rejet du 1^{er} greffon
- Critères d'urgence en milieu de soins intensifs

Second round

Après avoir répondu au premier questionnaire, un compte rendu des résultats intermédiaires a été envoyé aux 10 experts. Les informations retournées aux différents participants comprenaient l'évaluation propre de l'expert au premier round, la valeur médiane qui traduit la pertinence de la proposition (proposition acceptée ou refusée) et

le niveau d'accord entre les experts (tableau 2). Les seuils retenus pour définir la pertinence et la concordance ont été définis de manière arbitraire à priori en se basant sur des exemples publiés au préalable.

Les experts ont été invités à exprimer leur opinion au second round en prenant en compte les réponses anonymes du premier round des autres experts. Les questions qui ont dues être réévaluées, révélaient une discordance entre les experts, raison pour laquelle une question supplémentaire avec un nouveau critère a été rajouté afin d'atteindre dans la mesure du possible, un meilleur taux de concordance.

Les participants ont pu maintenir leur évaluation initiale ou la modifier si leur réponse différait fortement de la médiane du groupe du premier round. Les experts ont été invités à justifier leur opinion lors du second questionnaire.

Tableau 2 Moyen d'interprétation (rounds 1 et 2)

Degré du niveau de pertinence (valeur de la médiane du panel d'experts)

Proposition acceptée (A) : médiane égale ou supérieure à 6.6

Proposition indéterminée (I) : médiane entre 3.5 et 6.5

Proposition refusée (R) : médiane égale ou inférieure à 3.4

Classement du niveau d'accord entre les experts (valeur du cti 25~75)

