

DEPARTMENT OF BIOLOGICAL
STANDARDISATION, OMCL NETWORK &
HEALTHCARE (DBO)

MLF/as

Document de travail, sans valeur juridique opposable, destiné à
l'usage exclusif des destinataires et des personnes associées sous
la responsabilité des destinataires mentionnés ci-contre. Niveau 1

Français /French

PA/PH/TO (14) 33 3 R

Strasbourg, Août 2015

EUROPEAN COMMITTEE (PARTIAL AGREEMENT) ON ORGAN TRANSPLANTATION (CD-P-TO)

TO066 - Document de synthèse sur la transplantation et l'activité physique

Document soumis par: Claudia Carella

Administrateur Scientific Responsable EDQM: Marta Lopez Fraga

**Distribution
pour action :**

pour information :

Ce document ne sera pas redistribué lors des sessions.

Adresse EDQM : 7 allée Kastner, CS 30026, FR-67081 Strasbourg (France)

Document de synthèse sur la transplantation et l'activité physique

Carella C, Fattinger B, Avsec D, Simeonova M, Mosconi G, Roi GS, Totti V,
Trerotola M, Nanni Costa A

position du Comité européen sur la transplantation d'organes (CD-P-TO)

INTRODUCTION

Facteur de risque cardiovasculaire majeur, la sédentarité a récemment été définie comme une menace pandémique — avec des répercussions sur les soins de santé — et comme le quatrième facteur de risque de mortalité dans le monde⁽¹⁾. Selon l'OMS, les niveaux de sédentarité sont en hausse dans de nombreux pays⁽²⁾. Outre les importantes implications au niveau mondial sur la prévalence des maladies non transmissibles (MNT) et la santé générale de la population, cette sédentarité croissante pèse sur les systèmes de santé qui doivent désormais faire face aux coûts supplémentaires associés au traitement des MNT. Plusieurs études rapportent l'impact positif d'une activité physique régulière dans la prévention des maladies cardiovasculaires primaires et secondaires, mais aussi des AVC, du diabète, de l'hypertension, du cancer du côlon, du cancer du sein et de la dépression.

Il a été démontré que les patients transplantés peuvent développer des complications médicales comme un syndrome métabolique, une sensibilité aux infections et aux maladies chroniques susceptibles de compromettre le résultat de la transplantation et la survie du greffon à long terme. Les traitements immunosuppresseurs peuvent aussi jouer un rôle dans le développement de ces complications, mais la réponse psychologique aux traitements post-transplantation doit également être prise en considération face aux complications de ce type.

Dans le domaine de la transplantation d'organes solides, la population des patients transplantés présente un risque accru de développer une maladie cardiovasculaire après la transplantation, et l'analyse des données post-transplantation disponibles montre un nombre élevé de complications, notamment une augmentation de l'incidence du diabète, un gain de poids pouvant conduire à une obésité, et une dyslipidémie. On sait aujourd'hui que les principaux facteurs favorisant la prise de poids chez les patients transplantés sont le traitement post-transplantation lui-même, qui altère la fonction métabolique, et la faim induite par la meilleure condition physique éprouvée par les patients après la greffe. La qualité de vie, dont l'influence majeure sur la réussite d'une transplantation est reconnue, peut être évaluée par divers indicateurs sociaux, comme la reprise du travail ou des études, la naissance d'un enfant, la participation à des activités sociales en général, et la réinsertion sociale. L'activité physique et l'exercice sont des indicateurs significatifs de cette réinsertion sociale, car ils aident le patient transplanté à s'adapter aux changements que la greffe a apportés dans sa vie, à développer la conscience de son corps et à améliorer sa condition physique et mentale.

Du point de vue de la santé publique, il importe de reconnaître que les troubles cardiovasculaires sont à ce jour la cause principale de décès dans la population transplantée et que, pour inverser

cette tendance, il est nécessaire de prendre de toute urgence des contre-mesures médicales et comportementales appropriées. La capacité physique est un prédicteur plus efficace de la mortalité chez l'homme que d'autres facteurs de risque établis pour les maladies cardiovasculaires⁽³⁾. On note ainsi une amélioration de la survie de 12 pour cent pour chaque augmentation de 1 MET (équivalent métabolique) de la capacité physique (Tableau 1). Autre aspect à prendre en compte, l'exercice régulier réduit le risque de maladies métaboliques et cardio-respiratoires chroniques du fait, en partie, de ses effets anti-inflammatoires. Ces effets anti-inflammatoires peuvent être liés à une réduction de la masse graisseuse viscérale (avec une diminution subséquente de la libération d'adipocytokines) et à l'introduction d'un environnement anti-inflammatoire à chaque séance d'exercice^(4,5).

