



CHU
Hôpitaux de
Bordeaux

Traitement de la défaillance cardiaque post-op

DIU Réanimation Cardiopathies Congénitales

Décembre 2014

Dr N TAFER

Hôpital cardiologique Haut Lévèque
Unité Réa cardiopathies congénitales
CHU Bordeaux





Current Anaesthesia & Critical Care (2005) 16, 347–358



Current
**ANAESTHESIA &
CRITICAL CARE**

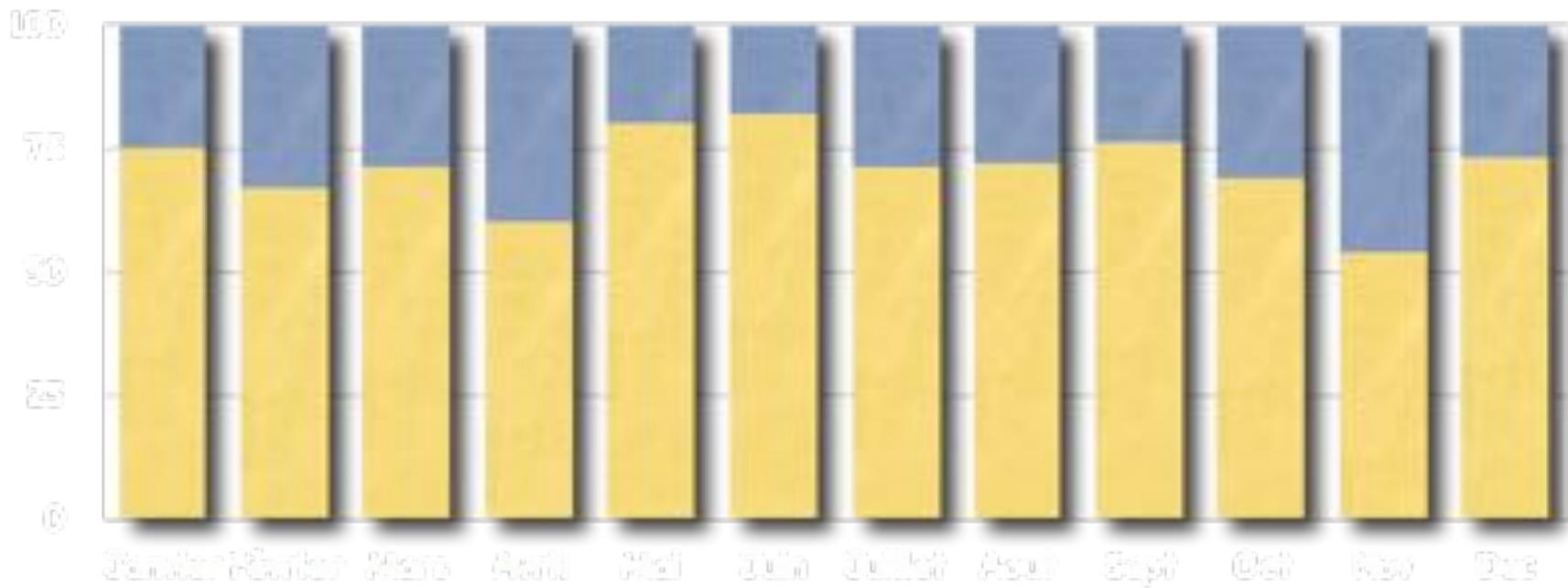
www.elsevier.com/locate/cacc

FOCUS ON: CARDIOVASCULAR

Low cardiac output syndrome in children

Bryn Jones, Mark Hayden*, John F. Fraser, E Janes

- Savoir le reconnaître
- Comprendre la cause
- Savoir l'anticiper et le prévenir
- Savoir le gérer



- $\pm 70\%$ des patients de chirurgie cardiaque pédiatrique sont en défaillance cardiaque \pm aiguë après la CEC (exemple NEM)
 - Tt : inotrope et/ou assistance circulatoire \pm prolongée



- Bordeaux 2009:
 - 218 patient: 60% LCOS
 - 128 ttt inotropes
 - 16 FSR
 - 16 Assistance
- Littérature: 25% LCOS en chirurgie cardiaque pédiatrique

Classification INTERMACS

Profile 1	Critical cardiogenic shock	Patient with life-threatening hypotension despite rapidly escalating inotropic support and critical organ hypoperfusion, often confirmed by worsening acidosis and/or lactate levels.
Profile 2	Progressive heart failure	May be manifest by fluid balance.
Profile 3	Intermediate heart failure	on continuous both), but somatic hypotension
Profile 4	Refractory heart failure	Symptoms of is generally fluctuate could be considered, outcomes with any
Profile 5	Exertional dyspnea	living digestive symptoms, dysfunction. If be more at risk than
Profile 6	Exercise limitation	DL and minor meaningful activity. en consumption, impairment.
Profile 7	Advanced NYHA III	patients who are without current or recent episodes of unstable fluid balance, living comfortably with meaningful activity limited to mild physical exertion.



Eléments diagnostiques LCOS

- **Cliniques:** oligurie, hypoperfusion périphérique, tachycardie
- **Biologiques:**
 - **acidose métabolique:** Approche de Stewart ➡ meilleure prédictibilité
Durward et AL *The strong ion gap predicts mortality in children following cardiopulmonary bypass surgery.*
Pediatr Crit Care Med 2005;6(3):281–5.
 - **lactates élevées:** seuil à 6 mmol/l ou ascencion >0.75mmol/l/h
Charpie JR et Al *Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease.*
J Thorac Cardiovasc Surg 2000;120(1):73–80.
 - **BNP, Troponine.** cinétique de la Troponine et du BNP plus élevée que la norme pour la pathologie concernée
- **Svo₂ ou Svco₂ :** Norme variable selon la malformation et sa réparation
- **NIRS:**



- **Echographie:**

Permet d'apprécier:

- **la fonction de chaque ventricule**
 - ***Diastolique*:** Profil transmitral, Tei
 - ***Systolique*:** FR, FE, IMdp/dt, TAPSE
 - Ces indices n'ont été validé par aucune étude en pédiatrie
 - La tachycardie constitue la principale limite
 - La cinétique de ces indices peut être intéressante
 - **La cinétique globale et segmentaire**
 - **L'œdème myocardique**
 - **Les pressions pulmonaires**
 - **La volémie**
 - **Les lésions résiduelles**



■ Traquer la lésion résiduelle

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY AND SURGERY

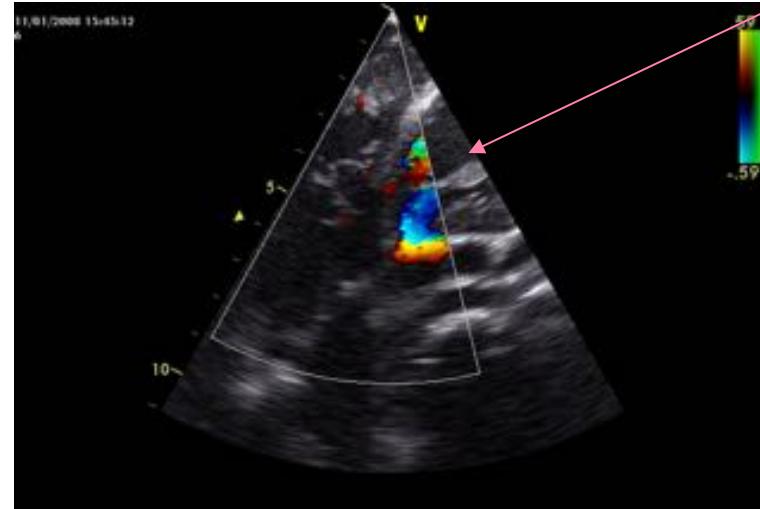
Cardiac ECMO for biventricular hearts after paediatric open heart surgery

R R Chaturvedi, D Macrae, K L Brown, M Schindler, E C Smith, K B Davis, G Cohen, V Tsang, M Elliott, M de Leval, S Gallivan, A P Goldman