Bonne concordance (++) : valeur entre 0 et 2

Concordance acceptable (+) : valeur entre 2.1 et 3.4

Absence de concordance (-) : valeur supérieure à 3.5

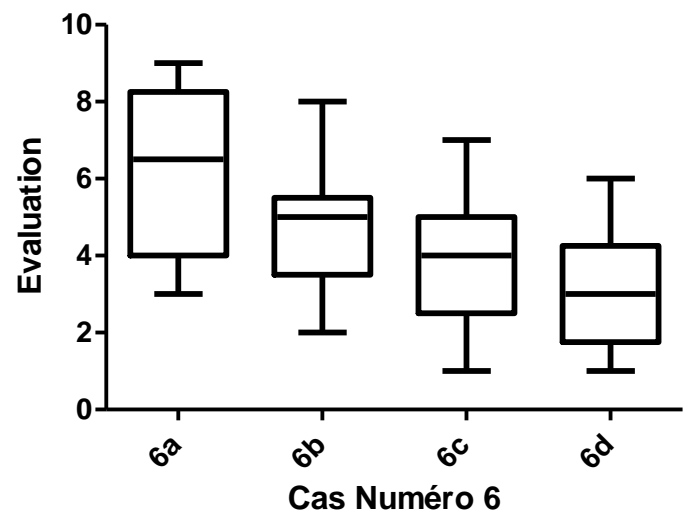
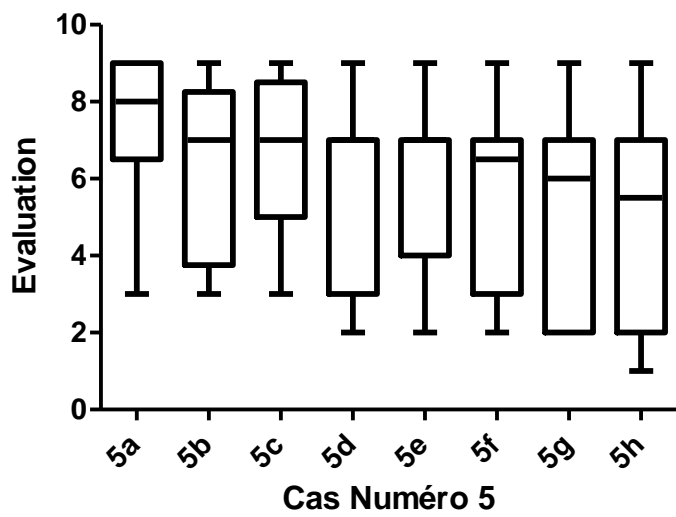
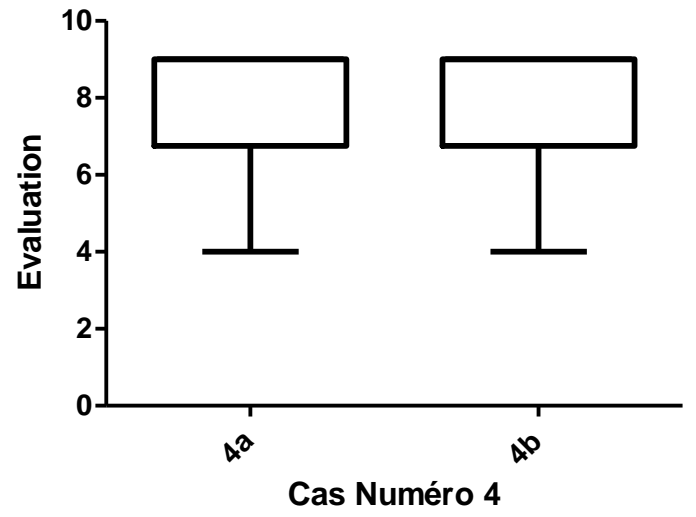
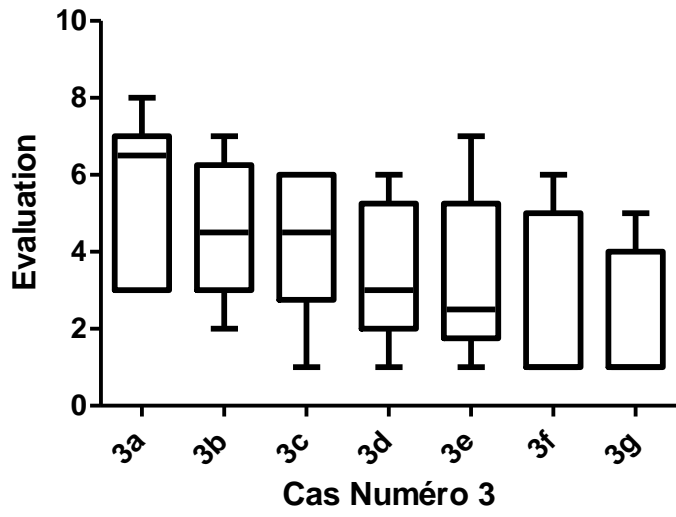
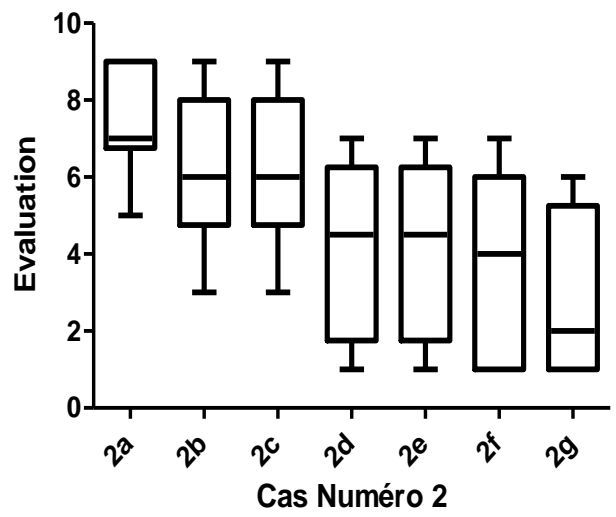
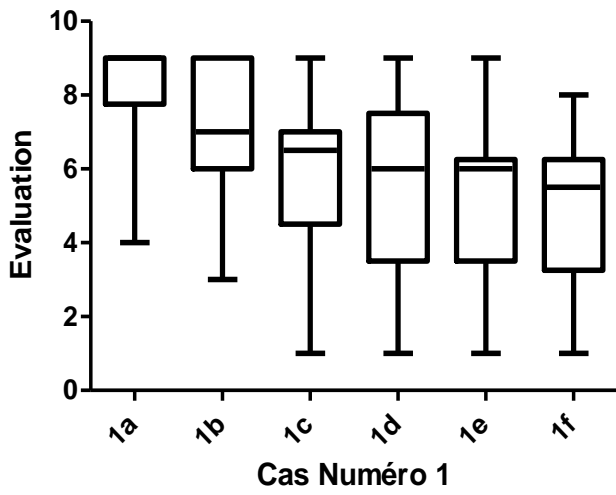
Résultats

