

TRANSPLANTATION CARDIAQUE ET CARDIOPATHIES CONGENITALES

Dr Karine NUBRET

Unité des cardiopathies congénitales et pédiatriques

Unité de Transplantation et d'Assistance Cardiaque

HISTORIQUE

- **3 décembre 1967**: transplantation cardiaque effectuée pour la première fois au monde en Afrique du Sud par le Pr Chris Barnard
- **6 décembre 1967**: première transplantation cardiaque aux USA réalisée par le Dr Adrian Kantrowitz sur un nouveau-né de 18 jours
- **27 avril 1968**: première transplantation cardiaque européenne réalisée par le Dr Christian Cabrol à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris)
- Réel essor uniquement dans les années 80 grâce à une meilleure connaissance de la préservation d'organe et surtout grâce à l'apport de la ciclosporine.

Greffe du cœur : l'espoir pour un nourrisson

Quarante-huit heures après l'opération, le bébé d'un mois, qui souffrait d'une malformation congénitale, est dans un état satisfaisant. Mais il s'agit d'une intervention exceptionnelle que peu de chirurgiens ont tentée, compte tenu des problèmes de rejet.

Pour la première fois en France, une greffe de cœur a été réalisée sur un nourrisson, vendredi après-midi au Centre de transplantation Jean-François Leroy à l'hôpital Laennec (Paris). L'opération a été menée par deux équipes de chirurgiens, dirigées par le professeur Jean-François Leroy et le docteur Pascal Vende, sous la supervision de l'assistant de cardiologie de l'hôpital de Paris.

L'enfant souffrait d'une malformation congénitale très grave, il souffrait d'une tumeur du ventricule gauche, l'opération qui son ventricule gauche était insuffisamment développé. Il était considéré à mort, dans quelques jours, à moins qu'une greffe soit réalisée. Le cœur du bébé a été remplacé par un cœur de porc, mais ce cœur est un peu plus petit que celui d'un bébé d'un mois. L'opération a été réalisée par deux équipes de chirurgiens, dirigées par le professeur Jean-François Leroy et le docteur Pascal Vende, sous la supervision de l'assistant de cardiologie de l'hôpital de Paris.



Le professeur Jean-François Leroy (à gauche) et le docteur Pascal Vende qui ont réalisé la greffe cardiaque à l'hôpital Laennec.

de réaliser cette greffe. La technique présente moins d'inconvénients. Depuis 1987, elle a permis de réaliser la greffe cardiaque dans le monde. Jusqu'à présent, le taux de survie des greffes de cœur est de 50 % à un an. Cependant, elle peut être tentée sur le ven à long terme.

Un espoir raisonnable

Que peut-on attendre d'un traitement pendant de longues années ? On ne le sait pas encore. Cependant, c'est encore une intervention un traitement anti-rejet. Mais il faut tenir compte des progrès en cours, ainsi que les nouvelles formes de transplantation et de cœur d'essai, un nouveau cœur artificiel, plus silencieux, utilisant un principe électromécanique. On a aussi l'espoir d'être de moins en moins en danger, car on est actuellement le moyen le plus sûr de réaliser un processus de rejet. Ces progrès sont attendus des années de recherche en cours. Mais il est des progrès expérimentaux, comme l'usage pour un peu être suffisamment forte pour prendre le cœur en tant qu'essai.



Une opération cardiaque est en cours à l'hôpital de Paris.

Une technique récente

Cependant, il est d'attendre, car il est encore un traitement anti-rejet. Mais il faut tenir compte des progrès en cours, ainsi que les nouvelles formes de transplantation et de cœur d'essai, un nouveau cœur artificiel, plus silencieux, utilisant un principe électromécanique. On a aussi l'espoir d'être de moins en moins en danger, car on est actuellement le moyen le plus sûr de réaliser un processus de rejet. Ces progrès sont attendus des années de recherche en cours. Mais il est des progrès expérimentaux, comme l'usage pour un peu être suffisamment forte pour prendre le cœur en tant qu'essai.

En 1987 est réalisée la première transplantation cardiaque pédiatrique à Laennec chez un nouveau-né âgé d' 1 mois porteur d'un hypoVG.

ACTUELLEMENT

- La transplantation cardiaque = une chance de survie avec une bonne qualité de vie pour des enfants en insuffisance cardiaque terminale dont le risque de décès dans l'année est jugé important
- Pénurie de greffons → période d'attente prolongée avec la nécessité parfois d'avoir recours aux différents dispositifs d'assistance circulatoire: ECMO, VAD.

Tableau Péd C2. Evolution des indicateurs de pénurie de greffe cardiaque des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,5	1,5	1,3	1,3	1,4	1,2
Receveur en attente au 1er janvier pour un greffon	0,4	0,4	0,6	0,5	0,4	0,2
Receveurs en attente au 1er janvier hors malade en CIT	0,4	0,3	0,5	0,5	0,3	0,2
Total candidats pour un greffon	1,9	1,8	1,9	1,8	1,8	1,4

Age à l'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95%
0 - 2 ans	53	3,0	[1,1 - 6,0]
3 - 5 ans	21	6,2	[3,0 - 15,0]
6 - 10 ans	34	1,8	[1,2 - 3,1]
11 - 17 ans	92	1,4	[0,6 - 2,3]

Tableau Péd C2. Evolution des principaux indicateurs de pénurie des malades inscrits en attente de greffe cardiaque avant l'âge de 18 ans