Heart 2004;90:545-551, doi: 10.1136/heart.2002.003509

15% des ECMO post cardiotomies présentaient des lésions résiduelles

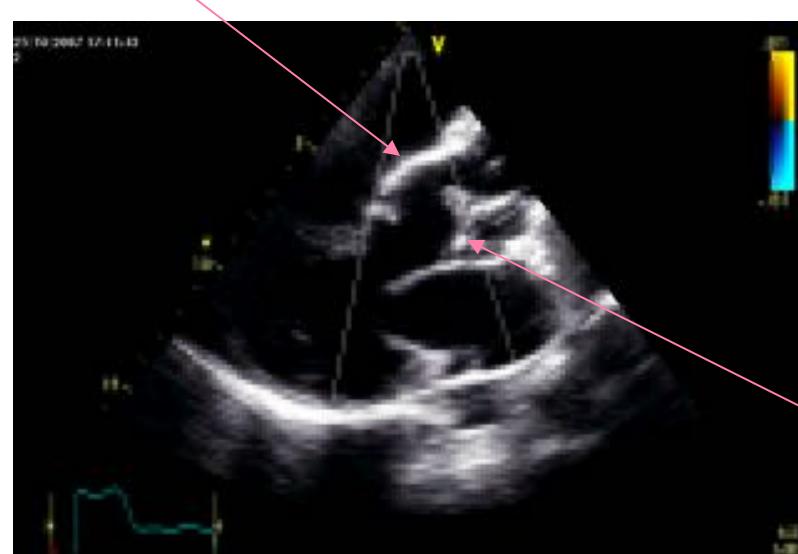
- Obstruction à l'éjection ventriculaire
- Shunt residuel
- Fuite d'une VAV



IAo



Patch étanche





Ann Thorac Surg. 1995;59(1):133-8.

Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation.

Black MD, Coates JG, Williams WG, Rebeyka IM, Trusler GA, Bohn D, Gruenwald C, Freedman RM.

Department of Cardiovascular Surgery, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada.

100% de mortalité chez les enfants mis sous ECMO avec des lésions résiduelles



Check list des causes à éliminer

- Vérifier l'airway: position sonde, taille
- Vérifier la ventilation: atélectasie, pneumothorax
- Tamponnade
- Crise d'HTAP
- Troubles du rythme
- Lésions résiduelles (CIV résiduelle, gradient sur les voies d'éjection...), montages vicieux.
- Troubles électrolytes (Hypocalcémie)



LCOS origines

Conditions pre-opératoires

- ➊ Défaillance connue : coronaire anormale
- ➋ Anatomique : adaptation progressive à la réparation (petit VG)

Conditions per-opératoires

- ➌ Longue durée de clampage aortique
- ➍ Défaut de protection myocardique
- ➎ Sevrage trop précoce de la CEC sans phase d' assistance
- ➏ Lésions coronariennes, ventriculaires
- ➐ Réparation incomplète



Physiopathologie LCOS

- ➊ Incapacité du myocarde à maintenir un débit cardiaque suffisant pour assurer la demande en O₂ de la circulation régionale.
- ➋ Sans traitement : activation d'un cercle vicieux
 - ➌ Morbidité et Décès
 - ➌ Insuffisance cardiaque chronique
- ➌ Si le bas débit est d'origine ischémique et/ou stunning et/ou hibernation, réversible par un traitement adhoc, initié rapidement.₁₃



Stunning

- Produit par
 - l' afflux de radicaux libres pendant la reperfusion
(=> augmentation du Ca intracellulaire)
 - La perte de la sensibilité au calcium des filaments contractiles
- Survenue : situations dans lesquelles le cœur est exposé à un épisode ischémique
 - Angine instable, SCA avec reperfusion précoce, ischémie à l' effort
 - Clampage aortique en chirurgie cardiaque et en transplantation

Hibernation

- ➊ Dysfonction liée à une réduction importante et chronique du débit coronaire (ALCAPA)
- ➋ Les cellules myocardiques sont normales
- ➌ Après restauration du débit coronaire, à terme, la fonction peut être normale (ALCAPA opérée)
- ➍ Hibernation et stunning peuvent associés
 - ➎ Ex : ALCAPA post CEC avec protection myocardique insuffisante



Stratégies thérapeutiques

■ Anticiper le LCOS:

- Protection myocardique: respect des délais de réinjection....
- Ultrafiltration per CEC
- Autres stratégies anti-inflammatoires
- Phase d'assistance post déclampage

■ Traiter le LCOS:

- Optimiser la précharge (Kt OG – PVC..)
- Support inotrope
- Optimiser la post charge:
 - VD: NOi, IPDE5
 - VG:IPDE3
- Traitement des oedèmes interstitiels:
 - Diuretiques à fortes doses
 - Dialyse péritonéale



Stratégies thérapeutiques 2

■ Autres

- Corticoïdes: bolus 10 à 50 mg/m²/j, si besoins de remplissage importants à cause des troubles de la microcirculation sur SIRS +++
→Rescue
- Création de CIA
- Fermeture sternale retardée
- Assistance mécanique

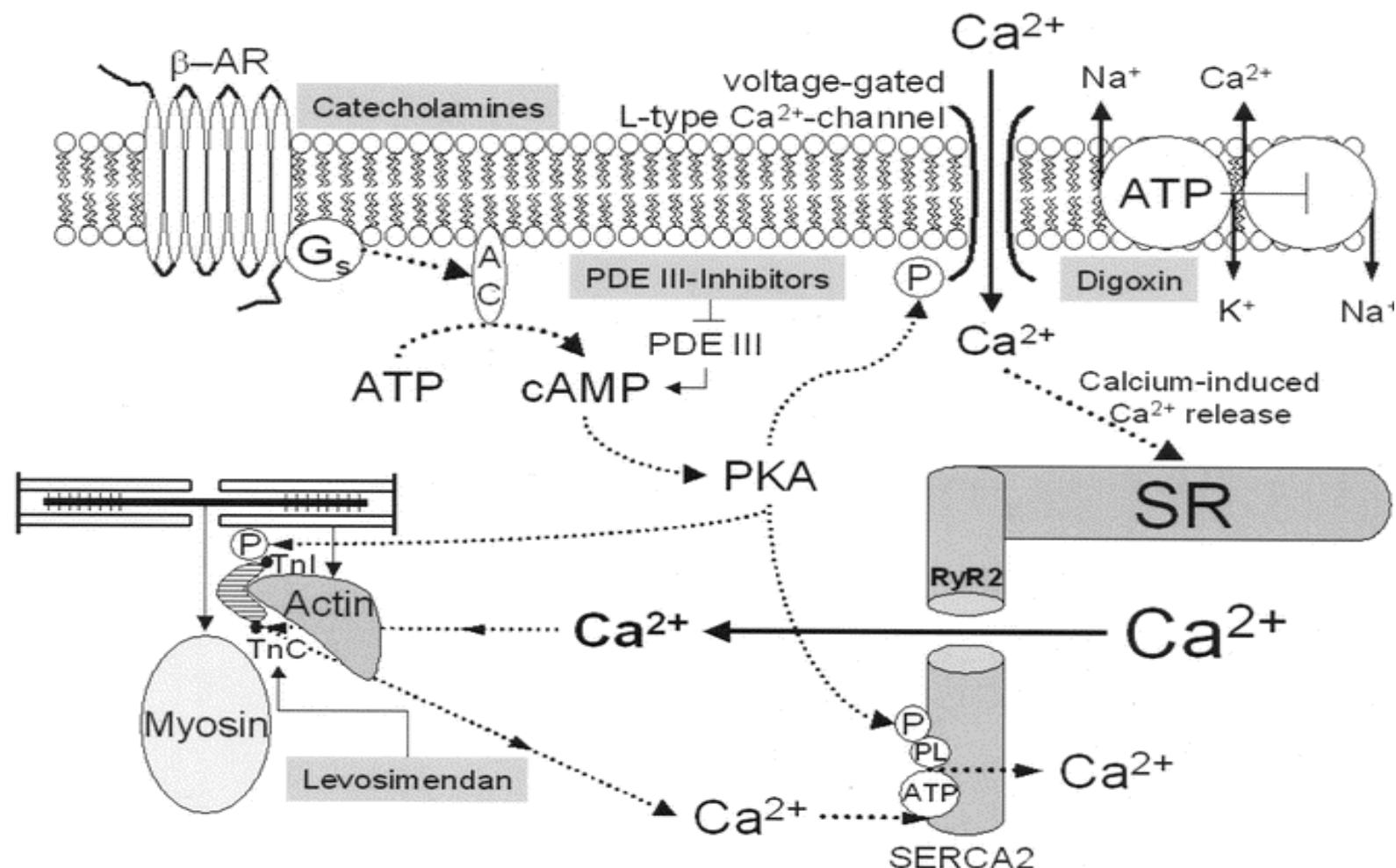
En somme:

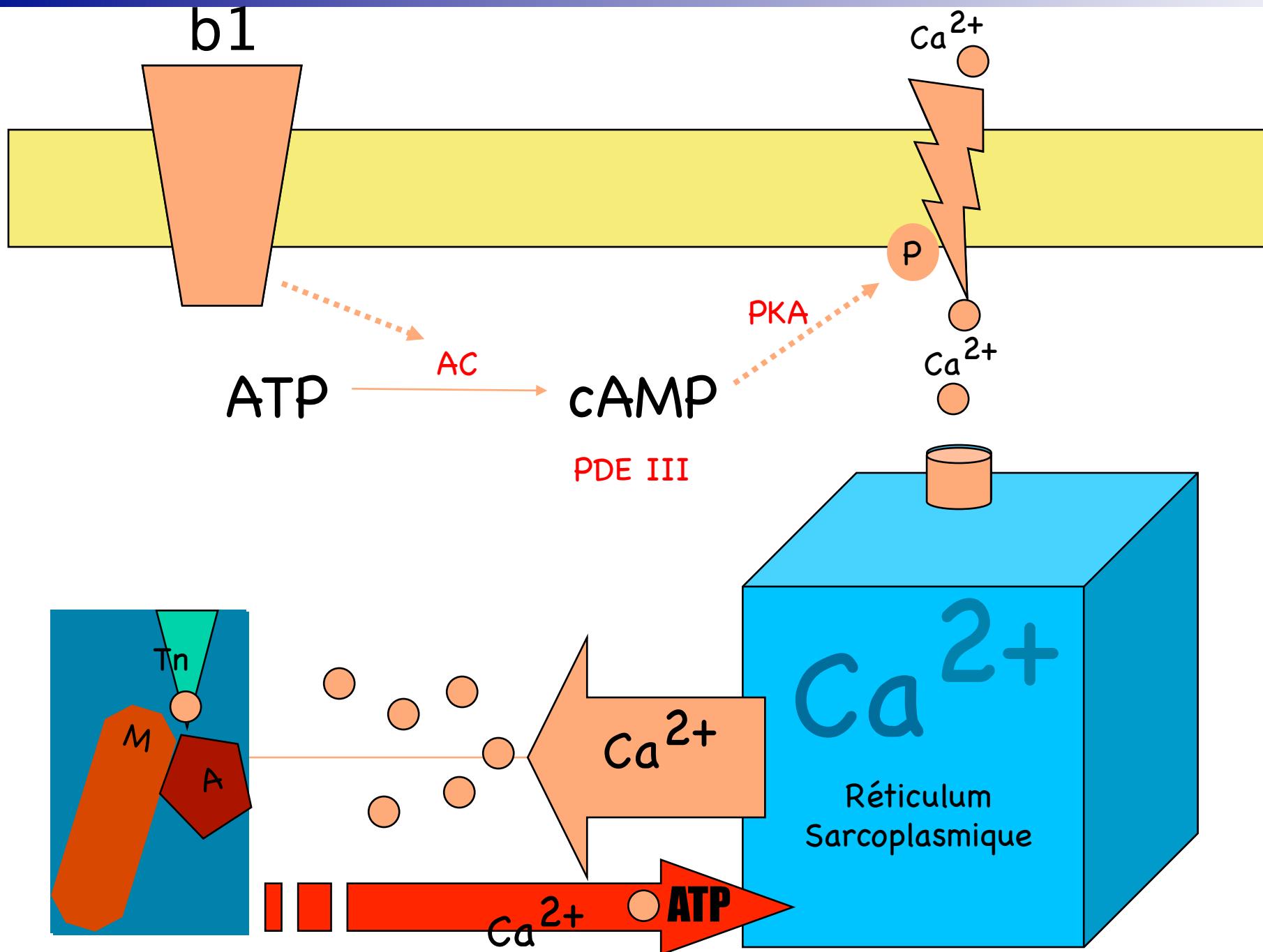
Optimiser le débit cardiaque et la perfusion tissulaire sans augmenter la consommation en oxygène du myocarde

Support inotrope

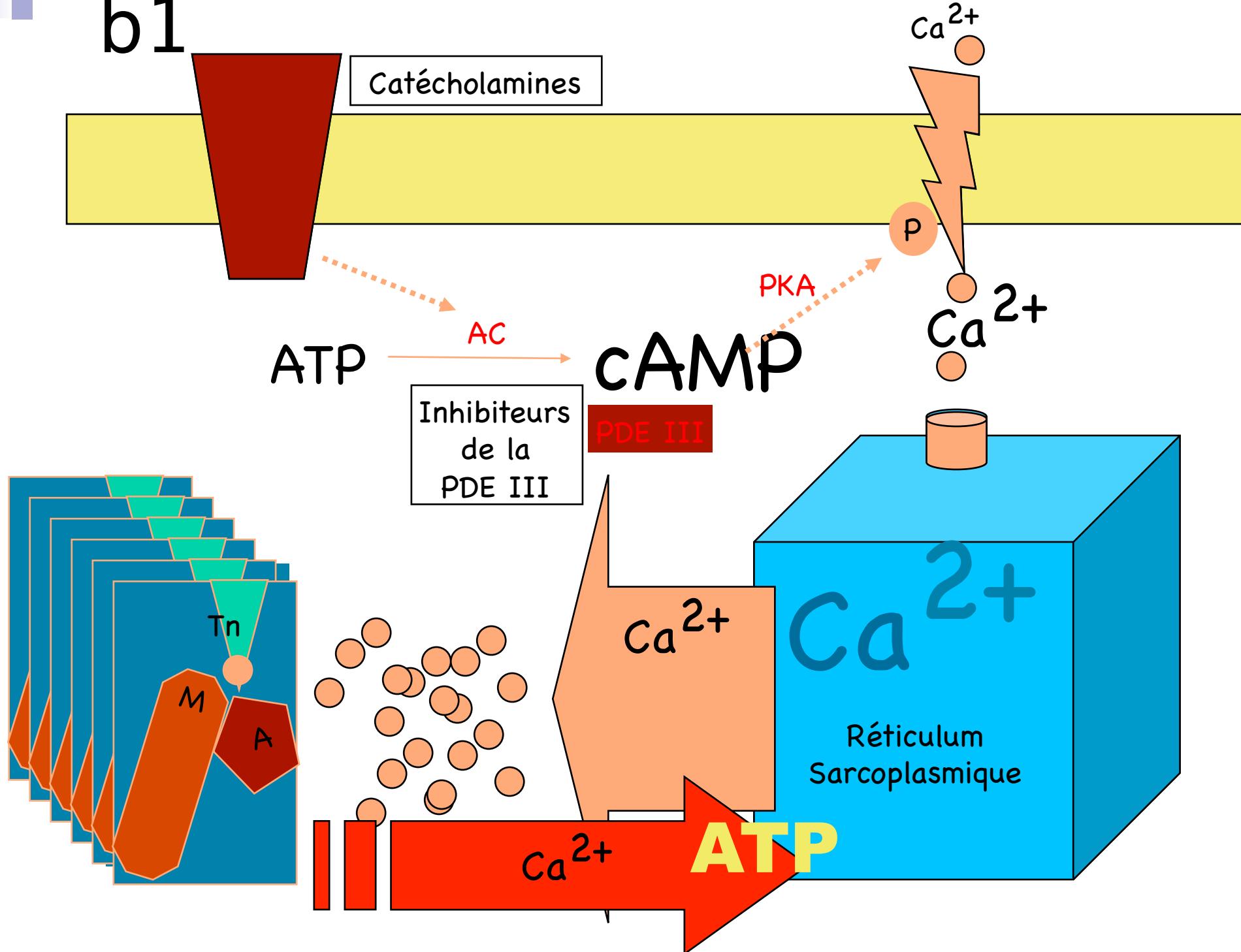
- Pas de consensus pour traiter le LCOS en chirurgie cardiaque et pédiatrique
- Peu de publications sur les inotropes les + utilisés, encore moins en pédiatrie
- Rares études avec niveau d'évidence élevé
 - Niveau 1 a : au moins 2 études randomisées avec une faible marge d'erreur
- Catécholamines
- IPDE
- Levosimendan