Le premier tour du questionnaire, qui s'est déroulé du 27 février 2012 au 15 mars 2012, consistait à définir les indications potentielles à une retransplantation pulmonaire. Quant au deuxième round, celui-ci s'est déroulé du 25 juillet 2012 au 12 octobre 2012.

Les résultats du premier tour ont fait ressortir des divergences d'opinion dans la pratique de la retransplantation pulmonaire. Notamment lorsqu'il était question de l'apparition d'une cirrhose Child-A (cas clinique 2.D), de l'âge du patient receveur (cas clinique 3.A et 6.A), du BMI du receveur (cas clinique 5.B) et finalement la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire (cas clinique 5.D). De ce fait un second questionnaire a été effectué avec différents critères reprenant la même situation clinique ceci dans le but d'améliorer un consensus entre les 10 experts.

Nous pouvons déjà constater qu'au premier tour que les experts sont d'accord de retransplanter un patient souffrant de mucoviscidose ou d'un déficit en alpha-1 antitrypsine même avec un stade de syndrome de bronchiolite oblitérante avancé. Il est ressorti que l'insuffisance rénale n'est pas une contre-indication à la retransplantation pulmonaire.

Ce que nous avons pu constater également, c'est que les experts sont d'accord en ce qui concerne la retransplantation chez un patient avec une hypertension artérielle pulmonaire idiopathique et une dysfonction primaire des greffons post transplantation, maintenue sous ECMO complète pendant les 10 premiers jours postopératoires (cas clinique N°4). Ce qui serait contraire à la littérature actuelle car il est stipulé que le risque de rejet de greffon est plus élevé durant les premiers jours post-opératoire. Les experts restent également d'accord de retransplanter le patient si celui-ci aurait reçu des premiers poumons manifestement marginaux (donneur âgé de 66 ans, avec



broncho-aspiration). Cela signifie qu'ils ne sont pas tombés dans le piège car nous observons le même score aux deux questions. Entre autre, ils ne veulent pas forcément corriger l'erreur qui a été faite en donnant des poumons de "moindre qualité".

Un patient avec une mauvaise compliance au traitement préalable mais avec une bonne observance actuelle n'apparaît pas comme un argument en défaveur d'une retransplantation.

Le patient ayant subi une colectomie pourra également bénéficier d'une retransplantation pulmonaire.

La décision finale reste indéterminée pour les questions 1.C-D-E-F, 2.B-C, 3.B-C, 6.B-C. Nous n'avons pas effectué de second round pour celles-ci car les experts étaient d'accord pour dire que l'on était dans une situation où les arguments pour et contre sont à peu près équivalents.

Le fait que le patient soit aux soins intensif ou intubé reste une contre-indication absolue pour la plus part des experts. De même s'il souffre d'une insuffisance respiratoire.

Le deuxième round que nous avons effectué ne nous a pas permis de trouver une décision claire mais ceci a permis d'atteindre un meilleur degré d'acceptation.

Discussion

Cette enquête DELPHI a permis de mettre en évidence au sein d'un groupe d'experts des critères de consensus ainsi que des situations de désaccord face à une décision de retransplantation pulmonaire.