SITUATION PRÉSENTE EN EUROPE

Une enquête a été menée auprès des États membres du Conseil de l'Europe pour vérifier l'existence de projets ou programmes semblables axés sur la qualité de vie des patients transplantés, et plus particulièrement sur l'activité physique. Les données de suivi des patients transplantés sont certes enregistrées et surveillées dans tous les pays de l'enquête, mais aucune règle générale ne précise au niveau national ce qu'il convient de mesurer, ni comment, en dehors des paramètres cliniques habituels, paramètres sanguins, niveaux d'immunosuppression, état de santé général, etc.

Malgré sa valeur ajoutée reconnue, l'activité physique régulière reste absente de la plupart des programmes. Les systèmes nationaux de santé prescrivent, si nécessaire, une physiothérapie et certains pays prévoient quelques semaines de rééducation après une transplantation hépatique, cardiaque ou pulmonaire. Toutefois, aucune autre activité physique ne fait l'objet d'un quelconque financement au titre de l'amélioration de la qualité de vie.

Dans la majorité des systèmes nationaux de santé, l'importance largement reconnue de l'activité physique n'a donc pas suffi à stimuler le développement de systèmes de promotion de l'activité physique en général, ou chez les patients transplantés en particulier.

L'enquête révèle que, dans un des États membres, le régime national d'assurance-maladie couvre les coûts associés aux activités physiques prescrites par le médecin assurant le suivi, mais que les frais de la physiothérapie restent à la charge des patients. On constate également, à la lecture de l'enquête, que de nombreux États membres prévoient, après une transplantation cardiaque, hépatique ou pulmonaire, une réadaptation par la physiothérapie qui est couverte par les organismes nationaux d'assurance maladie dans la plupart des cas.

NOS RECOMMANDATIONS

Les autorités nationales devraient éduquer, conseiller et sensibiliser les médecins chargés des transplantations et des soins aux patients transplantés sur l'importance de prescrire une activité physique régulière après la transplantation, selon les besoins individuels du patient et son état de santé. Ces activités, qui peuvent débiter très peu de temps après l'intervention chirurgicale, devraient en outre se poursuivre, sous surveillance, au-delà de la période d'hospitalisation du patient.

Les autorités nationales devraient encourager la recherche en vue de développer un programme type à la fois fiable et simple de « réhabilitation après transplantation » applicable aux patients transplantés sous la supervision de médecins du sport.

Les autorités nationales devraient également lancer des campagnes spécifiques à l'intention des patients transplantés, via les organisations de patients, les sociétés scientifiques et les fondations du secteur de la santé, tant publiques que privées, pour promouvoir l'activité physique régulière dans le cadre de la réinsertion sociale des patients transplantés.

Les médecins devraient recommander une activité physique régulière à leurs patients greffés, qu'ils souffrent ou non d'une maladie chronique, comme une habitude saine qui améliorera leur qualité de vie.

Les institutions sanitaires, les autorités nationales et les spécialistes devraient créer des lignes directrices communes sur la réadaptation des patients après transplantation.

Les systèmes de santé nationaux devraient reconnaître l'importance de la prescription aux patients transplantés d'une activité physique en complément à un traitement immunosuppresseur, et en prévoir le financement approprié.

Les institutions sanitaires, les autorités nationales et les spécialistes devraient sensibiliser le public concerné au niveau international quant à l'importance et aux avantages pour les patients transplantés de l'introduction d'une activité physique prescrite en conjonction avec un traitement immunosuppresseur. Outre les patients qui amélioreraient ainsi leur qualité de vie, les États membres en tireraient aussi des bénéfices car l'introduction d'une activité physique prescrite permettrait de réduire le coût du suivi post-transplantation (impact économique), d'accélérer le retour au travail des patients (impact socio-économique), d'améliorer leur qualité de vie, de confirmer l'efficacité de la transplantation pour sauver la vie de patients, d'accroître la confiance envers le système de transplantation et de sensibiliser à la culture du don (impact sur le public et impact social), autant d'aspects dont les gouvernements devraient tenir compte.