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,4	1,2	1,5	1,3	1,7	1,3
Receveurs en attente au 1er janvier pour un greffon	0,4	0,2	0,5	0,6	0,4	0,7
Receveurs en attente au 1er janvier pour un greffon hors malade en CIT	0,3	0,2	0,4	0,5	0,2	0,5
Total candidats pour un greffon	1,8	1,4	2,0	1,9	2,0	2,0

CIT : Contre indication temporaire

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2016

PARTICULARITES

- Du nouveau-né à l'adolescent
- Cardiomyopathies et cardiopathies congénitales
- Prise en charge péri-opératoire des CC plus complexe car patient souvent opéré à plusieurs reprises
- Adéquation donneur/receveur, taille/poids

Critères d'inscription sur liste d'attente de transplantation cardiaque

- Patient en insuffisance cardiaque évolutive en stade NYHA III ou IV réfractaire à un traitement médical optimal
- Mesure de la $VO_2\text{max} < 10\text{ml/kg/mn}$ isolée ou
- Mesure de la $VO_2\text{max} < 14\text{ml/kg/mn}$ et limitation clinique à l'effort.
- Patient faisant des tachycardies ventriculaires récidivantes soutenues malgré le traitement médical et la mise d'un DAI

MAIS SURTOUT

- Support inotrope continu et/ou assistance circulatoire
- Cardiopathies non réparables
- Arythmie maligne
- HTAP sur défaillance cardiaque
- DCPT défaillante

INDICATIONS

- Cardiomyopathies dilatées 50%
- Cardiopathies congénitales 20%
- Cardiomyopathies hypertrophiques et restrictives 13%
- Cardiomyopathies ischémiques
- Retransplantation

Tableau Péd C5. Evolution du nombre de nouveaux malades pédiatriques en attente d'une greffe de coeur selon l'indication

	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Autres ou indéterminées	2	5,9	0	0,0	1	2,9	0	0,0	1	2,4	0	0,0
Cardiomyopathies dilatées	15	44,1	23	52,3	19	55,9	15	57,7	22	52,4	8	33,3
Cardiopathies hypertrophiques et restrictives	5	14,7	6	13,6	2	5,9	2	7,7	8	19,0	2	8,3
Chirurgies thoraciques antérieures	3	8,8	7	15,9	2	5,9	2	7,7	4	9,5	5	20,8
Maladies congénitales	9	26,5	8	18,2	10	29,4	7	26,9	5	11,9	9	37,5
Retransplantations	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	4,8	0	0,0
Total	34	100,0	44	100,0	34	100,0	26	100,0	42	100,0	24	100,0

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2016

Myocardiopathie dilatée

- Avant toute décision d'inscription sur liste, réalisation d'un bilan étiologique exhaustif afin d'éliminer une cause curable: obstacle gauche, myocardiopathie rythmique, déficit en carnitine
- Recherche d'arguments pour une myocardite car potentiel de récupération ad integrum de 30-35%
- Indications de greffe:
 - Retentissement important sur l'alimentation ou sur la courbe staturo-pondérale
 - Deux épisodes d'IC nécessitant une hospitalisation
 - Persistance des signes congestifs entre les hospitalisations

Cardiomyopathie hypertrophique

- Inscription très délicate chez des patients souvent peu symptomatique dans la vie courante:
 - ATCD de mort subite familiale
 - Persistance de troubles du rythme ventriculaire récidivants sévères, malgré le traitement médical et la mise en place d'un DAI

Cardiomyopathie hypertrophique

- Recherche d'une cardiomyopathie s'inscrivant dans un syndrome de Noonan
- Inscrition très délicate chez des patients souvent peu symptomatique dans la vie courante:
 - ATCD de mort subite familiale
 - Persistance de troubles du rythme ventriculaire récidivants sévères, malgré le traitement médical et la mise en place d'un DAI

Cardiomyopathie restrictive

- Maladie rare et peu accessible aux traitements médicaux
- Risques d'HTAP, thrombo-emboliques et de mort subite
- Taux de mortalité à 3 ans: 63%
- Inscription précoce recommandée avant l'apparition de:
 - Poussées d'IVD ou d'ascite.
 - D'HTAP qui est au départ post-capillaire et évolue vers une augmentation irréversible des RVP.

Cardiopathies congénitales

- 20% des transplantations pédiatriques en Fr et 40% selon le registre de l'ISHLT
- Variable en fonction de l'âge: 66%chez les moins de 1an, 53% pour les 1 à 10ans, et 27% pour 11-18ans
- Dysfonction de VU
- APSI
- VD dépendant de la circulation coronaire
- hypoVG
- Ebstein extrême
- Malformations complexes

Contre-indications

- RVP > 8 unités Wood/m² avec HTAP fixée
- Atteinte organique sévère rénale, pulmonaire ou hépatique
- Néoplasie évolutive
- Troubles psychiatriques graves

Bilan pré-transplantation

- Objectif: éliminer une contre-indication à la greffe
- Comprend:
 - Bilan hépatique complet, évaluation de la fonction rénale, TDM abdo
 - Bilan phospho-calcique, bilan thyroïdien, bilan lipidique, glycémie à jeun
 - NFS, TP, TCA, fibrinogène, FV
 - Groupe ABO, RAI, Typage HLA, recherche d'Ac anti-HLA
 - Sérologie: CMV, EBV, Herpes virus, HIV, Hépatites A, B et C, ROR, Varicelle
 - Exploration respiratoire. TDM thorax.