L'âge apparaît comme un des facteurs déterminants dans la décision des experts : lorsque le patient a moins de 45 ans (cas 1, 4, 5) il est en général accepté, même avec certaines comorbidités, alors que si son âge est supérieur à 50 ans (cas 2, 3), le refus est prononcé soit d'emblée soit en présence de comorbidités.

Parmi les comorbidités, les plus rédhibitoires sont celles qui amènent le patient aux soins intensifs et en particulier la ventilation invasive et les moyens d'oxygénations extracorporelles (ECMO). Alors que ces critères sont considérées comme une situation de «Superurgence» selon le cadre légal en Suisse et que ces patients auraient dû être au contraire prioritaires par rapport aux autres demandeurs (1).

En revanche des complications comme une insuffisance rénale partielle, des germes multirésistants ou la nécessité d'une ventilation non invasive ne sont pas des motifs systématiques de refus. Une non-observance transitoire, notamment chez le jeune (cas 5c) n'est pas non plus une situation perçue comme négative.

Les experts sont prêts à retransplanter en cas de dysfonction primaire précoce du greffon (cas 4). Cette attitude contraste avec les données de littérature qui montrent clairement des résultats médiocres dans les retransplantations précoces en milieu de soins intensifs (4). Il est possible que dans ce cas, les experts aient été influencés par le jeune âge du receveur et que les positions aient été sensiblement différentes avec un âge plus avancé. En revanche, l'âge et les caractéristiques du (premier) donneur

ne paraissent pas influencer le processus décisionnel : on aurait pu en effet s'attendre à un phénomène de culpabilisation face à un mauvais choix lors de la première transplantation qui aboutirait à une prise de risque excessive lors de la seconde transplantation.

Plusieurs situations restent indéterminées, même après un second round. L'apparent paradoxe de ces situations indéterminées avec une bonne concordance indique, en d'autres termes, que les experts sont d'accord pour dire que l'on peut trancher dans certaines situations, notamment avec des comorbidités de sévérité intermédiaire. La description forcément schématique des cas cliniques soumis est une limite de cette analyse et probablement en situation réelle, les soignants auraient collectés des informations cliniques additionnelles avant de finalement prendre une décision consensuelle. Dans la vraie vie, face à ce genre de situations, un délai de réflexion est important et pratiquement des paramètres secondaires (non listés dans notre questionnaire) peuvent influencer sur la décision. Il est également vraisemblable que des expériences cliniques récentes que ce soit des succès ou des échecs ont une influence sur la prise de décision.

Il est intéressant de constater une différence d'acceptation générale entre les catégories de soignants: les chirurgiens étant les plus sévères, les pneumologues les plus favorables à une retransplantation. Cela reflète probablement le rôle "d'avocat du patient" endossé par le pneumologue, alors que le chirurgien et dans une moindre mesure l'anesthésiste, est plus attentif à la réussite de l'opération. Ces perspectives différentes soulignent l'importance que plusieurs disciplines soient représentées lors

des commissions de mise en liste afin que la décision reflète bien les différents aspects du problème.

Expert	Moyenne	Spécialité
Robert	2.97	Chirurgien
Gasche	3.41	Pneumologue
Ris	4.68	Chirurgien
Krueger	4.97	Chirurgien
Marcucci	5.06	Anesthésiste
Revelly	5.47	Intensiviste
Derkenne	5.47	Infirmière
Berutto	5.94	Interniste
Nicod	6.41	Pneumologue
Rochat	7.65	Pneumologue

Conclusion

Grâce à la méthode DELPHI, nous avons pu déterminer des critères de consensus pour la retransplantation pulmonaire. Toutefois quelques situations restent indéterminées, même après un second round.

La description forcément schématique des différents cas cliniques soumis, est une limite dans cette analyse. Lors de situations réelles, les soignants auraient collectés des informations cliniques additionnelles avant de finalement prendre une décision consensuelle. Il est important de prendre en compte toutes les comorbidités du patient et de son histoire de vie, de même que de l'expérience du médecin.