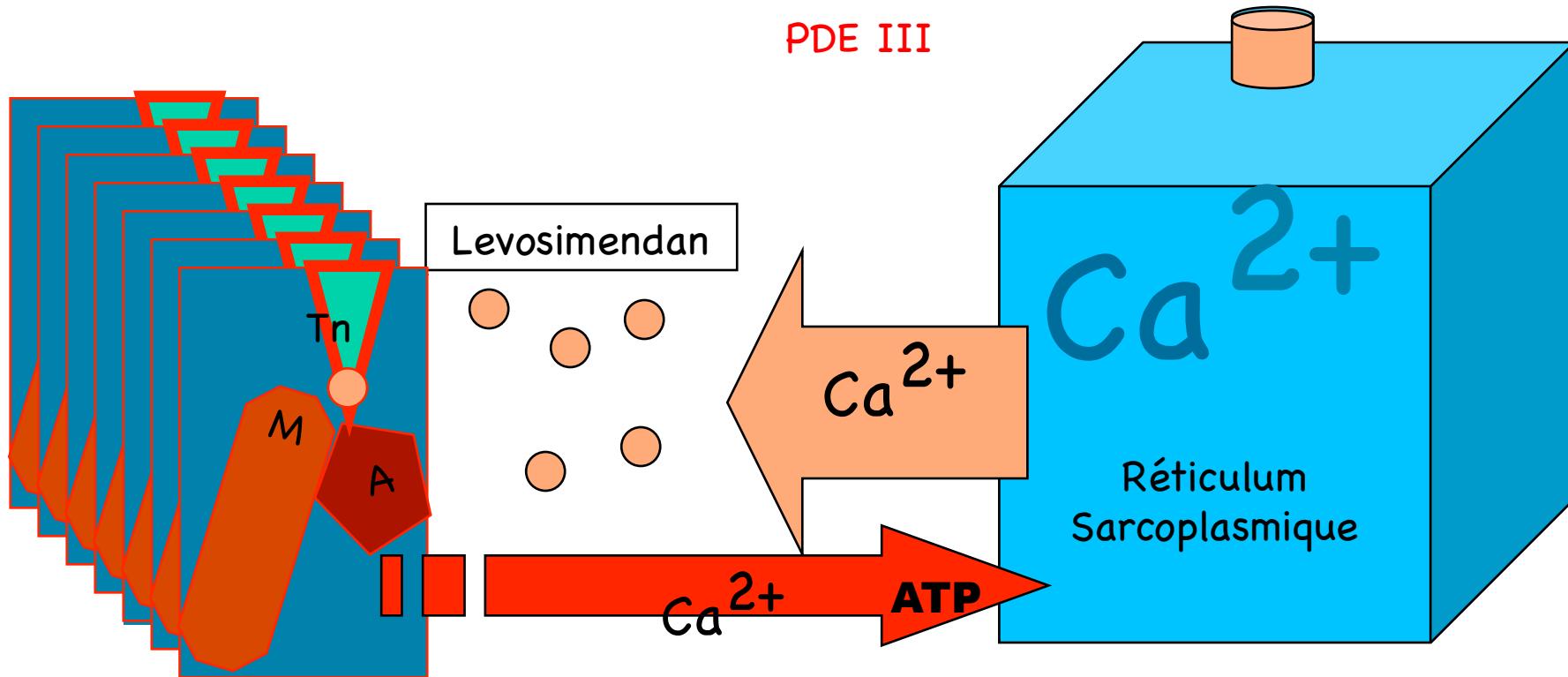
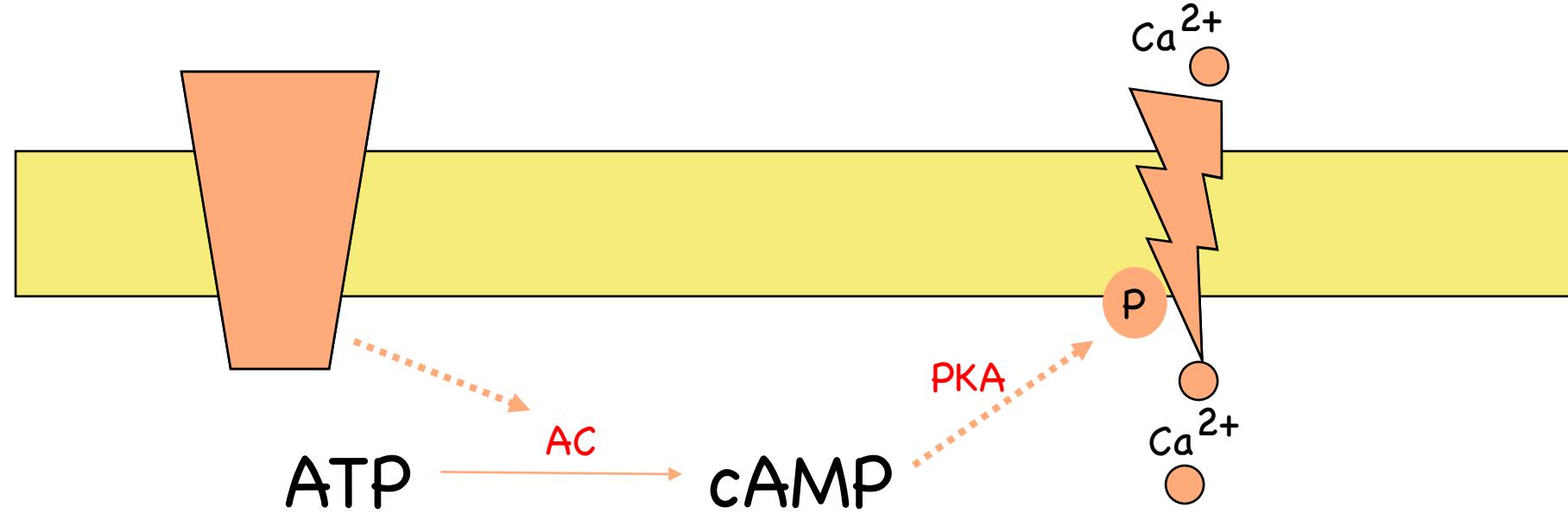
Mécanismes d' action des inotropes





b1





Dobutamine

- Etude 100 pts. Romson JL. Anesthesia 1999
 - La fréquence augmente de 1,45 bpm par $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
 - Risque de tachycardie + rapide
 - Le débit cardiaque augmente principalement par l'augmentation de fréquence
- Dobu vs Milrinone (120 pts). Feneck RO. JCVA 2001
 - Dobu 10 à 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, Milrinone 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
 - H1, débit cardiaque : Dobu + 55%, Milrinone + 36%
 - Fc : Dobu + 35%, Milrinone + 10%
 - PAM : Dobu + 31%, Milrinone + 7%
 - Dobu : hypertension et fibrillation atriale

Milrinone

Efficacy and Safety of Milrinone in Preventing Low Cardiac Output Syndrome in Infants and Children After Corrective Surgery for Congenital Heart Disease

Timothy M. Hoffman, Gil Wernovsky, Andrew M. Atz, Thomas J. Kulik, David P. Nelson, Anthony C. Chang, James M. Bailey, Akbar Akbary, John F. Kocsis, Raymond Kaczmarek, Thomas L. Spray and David L. Wessel
Circulation 2003;107;996-1002; originally published online Feb 10, 2003;