Résultats en France

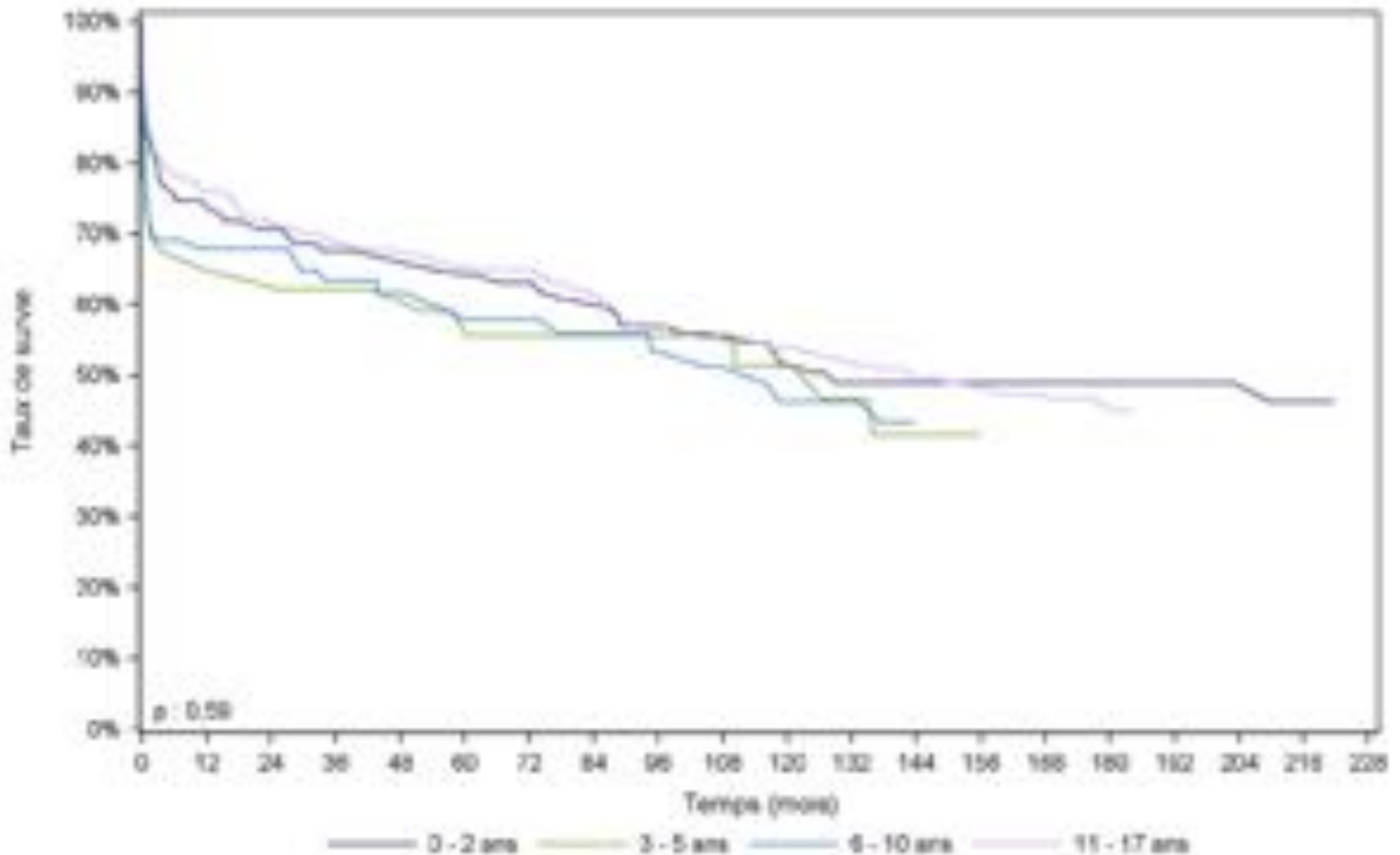
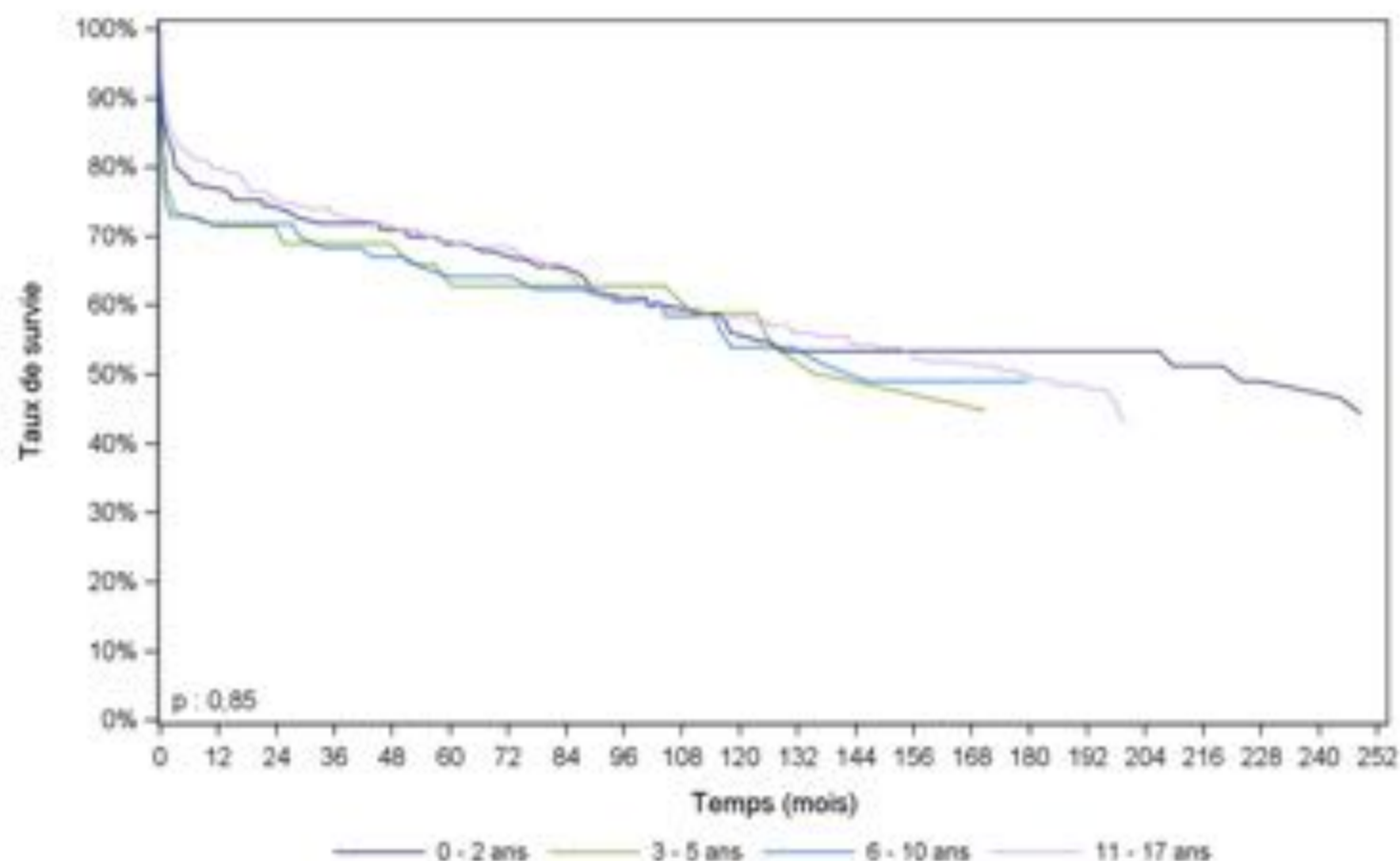