Le critère primordial retenu par les experts pour bénéficier d'une retransplantation est l'âge du patient : plus celui-ci sera jeune, plus grandes seront ses chances d'être retransplanté. Nous avons même constaté que dans certains cas où l'indication opératoire ne remplissait pas toutes les conditions, les experts ont maintenu l'option de

retransplanter le patient. Cette attitude peut s'expliquer notamment par le jeune âge du patient mais contraste avec les données de littérature.

Nous avons également relevé une différence d'acceptation générale entre les catégories de soignants: les pneumologues sont les plus favorables à une retransplantation. Cela reflète probablement le rôle "d'avocat du patient" endossé par le pneumologue.

Le dilemme dans cette décision de retransplanter est de respecter deux principes éthiques fondamentaux: l'équité et l'efficacité médicale (1). D'où l'importance que plusieurs disciplines soient représentées lors des commissions de mise en liste afin que la décision finale reflète bien les différents aspects du problème.

Références

- 1) Ordonnance du DFI du 2 mai 2007 sur l'attribution d'organes destinés à une transplantation. <http://www.swisstransplant.org/l2/don-organe-transplantation-attribution-coordination-liste-attente-loi-ordonnances.php>
- 2) Lung allocations score, LAS.
https://www.unos.org/docs/lung_allocation_score.pdf
- 3) Pulmonary retransplantation: is it worth the effort? A long term analysis of 46 cases. Aigner, C. & all. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2008, 27(1), 60-65.
- 4) Outcomes after lung retransplantation in the modern era, Kawust, S.M. & all. American Journal of respiratory and critical care medicine, 2008, 177, 114-120.
- 5) Pulmonary Retransplantation: Predictors of Graft Function and Survival in 230 Patients. Richard J. Novick MD & all. Ann Thorac Surg, 65 (1998), pp. 227-234.

Remerciements

- Professeur Dr. JD Aubert, tuteur lors de l'étude et investigateur responsable
- Les 10 experts qui ont eu la gentillesse de participer à l'étude
- Professeur Dr. Vader

Proposition acceptée (A) / Proposition indéterminée (I) / Proposition refusée (R)

Bonne concordance (++) / Concordance acceptable (+) / Absence de concordance(-)

Cas clinique N°1 : Mucoviscidose, 26 ans, BOS stade III, 4 ans post transplantation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Valeur médiane	Résultat 1 ^{er} round	Résultat 2 ^{ème} round	Décision
a) sans autre comorbidité	0	0	0	1	0	0	1	1	7	9	A++	No new rating	Accepté
b) avec insuffisance rénale (clairance créatinine 50ml/min)	0	0	1	0	0	2	3	1	3	7	A+	No new rating	Accepté
c) avec Pseudomonas multi-résistant, sauf colistine	1	0	1	0	1	2	4	0	1	6.5	I++	No new rating	Indéterminé
d) avec insuffisance respiratoire globale traitée par VNI	1	1	0	1	1	2	2	0	2	6	I+	No new rating	Indéterminé
e) intubé aux soins intensifs, sans autre dysfonction d'organe sauf insuffisance rénale	1	1	0	2	0	4	1	0	1	6	I++	No new rating	Indéterminé
f) aux soins intensifs et sous ECMO (Novalung)	2	0	0	2	1	3	1	1	0	5.5	I++	No new rating	Indéterminé

Ce cas est accepté par le panel d'experts lorsque les comorbidités sont absentes ou faibles. En revanche lorsque le nombre de et la sévérité des comorbidités augmentent, l'indétermination du groupe prévaut, tout en maintenant une concordance satisfaisante à bonne.