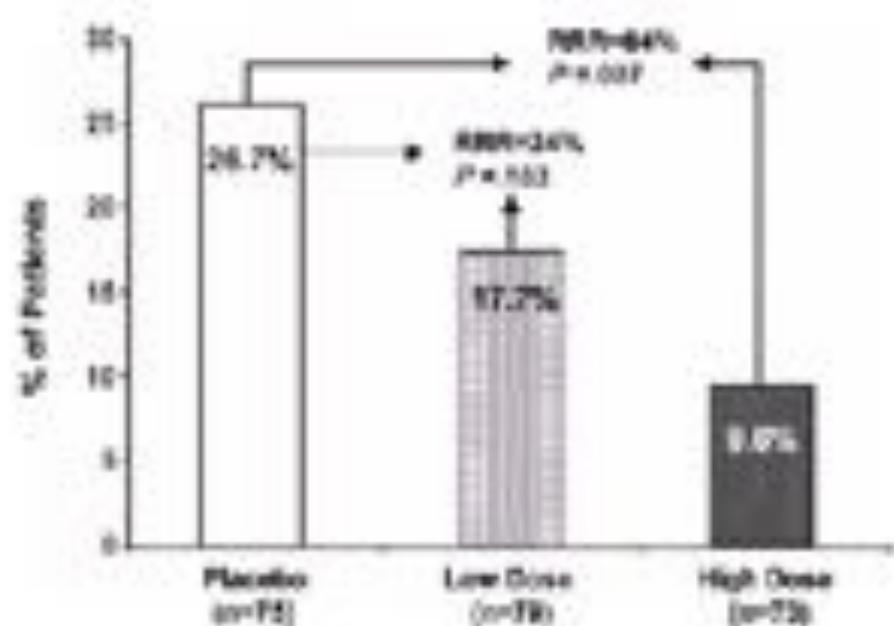


Figure 2. Primary end point: development of LOOS/death in the first 36 hours (per-protocol population, n=227).

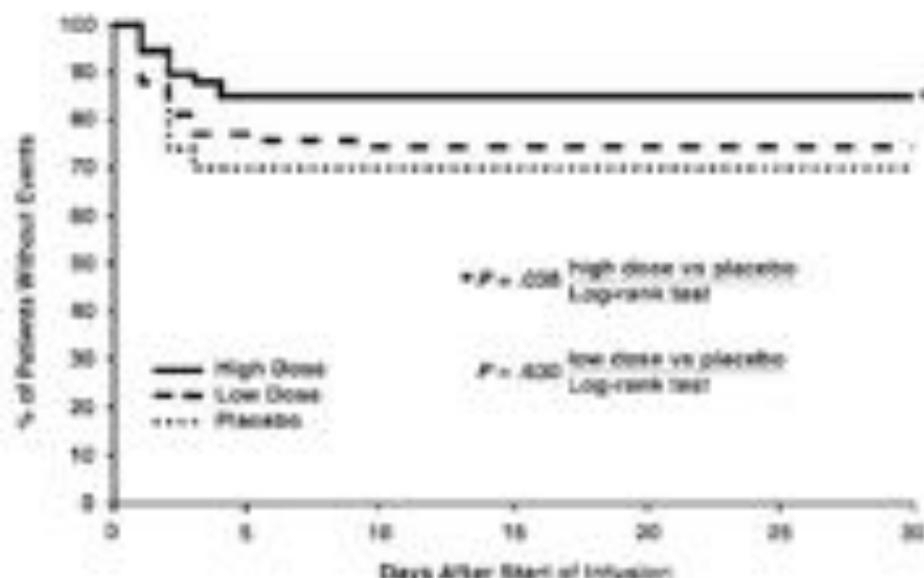
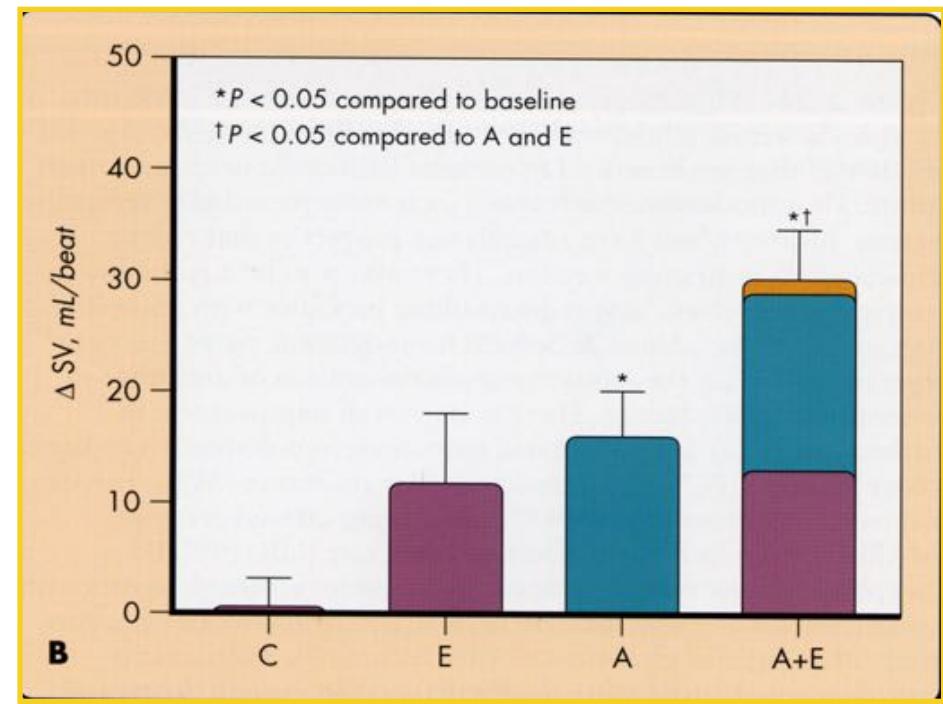
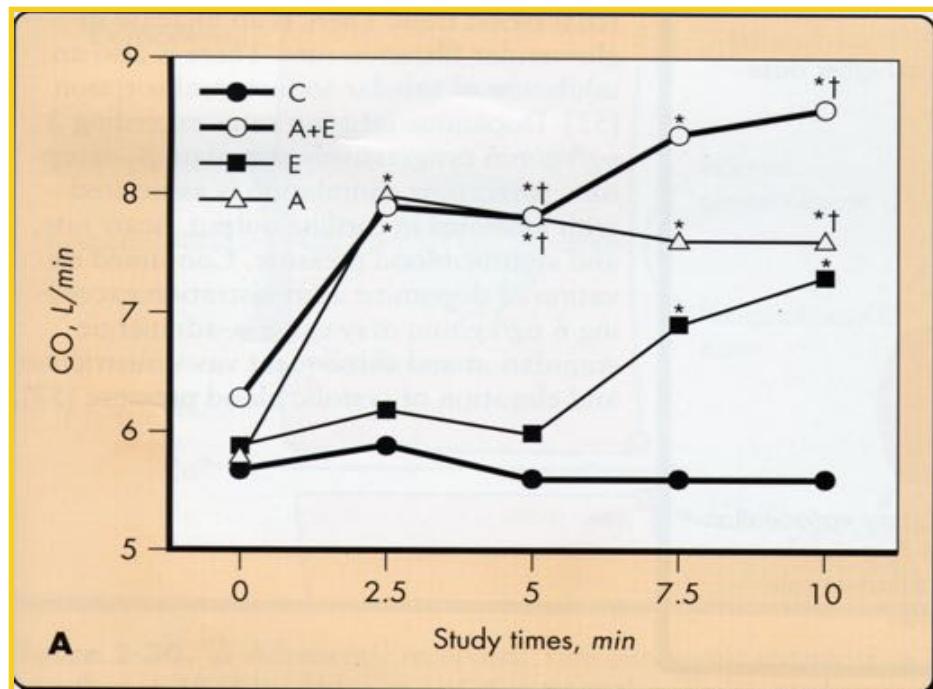


Figure 3. Time to development of LOOS/death through final visit. Six additional patients developed LOOS after discontinuation of study drug infusion.