L'EXPÉRIENCE ITALIENNE

En 2008, le Centre National de Transplantation Italien (*Centro Nazionale Trapianti, CNT*) a entrepris une étude portant sur un groupe d'athlètes transplantés engagés dans des compétitions sportives nationales et internationales, en vue de vérifier les effets d'une activité sportive sur les receveurs d'organes solides⁽⁶⁾. Les résultats obtenus sur le groupe en matière de réponse physiologique, de dépense d'énergie, de fonction rénale et d'endurance étaient comparables à ceux obtenus chez des athlètes non transplantés. Sur la base de ces résultats obtenus chez des athlètes, un protocole de recherche a été créé en 2010 pour mesurer l'efficacité chez les patients transplantés de l'exercice physique utilisé comme traitement post-transplantation, parallèlement aux traitements pharmacologiques. Il s'agissait d'une occasion unique d'étudier les résultats de la prescription d'une activité physique personnalisée, organisée et supervisée chez des patients auxquels ont été transplantés des organes solides.

Pendant les jeux italiens d'hiver des transplantés, organisés en 2009 par l'association italienne des patients dialysés et transplantés (*ANED sport*)⁽⁷⁾, les capacités des receveurs d'organes solides au cours de l'activité physique et la perception qu'ils ont de leur état physique et mental ont été

étudiées. Une équipe d'experts en médecine du sport et en transplantation a effectué des tests spécifiques sur les 16 skieurs transplantés pour mesurer leur indice de masse corporelle, leur indice de masse grasse (méthode des plis cutanés), la force explosive de leurs membres inférieurs (test de détente de Bosco), leurs dépenses énergétiques (brassard) et leur état de santé perçu (questionnaire SF-36).

L'étude « *NoveColli Life* » est une autre étude, concernant des cyclistes transplantés, qui visait à vérifier certains aspects de la fonction rénale chez des receveurs de greffe lors d'une course cycliste de 130 kilomètres, et à comparer ces données avec celles obtenues sur des cyclistes non transplantés participant à la même course. Les vingt athlètes transplantés ont en moyenne couvert les 130 kilomètres en six heures et 37 minutes, contre six heures et 15 minutes pour les 44 sujets non transplantés. Des échantillons de sang veineux et d'urine ont été prélevés sur tous les athlètes la veille de la course (*pré*), immédiatement après la course (*post*) et 24 heures après l'arrivée (*post 24h*). La fonction rénale a été évaluée en mesurant l'urée, la créatinine, la microalbuminurie, les protéines urinaires et la gravité spécifique de l'urine. Dans les deux groupes, on a observé une augmentation significative entre les valeurs *pré* et *post* et une diminution significative entre les valeurs *post* et *post 24h*.

Les résultats ont en outre indiqué une différence significative de la fonction rénale entre cyclistes transplantés et cyclistes non transplantés à ces trois temps (avant, pendant et 24 heures après la course). Les valeurs des cyclistes non transplantés sont restées dans les valeurs normales. Une évolution semblable a été observée chez les cyclistes transplantés, avec des variations comparables à celles mesurées dans le groupe non transplanté, les valeurs du groupe transplanté étant toutefois plus élevées, légèrement au-dessus des valeurs normales.

ESSAI CLINIQUE

Pour soutenir la recherche scientifique, et étayer les informations sur l'activité physique et la transplantation, le CNT et l'Université de Bologne, en collaboration avec le service d'éducation et de recherche en isocinétisme, ont parrainé un protocole de recherche intitulé « *Trapianto... e adesso Sport* » (« Après la Transplantation... le Sport »), la première étude scientifique visant à mesurer les effets de l'exercice chez les patients après une transplantation d'organes solides. L'objectif principal de cette étude est de démontrer, par des mesures scientifiques, que l'activité physique est essentielle pour tous les patients transplantés. La promotion de la prescription à des patients atteints de maladies chroniques d'une activité physique régulière comme traitement de soutien aiderait à prévenir de nombreuses maladies, mais elle permettrait également d'alléger le fardeau financier de ces maladies sur les systèmes publics de santé. L'exercice physique supervisé peut notamment aider à contrôler le bien-être physique (et mental) global des transplantés, et ainsi mener à des améliorations significatives de la qualité de vie après transplantation⁽⁸⁾.