Légende :

Proposition acceptée (A) / **Proposition indéterminée (I)** / **Proposition refusée (R)**

Bonne concordance (++) / Concordance acceptable (+) / Absence de concordance(-)

Cas clinique N°2 : Patient de 54 ans, transplanté bipulmonaire il y a 7 ans pour déficit en alpha-1 antitrypsine, BOS stade III, rapidement progressif	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Valeur médiane	Résultat 1 ^{er} round	Résultat 2 ^{ème} round	Décision
a) sans autre comorbidité	0	0	0	0	1	1	4	0	4	7	A++	No new rating	Accepté
b) diabète insulino-requérant depuis la 1ère transplantation	0	0	2	1	1	2	1	2	1	6	I+	No new rating	Indéterminé
c) reflux gastro-œsophagien corrigé il y a 3 ans	0	0	1	1	1	3	1	2	1	6	I+	No new rating	Indéterminé
d) avec cirrhose Child-A sur déficit en alpha-1 antitrypsine (ne requérant pas une transplantation hépatique)	2	1	1	1	2	1	2	0	0	4.5	I-	I+	Indéterminé
e) avec insuffisance respiratoire globale traitée par VNI	2	1	1	1	2	1	2	0	0	4.5	I-	No new rating	Indéterminé
f) intubé aux soins intensifs, sans autre dysfonction d'organe	3	1	0	2	1	2	1	0	0	4	I-	No new rating	Indéterminé
g) aux soins intensifs et sous ECMO (Novalung)	3	4	0	0	1	2	0	0	0	2	R+	No new rating	Refusé

Ce cas illustre parfaitement comment l'accumulation de comorbidités a fait passer son statut d'accepté à refusé aux deux extrêmes de l'échelle. Le deuxième round a permis pour une situation de gravité intermédiaire d'améliorer la concordance du groupe, mais sans modifier la décision d'indétermination initiale.

Légende :

Proposition acceptée (A) / **Proposition indéterminée (I)** / **Proposition refusée (R)**

Bonne concordance (++) / Concordance acceptable (+) / Absence de concordance(-)

Cas clinique N°3: Fibrose pulmonaire idiopathique, 58ans, transplanté unipulmonaire droit à 56ans, dysfonction du greffon avec fibrose apicale et bronchiectasie colonisées à Pseudomonas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Valeur médiane	Résultat 1 ^{er} round	Résultat 2 ^{ème} round	Décision
a) sans autre comorbidité	0	0	3	0	1	1	4	1	0	6.5	I-	I-	Indéterminé
b) diabète insulino-requérant depuis 1ère transplantation	0	1	2	2	1	2	2	0	0	4.5	I+	No new rating	Indéterminé
c) athéromatose légère diffuse, sans sténose siginificative	1	1	2	1	2	3	0	0	0	4.5	I+	No new rating	Indéterminé
d) avec Pseudomonas multirésistant, sauf colisitine	1	2	3	1	1	2	0	0	0	3	R+	No new rating	Refusé
e) avec insuffisance respiratoire globale traitée par VNI	2	3	2	0	1	1	1	0	0	2.5	R+	No new rating	Refusé
f) intubé aux soins intensifs, sans autre dysfonction d'organe	6	1	0	0	2	1	0	0	0	1	R+	No new rating	Refusé
g) aux soins intensifs et sous ECMO (Novalung)	6	1	0	2	1	0	0	0	0	1	R+	No new rating	Refusé

L'âge relativement élevé de ce patient est vraisemblablement la raison de l'absence d'acceptation pour toutes les situations rencontrées. L'indétermination avec une mauvaise concordance du groupe d'expert dans le cas avec la moindre sévérité n'a pas pu être levée au deuxième round.

Légende :

Proposition acceptée (A) / **Proposition indéterminée (I)** / **Proposition refusée (R)**

Bonne concordance (++) / Concordance acceptable (+) / Absence de concordance(-)

Cas clinique N°4: Hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, 18ans, dysfonction primaire des greffons post transplantation, maintenue sous ECMO complète pendant les 10 premiers jours post-op	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Valeur médiane	Résultat 1 ^{er} round	Résultat 2 ^{ème} round	Décision
a) sans autre comorbidité	0	0	0	1	0	1	1	1	6	9	A++	No new rating	Accepté
b) a reçu des premiers poumons manifestement marginaux (donneur : âge 66 ans, broncho-aspiration)	0	0	0	1	0	1	1	1	6	9	A++	No new rating	Accepté

Ce cas fait l'unanimité des experts, en contradiction avec les données de littérature (cf discussion).