Association IPDE III + Epinéphrine



- ➊ Baisse des SVR et RVP avec A, A+E, mais pas avec E
- ➋ Fraction d' éjection du VD augmente avec A, A+ E, mais pas avec E
- ➌ Royster RL, Anesth Analg 1993

Pourquoi le levosimendan ?

Levosimendan: From Basic Science to Clinical Trials

Rognoni et al. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery, 2011, Vol. 6, No. 1

- Effets vasodilatateurs: Ouverture canaux K+
 - Vasodilatation Coronaire
 - Vasodilatation artères pulmonaires
 - Vasodilatation systémique
- Effets sur la fonction myocardique:
 - Augmente la sensibilité des protéines contractiles à la troponine: Effet inotrope
 - Sans augmenter le flux calcique intracellulaire: Effet lusitrope
 - Pas d'augmentation de consommation d'oxygène
- Combinaison des deux effets:
 - Amélioration du couplage ventriculo-artériel
- Effet antistunning:
 - Evite la surcharge calcique mitochondriale de l'ischémie - reperfusion
 - Stabilise le potentiel membranaire et préserve la fonction des mitochondries
 - Economise les phosphates de haute énergie et limite l'apoptose

Insuffisance cardiaque aigue « médicale »

Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: A meta-analysis of randomised controlled trials

Anthony Delaney ^{a,b,*}, Celia Bradford ^{a,b}, John McCaffrey ^a,
Sean M. Bagshaw ^{c,d}, Richard Lee ^{a,b}

International Journal of Cardiology 138 (2010) 281–289

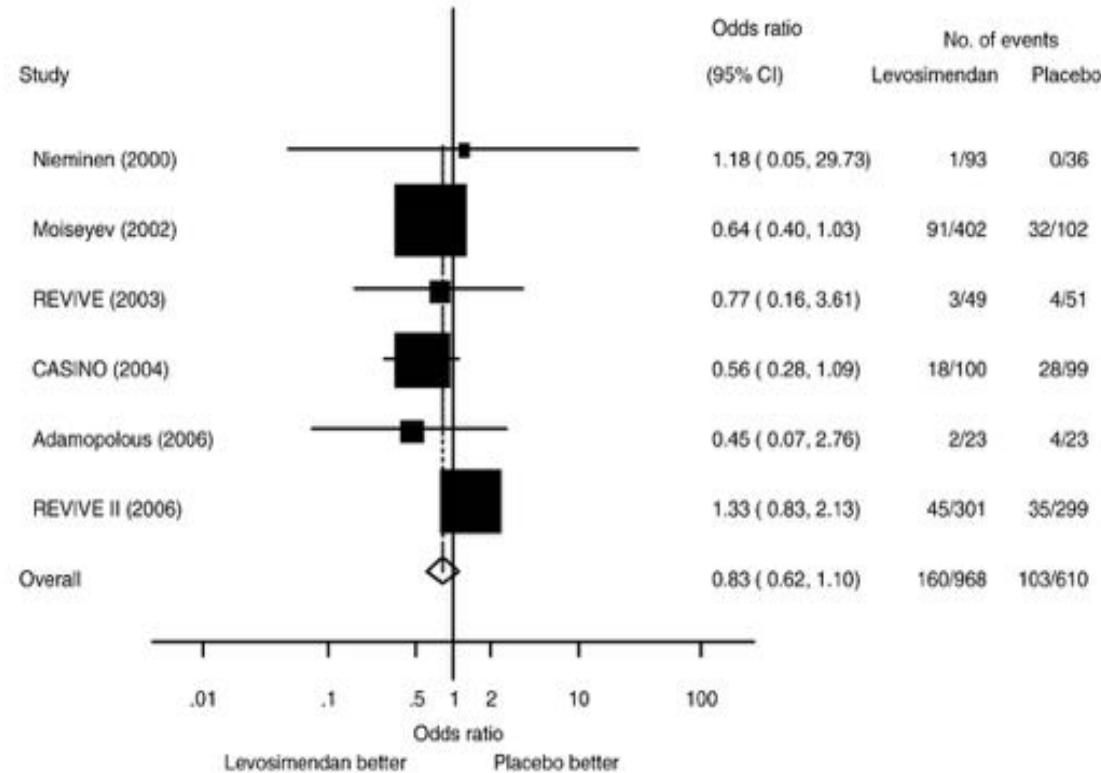


Fig. 2. The effect of levosimendan compared to placebo on mortality.

Pharmacocinétique

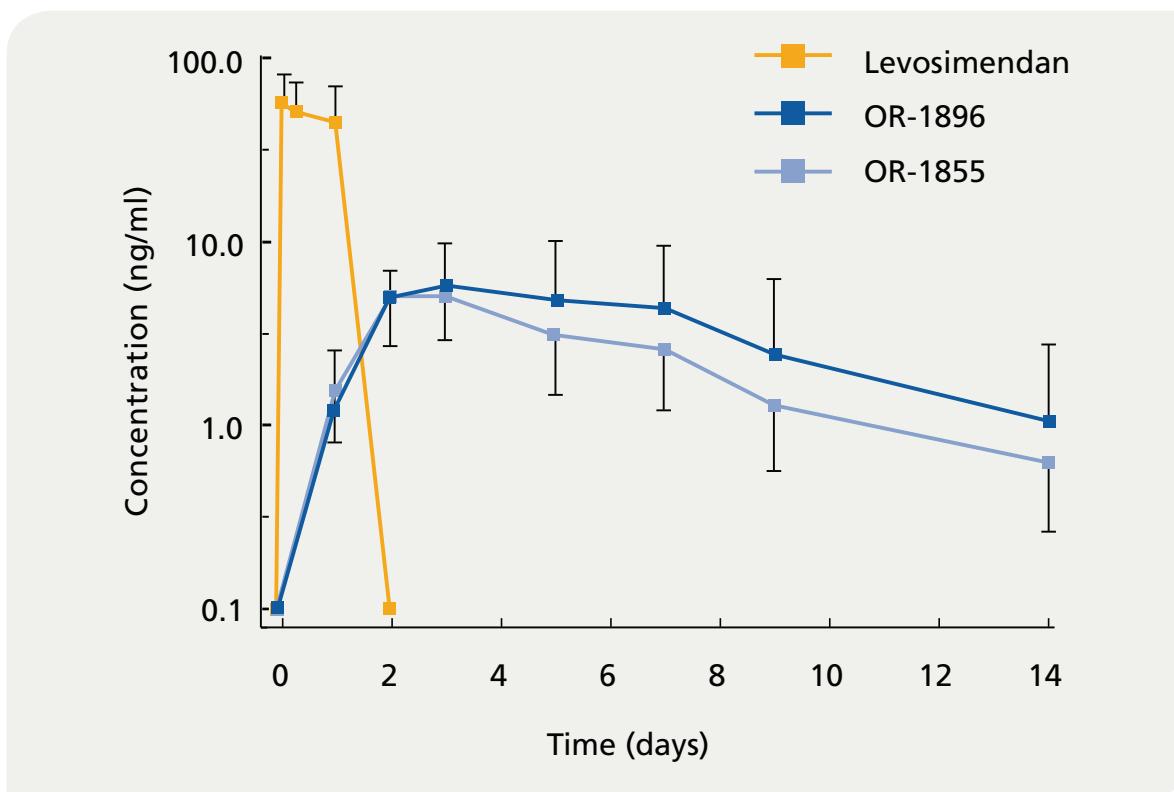


Figure 5. Mean plasma concentration-time curves of levosimendan, OR-1855 and OR-1896 after 24-hour infusion of 0.2 µg/kg/min in patients with NYHA III-IV heart failure.⁸



ORIGINAL ARTICLE

Rationale and Design of a Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Multicenter Trial to Study Efficacy, Security, and Long Term Effects of Intermittent Repeated Levosimendan Administration in Patients with Advanced Heart Failure: LAICA study