Figure Péd C4. Survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon l'âge à l'inscription (1985-juin 2014)



Age à l'inscription	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
0 - 2 ans	126	86,4% [79,1% - 91,3%]	76,8% [68,4% - 83,3%]	68,9% [59,9% - 76,4%]	56,1% [45,9% - 65,1%]	53,4% [43,1% - 62,6%]	223,9 [114,6 - 261,3]
nombre de sujets à risque*		108	96	66	42	31	
3 - 5 ans	49	79,6% [65,4% - 88,5%]	71,4% [56,6% - 82,0%]	66,0% [50,3% - 77,7%]	58,9% [41,9% - 72,4%]	NO	136,0 [60,4 -]
nombre de sujets à risque*		39	35	21	14	7	
6 - 10 ans	95	76,2% [66,1% - 83,6%]	71,8% [61,4% - 79,8%]	64,1% [53,1% - 73,2%]	53,9% [41,4% - 64,9%]	NO	146,2 [94,6 - 307,8]
nombre de sujets à risque*		70	64	44	24	15	

Survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon l'âge à l'inscription (1985-2010)

Age à l'inscription	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
0 - 2 ans	110	84,10%	73,70%	64,30%	51,80%	48,90%	128,9
		[75,7% - 89,8%]	[64,2% - 81,0%]	[54,2% - 72,7%]	[41,2% - 61,5%]	[38,1% - 58,8%]	[87,0 - 252,7]
nombre de sujets à risque*		89	76	58	37	24	
3 - 5 ans	38	73,10%	65,00%	59,10%	51,40%	NO	126,3
		[55,7% - 84,5%]	[47,4% - 77,9%]	[41,5% - 73,1%]	[33,3% - 66,8%]		[11,7 - 175,8]
nombre de sujets à risque*		27	24	17	12	4	
6 - 10 ans	81	72,80%	67,90%	58,00%	46,30%	NO	116,1
		[61,7% - 81,2%]	[56,5% - 76,9%]	[45,8% - 68,4%]	[33,1% - 58,5%]		[43,8 - .]
nombre de sujets à risque*		59	54	29	18	10	
11 - 17 ans	294	86,20%	76,10%	65,50%	54,00%	45,80%	143
		[81,7% - 89,7%]	[70,8% - 80,6%]	[59,5% - 70,7%]	[47,4% - 60,0%]	[38,8% - 52,5%]	[98,4 - 192,5]
nombre de sujets à risque*		249	216	151	92	52	