Les données préliminaires indiquent que, douze mois après le recrutement, les patients transplantés ayant effectué une activité physique présentent une amélioration de leur composition corporelle (diminution du pourcentage de tissu adipeux) et une augmentation de leur capacité de travail (+ 15% de force musculaire et + 17% d'endurance cardio-respiratoire)⁽⁹⁾. Ces effets s'accompagnent d'une amélioration de la perception qu'ils ont de leur santé physique (+ 8%) et de

leur santé globale (+ 10%). Ces résultats préliminaires sont donc très encourageants et confirment l'hypothèse que l'exercice a des effets comparables à ceux des médicaments.

Le protocole « *Trapianto... e adesso Sport* » a été établi en 2010 par une équipe d'experts de la transplantation et de médecins du sport employés par différentes autorités locales de santé en Italie. Cette étude partait du principe que les troubles cardiovasculaires sont la principale cause de décès chez les patients receveurs d'une greffe et que l'exercice physique est essentiel, non seulement pour les « athlètes greffés », mais pour tous les patients transplantés qui suivent un traitement anti-rejet (cortisone et médicaments immunosuppresseurs) susceptible de causer des changements dans le métabolisme des lipides et de provoquer de graves troubles cardiaques.

Le CNT et la fondation FITOT ont conjointement formé 250 médecins et diplômés en éducation physique et ont recruté 45 médecins spécialistes de la transplantation dans dix régions italiennes. Au total, 148 patients transplantés italiens ont aussi été recrutés, 83 dans le groupe clinique et 54 dans le groupe témoin. Les résultats après douze mois ont été obtenus à partir de deux régions pilotes (Émilie-Romagne et Vénétie) dans lesquelles 21 et 33 receveurs participaient respectivement à l'étude.

Les paramètres des patients se sont améliorés avec l'activité physique, leur indice de masse graisseuse a eu tendance à diminuer (-1%), la force de leurs membres inférieurs et supérieurs a augmenté de 3% à 25% et leur capacité aérobie a en moyenne augmenté de 14%.

Sur cette période d'une année, l'état de santé perçu par les patients s'est également amélioré : + 8% pour l'état de santé physique, + 10% pour l'état de santé général et + 6% pour le bien-être psychologique.

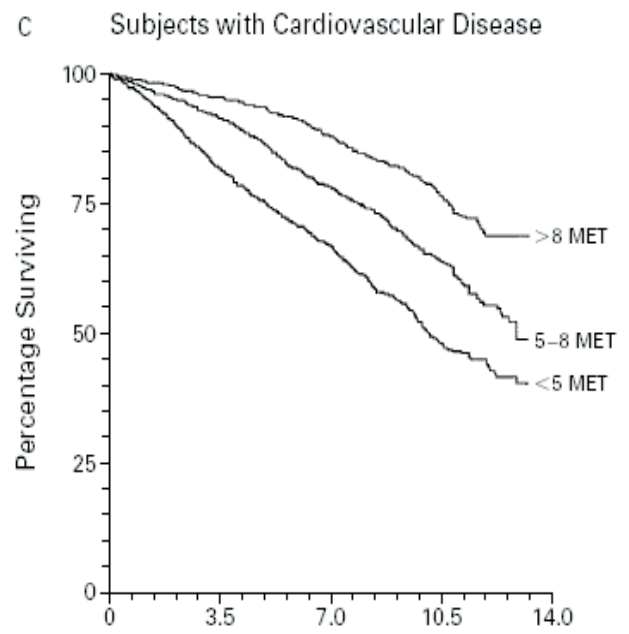
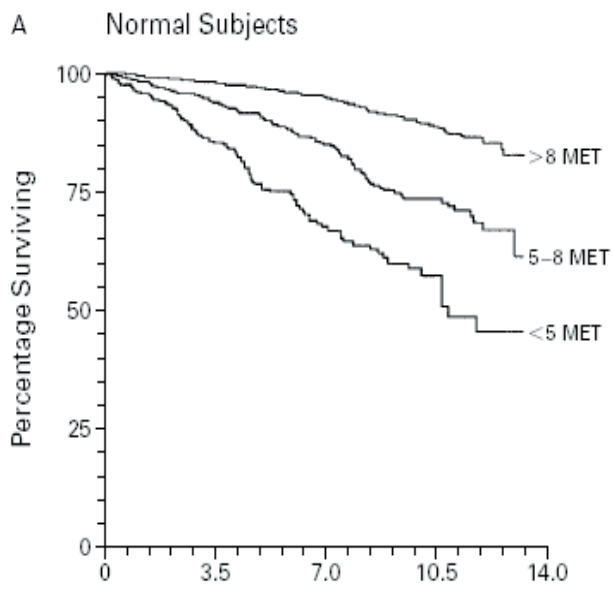
CONCLUSION