Légende :

Proposition acceptée (A) / Proposition indéterminée (I) / Proposition refusée (R)

Bonne concordance (++) / Concordance acceptable (+) / Absence de concordance(-)

Cas clinique N°5: Mucoviscidose transplantée pulmonaire à 16 ans, BOS terminale à 20 ans	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Valeur médiane	Résultat 1 ^{er} round	Résultat 2 ^{ème} round	Décision
a) présence d'anti-corps donneur spécifique (rejet humoral)	0	0	1	0	0	1	2	2	3	8	A++	No new rating	Accepté
b) BMI à 17,2 kg/m2	0	0	2	1	0	1	2	2	2	7	A-	A+	Accepté
c) notion anamnestique de mauvaise compliance entre 16-18 ans. Actuellement adhérente au traitement	0	0	1	1	0	1	2	2	2	7	A++	No new rating	Accepté
d) PAP systolique à 55 mmHg avec dilatation du ventricule droit	0	1	2	0	1	0	5	0	1	7	A-	I+	Indéterminé
e) status après colectomie subtotale pour obstruction (DIOS) à 17 ans	0	1	1	0	1	1	4	0	1	7	A++	No new rating	Accepté
f) avec insuffisance respiratoire globale traitée par VNI	0	1	2	0	1	1	4	0	1	6.5	I-	No new rating	Indéterminé
g) intubée aux soins intensifs, sans autre dysfonction d'organe	0	3	0	1	0	2	3	0	1	6	I-	No new rating	Indéterminé
h) aux soins intensifs et sous ECMO (Novalung)	1	2	0	1	1	1	3	0	1	5.5	I-	No new rating	Indéterminé

Ce cas d'un jeune patient avec mucoviscidose met en évidence un avis généralement favorable à une retransplantation, malgré plusieurs comorbidités. Ce n'est que lorsque le patient est en milieu de soins intensifs que le choix devient indéterminé. Le deuxième round a permis d'améliorer la concordance pour les situations de dénutrition et d'hypertension pulmonaire, respectivement.

Légende :

Proposition acceptée (A) / Proposition indéterminée (I) / Proposition refusée (R)

Bonne concordance (++) / Concordance acceptable (+) / Absence de concordance(-)

N.B : un des experts n'a pas répondu aux questions : 5.a, 5.c, 5.e

Cas clinique N°6: Patient de 46 ans, transplanté bipulmonaire à l'âge de 41 ans pour sarcoïdose de stade IV	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Valeur médiane	Résultat 1 ^{er} round	Résultat 2 ^{ème} round	Décision
a) insuffisance respiratoire partielle sur dysfonction chronique de l'allogreffe (rejet chronique)	0	0	1	2	1	1	2	1	2	6.5	I-	I-	Indéterminé
b) récurrence précoce de sarcoïdose prouvée histologiquement avec fibrose	0	1	1	2	3	1	0	1	0	5	I++	No new rating	Indéterminé
c) insuffisance respiratoire partielle sur dysfonction chronique de l'allogreffe et reflux gastro-œsophagien non corrigé	2	0	2	3	2	0	1	0	0	4	I++	No new rating	Indéterminé
d) insuffisance respiratoire partielle sur dysfonction chronique de l'allogreffe et bronchiectasies colonisées par une mycobactérie atypique (genre abscessus)	2	1	4	1	1	1	0	0	0	3	R++	No new rating	Refusé

Les experts s'accordent pour dire que la présence de 2 ou 3 comorbidités significatives ne permet pas de trancher pour ce cas, sauf en présence d'une surinfection à mycobactéries qui aboutit à un consensus de refus. Il n'ya donc pas eu de nécessité d'un second round.

N.B : Un des experts n'a pas répondu à la question : 6.b