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2012

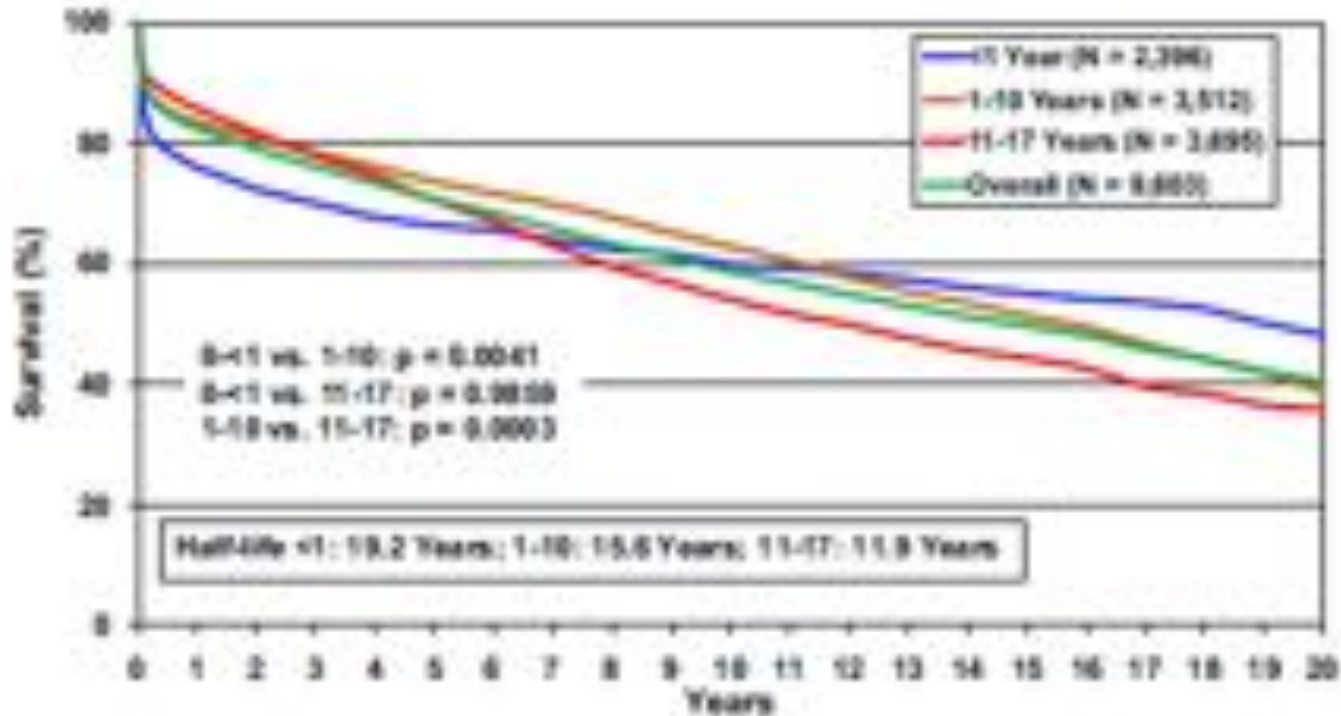


Figure 13 Kaplan-Meier survival by age group. Analysis was limited to those patients alive at time of follow-up (transplants: January 1982 to June 2010).

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2012

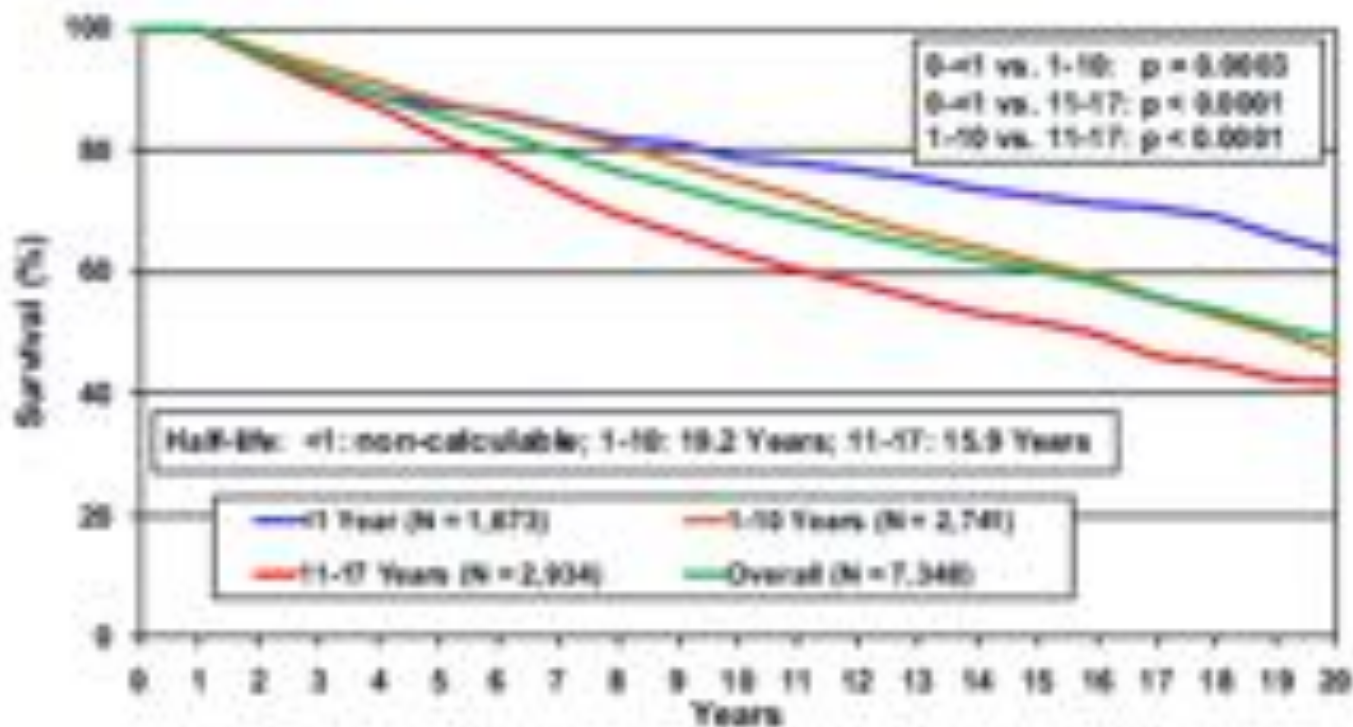


Figure 14 Conditional Kaplan-Meier survival by age group (transplants: January 1982 to June 2010).