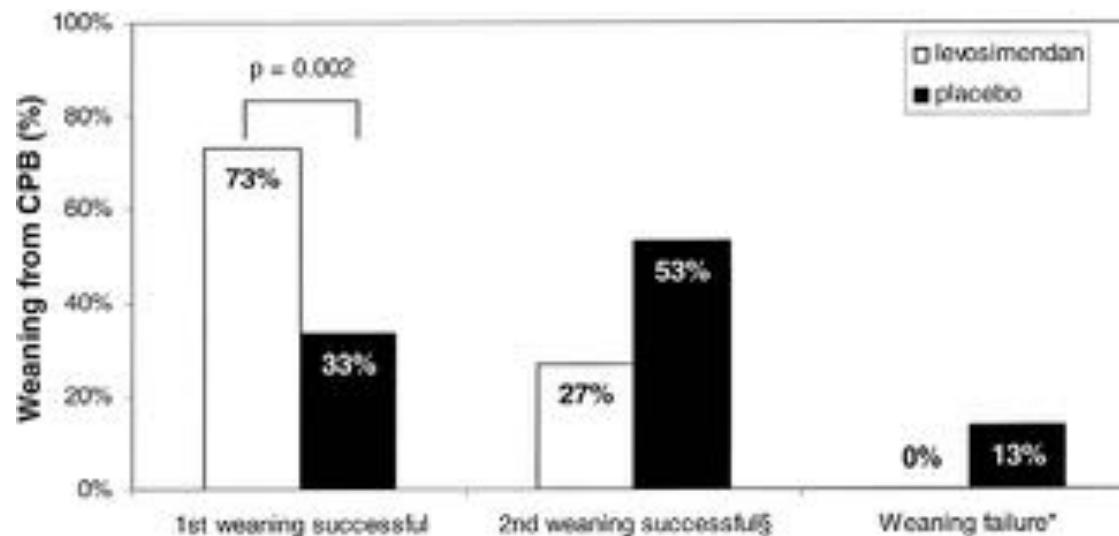
Martín J. García-González · Manuel de Mora-Martín · Silvia López-Fernández ·
Javier López-Díaz · Manuel Martínez-Sellés · José Romero-García · Marco Cordero ·
Antonio Lara-Padrón · Francisco Marrero-Rodríguez · M. del Mar García-Saiz ·
Ana Aldea-Perona · on behalf of the LAICA study investigators

Insuffisance cardiaque aigue « chirurgicale »

Levosimendan Facilitates Weaning From Cardiopulmonary Bypass in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Impaired Left Ventricular Function

- Chirurgie coronarienne FEVG altérée
- Levosimendan en pré conditionnement
- Diminution des échecs de sevrage de CEC
- Evite les assistances post op

ERIKSSON ET AL Ann Thorac Surg
2009;87:448–54



Insuffisance cardiaque aigue post chirurgie cardiaque

Effect of Levosimendan on Survival and Adverse Events After Cardiac Surgery: A Meta-analysis

HARRISON ET AL *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol ■, No ■ (Month), 2013:

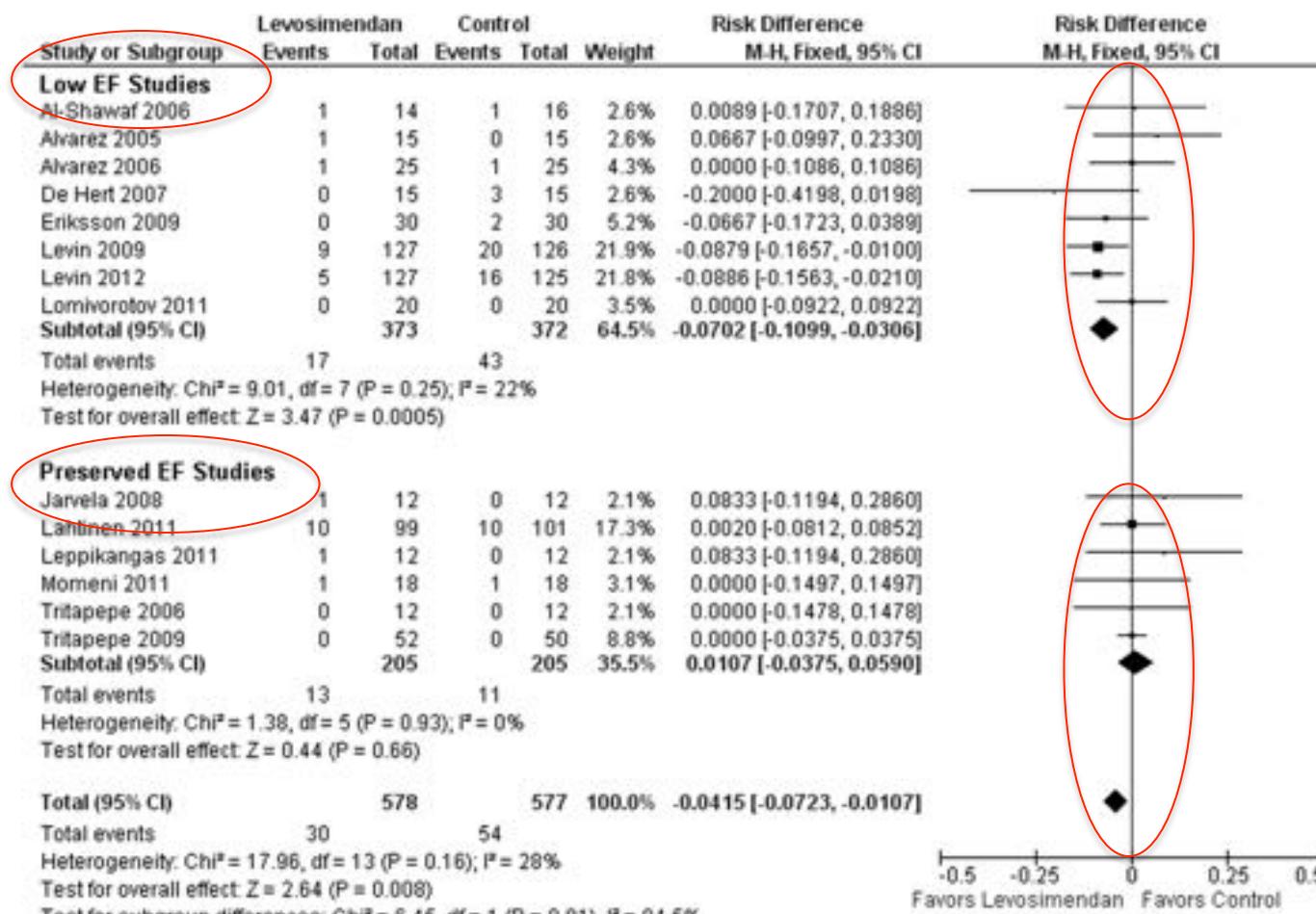


Fig 2. Forest plot of the effect of levosimendan on postoperative mortality.



Débit coronaire et levosimendan

Levosimendan improves right ventriculovascular coupling in a porcine model of right ventricular dysfunction.