Le protocole italien « *Trapianto... e adesso Sport* » montre que, chez les patients transplantés, une activité physique régulière et des exercices physiques supervisés ont des effets largement positifs sur la sécurité des patients et sur leur qualité de vie.

Une activité physique régulière d'intensité modérée, comme la marche, le cyclisme, ou toute sorte de mouvement corporel produit par les muscles squelettiques et nécessitant une dépense d'énergie, présente des avantages importants pour la santé⁽¹⁰⁾.

En outre, le *Plan d'action pour la Stratégie mondiale de lutte contre les maladies non transmissibles* (figurant dans la Résolution WHA61.14 de l'OMS) invite instamment les États Membres de l'OMS à mettre en œuvre des lignes directrices nationales sur l'activité physique pour la santé et les encourage à développer et mettre en pratique des politiques et des interventions ciblant l'importance de l'activité physique pour la santé.

Le CD-P-TO (Comité européen — Accord Partiel — sur la transplantation d'organes) recommande à tous les États membres du Conseil de l'Europe de promouvoir des programmes d'activité physique spécifiques pour les patients transplantés, comme traitement complémentaire et comme moyen d'améliorer leur qualité de vie, et encourage les gouvernements à agir, suite à cette suggestion, pour améliorer la santé générale de leur population.

TABLEAUTableau 1 : *Myers et al., NEJM 2002, 346:793-801*

RÉFÉRENCES

1. Kohl HW3, Craig CL, Lambert EV et al: “The pandemic of physical inactivity: global action for public health”. *Lancet* 2012;380:294-305.
2. World Health Organisation: “Global recommendations on physical activity for health”. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, WHO 2010.
3. Myers J Prakash et al: “Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing”. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
4. Gleeson M et al: “The anti-inflammatory effects of exercise: mechanism and implications for the prevention and treatment of disease”. *Nat rev Immunol* 2011;11:607-615.
5. Kwon H et al: “Adipokines mediate inflammation and insulin resistance”. *Front Endocrinol (Lusanne)* 2013;4:71.
6. Trerotola M, Grasso E, Storani D, Totti V, Roi GS, Mosconi G, Nanni Costa A: “A Transplant... and Now It's Time for Sport: The Importance of Physical Activity for Transplant Recipients”. *Organs Tissues & Cells* 2013; 16(3):175-182.
7. Mosconi G, Cuna V, Tonioli M, Totti V, Roi GS, Sarto P, Stefoni S, Trerotola M, Nanni Costa A: “Physical activity in solid organ transplant recipient: preliminary results of the Italian Project”. *Kidney Blood Press Res* 2014; 39:0-0; published on line: May 31, 2014.
8. Didsbury M, McGee RG, Tong A, Craig JC, Chapman JR, Chadban S, Wong G: “Exercise Training in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *Transplantation* 2013;95: 679-687.
9. Roi GS, Stefoni S, Mosconi G, Burra P, Granito M, Macini P, Mastro Simone S, Nacchia F, Brugin E, Rigotti P, Sarto P, Sella G, Tamè M R, Sgarzi S, Totti V, Trerotola M, Tripi F, Ermolao A, Nanni Costa A: “Physical Activity in Solid Organ Transplant Recipients: Organisational Aspects and Preliminary Results of the Italian Project. *Transplantation Proceedings*, in press.
10. Heiwe S, Jacobson SH: “Exercise training for adults with chronic kidney disease” (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 10