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2012

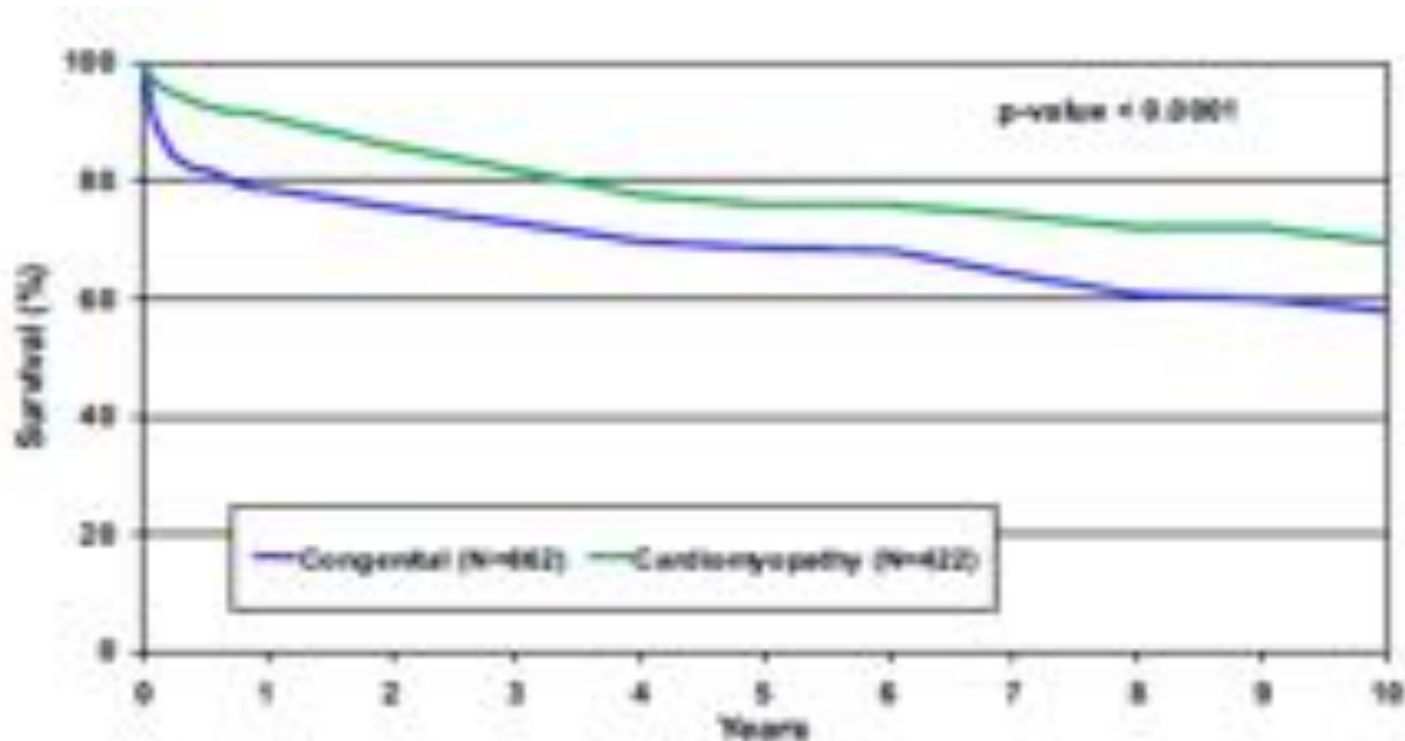


Figure 17 Kaplan–Meier survival by diagnosis for pediatric heart recipients <1 year of age (transplants: January 2000 to June 2010).