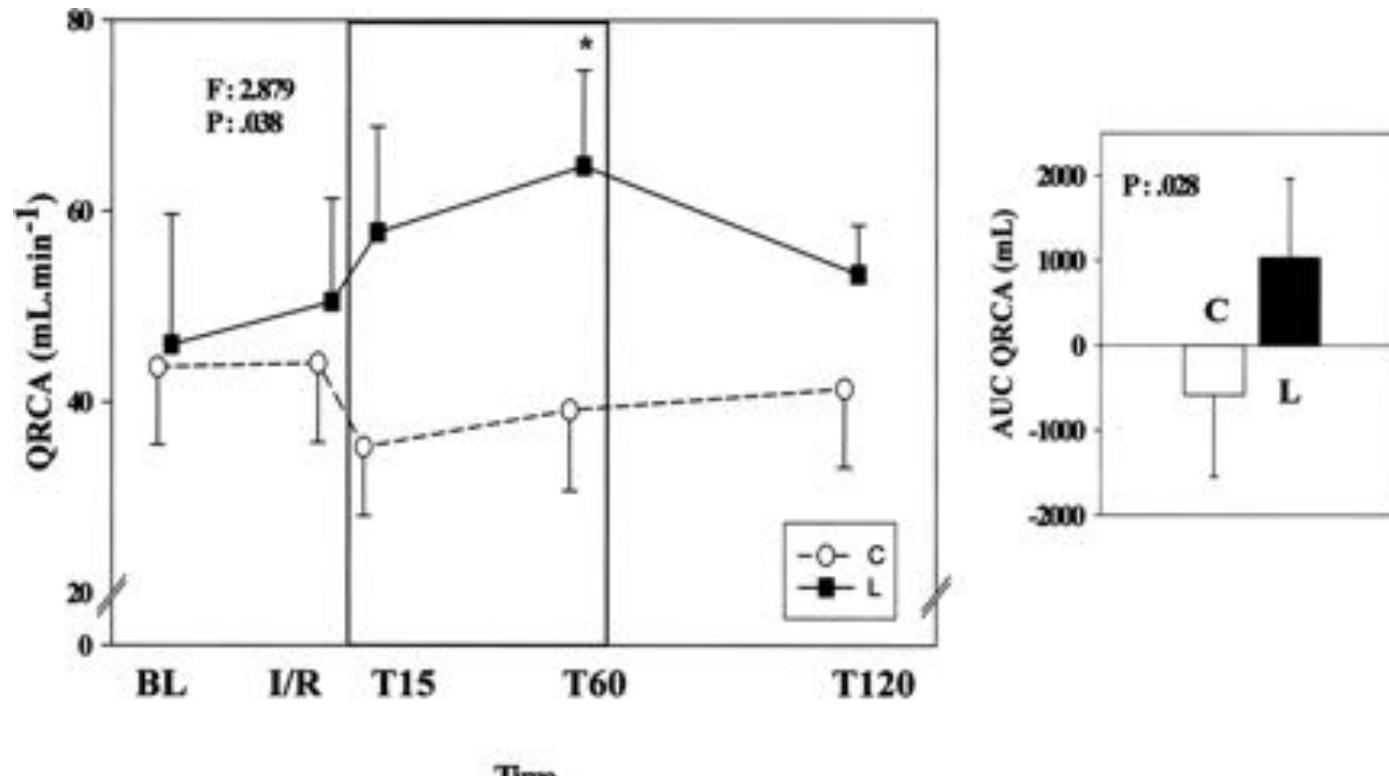
Missant C, Rex S, Segers P, Wouters PF.

Crit Care Med. 2007 Mar;35(3):707-15. Erratum in: Crit Care Med. 2007 Sep;35(9):2240.

Etude expérimentale :

1H post bolus de Lévosimendan

Augmentation significative du débit coronaire droit





Levosimendan et défaillance du VD

[Levosimendan in acute and chronic right ventricle failure.](#)

Yontar OC, Yilmaz MB, Yalta K.

Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Jan;54(1):118-9. No abstract available.

- 40 patients en décompensation cardiaque

Dear levosimendan, the right ventricle will thank you!*

$P^*,†$	RVFAC (%)	0.24 ± 0.1	18.7 ± 3.7	23.8 ± 4.6	<0.001	0.1	19
$P^*,†$	SPAP (mmHg)	0.561*	54 ± 8	39 ± 6	<0.001	0.1	0.1
$P^*,†$	<50% Respiratory collapse of IVC	0.695*	27/27	13/27		0.0	13
$P^*,†$	Creatinine (mg/dl)	1.00*	1.35 ± 0.37	1.13 ± 0.39	0.019	1.27 ± 0.51	1.20 ± 0.53
$P^*,†$	24-h urine output (ml/day)	0.599*	922 ± 748	1637 ± 688	<0.001	0.377†	0.001
$P^*,†$		0.943*				905 ± 127	1195 ± 197
						0.026†	

Crit Care Med 2007 Vol. 35, No. 3

*P for comparison of both groups before infusion.

†P for comparison of both groups after infusion.

†P for temporal change of parameters.

L, levosimendan; D, dobutamine; EF, ejection fraction; RVFAC, right ventricular fractional area change; SPAP, systolic pulmonary artery pressure; IVC, inferior vena cava.



Levosimendan et préconditionnement

Pediatr Cardiol (2010) 31:166–167

DOI 10.1007/s00246-009-9571-6

LETTER TO THE EDITOR

Initial Experience with Levosimendan Infusion for Preoperative Management of Hypoplastic Left Heart Syndrome

Luca Di Chiara · Zaccaria Ricci · Cristiana Garisto ·
Stefano Morelli · Chiara Giorni · Vincenzo Vitale ·
Roberto M. Di Donato · Sergio Picardo

Chirurgie cardiaque pédiatrique

Levosimendan for low cardiac output: a pediatric experience. Egan JR et al. J Intensive Care Med. 2006 May-Juin

- rétrospectif : 19 enfants en défaillance cardiaque
- amélioration nette par Levosimendan : lactates, PAM, echo
- bonne tolérance - pas d' effets secondaires

Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction. Namachivayam P et al. Pediatr Crit Care Med. 2006 Sep

- 14 enfants (7 j à 18 ans) : insuffisance cardiaque aigue inotope dépendante. Levosimendan (B et/ou 24 h).
- Arrêt des inotropes (10 pts), diminution (4 pts). FE augmente de 29 à 40,5%

Use of levosimendan, a new inodilator, for postoperative myocardial stunning in a premature neonate. Lechner E et al. Pediatr Crit Care Med. 2007 Jan

- TGV, 32 S, 1525 g, Switch, bas débit post CEC,
- lactates 14.8, SvO₂ 56%, POG 24, Fr 10%
- coronaires ok, adrénaline, milrinone, dobutamine = pas d' amélioration
- Levosimendan 0,1 mcg/kg/min (24h)
- lactates 1.7, SvO₂ 81%, POG 7, Fr 25%... trop fort !!

Levosimendan en pratique

- Autorisation d'Utilisation Temporaire (ATU)
 - Nominale, responsabilité du prescripteur + expert
 - Formulaire faxé à l'AFSSAPS par le pharmacien
 - Discussion cas par cas => perte de temps/abstention
 - 48 ATU en 2006... x 10 en Allemagne
 - libre : Australie, Europe du Nord, Espagne, Grèce...
- Critères très stricts, non revus en fonction des données récentes
- Evolution : pressions des sociétés savantes et des prescripteurs



corticoïdes

Combined Steroid Treatment for Congenital Heart Surgery Improves Oxygen Delivery and Reduces Postbypass Inflammatory Mediator Expression

Valerie A. Schroeder, Jeffery M. Pearl, Steven M. Schwartz, Thomas P. Shanley,
Peter B. Manning and David P. Nelson

Circulation 2003;107:2823-2828; originally published online May 19, 2003;
DOI: 10.1161/01.CIR.0000070955.55636.25

Circulation is published by the American Heart Association. 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX
75214

Copyright © 2003 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online
ISSN: 1524-4539

Conclusions—Compared with intraoperative steroid treatment, combined preoperative and intraoperative steroid administration attenuates inflammatory mediator expression more effectively and is associated with improved indexes of O₂ delivery in the first 24 hours after congenital heart surgery. These findings need to be confirmed in a larger multicenter trial. (*Circulation*. 2003;107:2823-2828.)



corticoïdes

Pediatr Cardiol 23:437–441, 2002
DOI: 10.1007/s00246-002-0118-3

Pediatric
Cardiology

© Springer-Verlag New York Inc. 2002

Systemic Inflammatory Response Related to Cardiopulmonary Bypass and Its Modification by Methyl Prednisolone: High Dose Versus Low Dose

B. Varan, K. Tokel, S. Mercan, A. Dönmez, S. Aslamaci

Savoir y penser en rescue:

SIRS majeur

besoins de remplissage très importants

Hémisuccinate d'Hydrocortisone (divers poso, 50 mg/m²/j en 4 prises, 5-10 jours)



Evaluation et sevrage des inotropes

- ④ Amélioration de l' oxygénation (PaO₂, SaO₂, SvO₂, rSO₂)
- ④ Reprise du débit urinaire
- ④ Amélioration échographique et hémodynamique
- ④ Baisse des marqueurs cardiaques : Troponine et BNP
- ④ Sevrage « step by step »
- ④ Eviter le sevrage de la VA et des inotropes en même temps
- ④ De préférence sevrage de la VA, puis inotropes