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2012

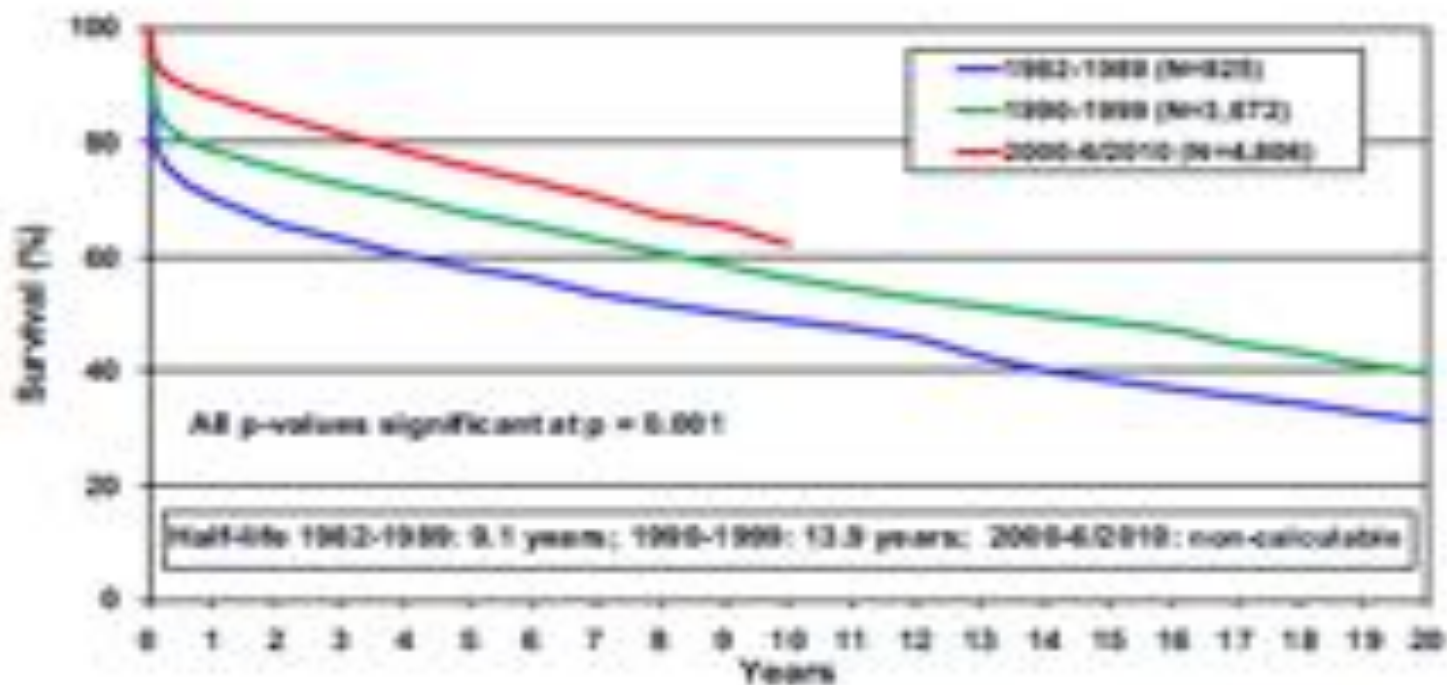


Figure 15 Kaplan-Meier survival by era (transplants: January 1982 to June 2010).

Management du Receveur en attente

- Traitement inotrope (Zimino[®]) et vasodilatateur $\pm \beta$ -
 - \pm ventilation \pm ECMO pré-op ou VAD
- Traitement des troubles du rythme
- Programme nutritionnel et réadaptation physique : optimisation++++
- Gestion psychologique du patient ado ... et des parents
- Prévention des thromboses veineuses
- Interaction avec les drogues d'anesthésie et les complications hémorragiques post-op

Evaluation pré-opératoire

- Altération majeure de la contractilité avec une diminution de la force et de la vitesse de raccourcissement, diminution de l'ITV ssAo
- Cathétérisme droit : RVP et IC ++++ Respecter l'équilibre du rapport Q_p/Q_s des CC
- Retentissement polyviscéral de l'insuffisance cardiaque
 - Natrémie: niveau d'hyponatrémie en corrélation avec l'importance de l'insuffisance cardiaque
 - Fonction rénale: insuffisance rénale secondaire à l'hypoperfusion
 - Bilan hépatique: insuffisance hépatocellulaire congestive sur bas débit
- Connaissance du traitement médical: interaction

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2012

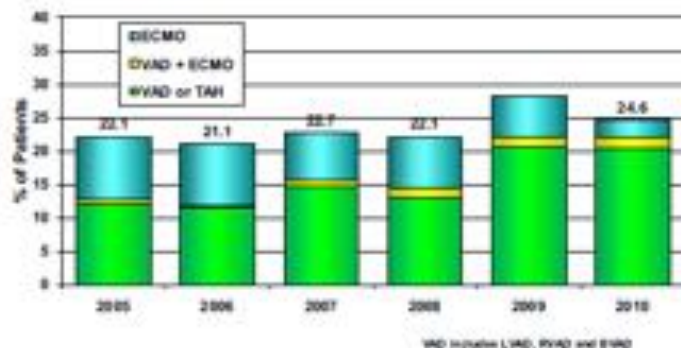


Figure 10 Percent of pediatric heart recipients bridged with mechanical circulatory support by year of transplant.

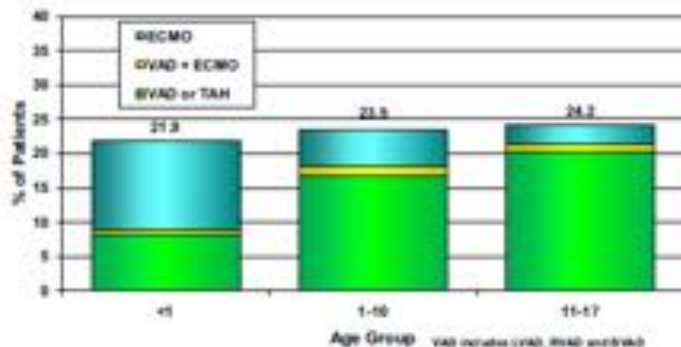


Figure 11 Percent of pediatric heart recipients bridged with mechanical circulatory support by age group. VAD = right, left and biventricular VADs (transplants: July 2004 to June 2011).

- En 2010, 25% des enfants transplantés étaient sous support mécanique:
 - 2.6% sous ECMO
 - 20.4% sous VADS

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2012

Table 2 Risk Factors for 1-Year Mortality (Transplants: January 2000 to December 2009) (*N* = 3,417)

Variable	<i>N</i>	Relative risk	<i>p</i> -value	95% confidence interval
ECMO, age <1 year	129	2.98	<0.0001	2.11–4.21
Retransplant	212	1.98	0.0017	1.29–3.05
Congenital diagnosis	1,376	1.98	<0.0001	1.51–2.59
ECMO, age 1–17 years	145	1.91	0.0033	1.24–2.93
On dialysis	108	1.68	0.0073	1.15–2.46
On ventilator	696	1.57	0.0003	1.23–2.01
Prior sternotomy	815	1.55	0.0014	1.19–2.02
Donor cause of death = cerebrovascular/stroke vs head trauma	387	1.45	0.0230	1.05–1.99
Male donor/female recipient vs male donor/male recipient	893	1.39	0.0125	1.07–1.80
Previous transfusions	1,155	1.28	0.0416	1.01–1.61
Donor cause of death = anoxia vs head trauma	335	0.68	0.0033	0.53–0.88
Donor with prior clinical infection (borderline significant)	912	0.81	0.0816	0.63–1.03
Donor age			0.0220	
Recipient pre-transplant creatinine			0.0381	
Ischemia time			0.0099	

Reference group = cardiomyopathy, no devices.

Sélection des donneurs

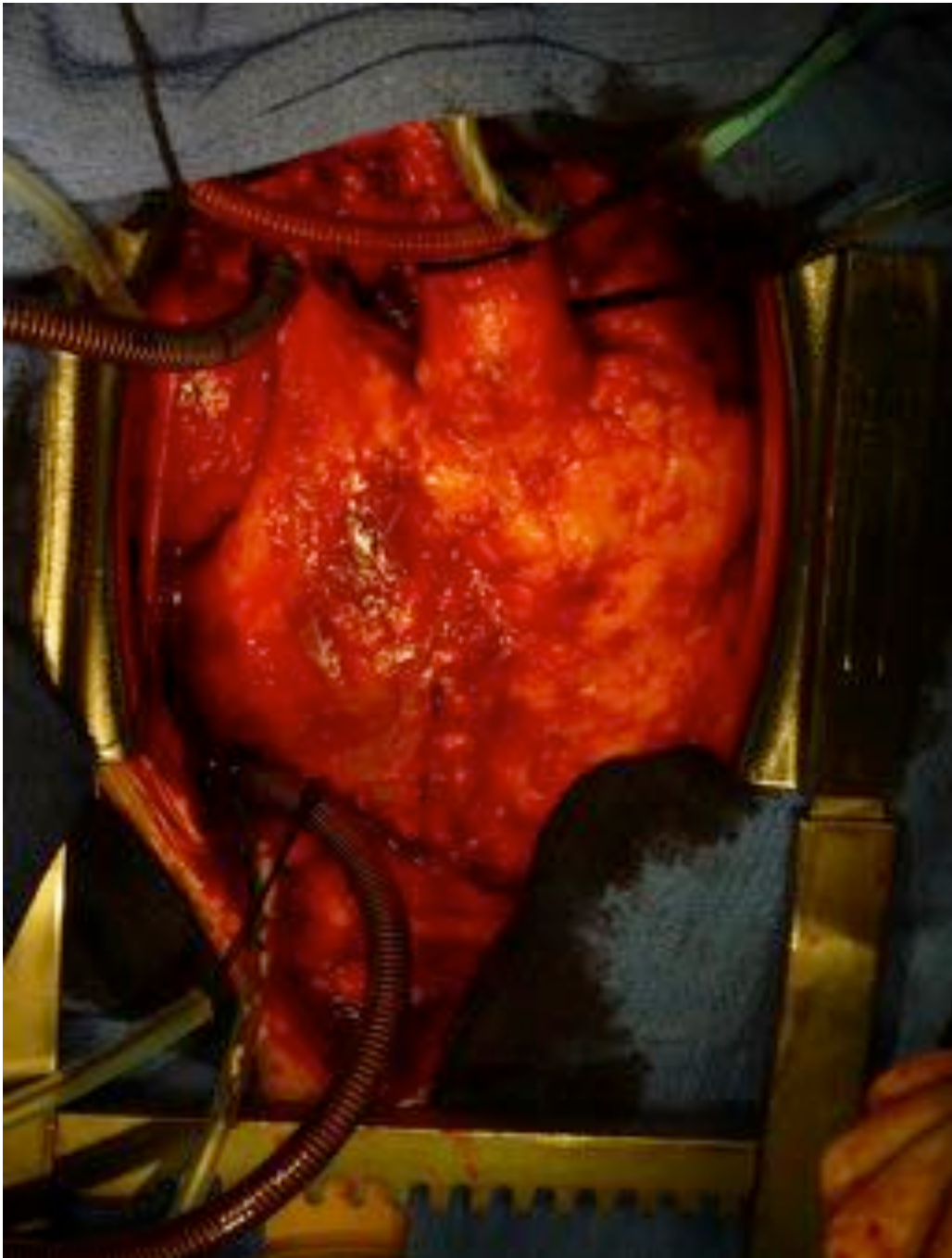
- Critère majeur = compatibilité de poids entre 80% et 160% du poids du receveur. *On choisira un donneur plus grand si les résistances pulmonaire sont élevées*
- Respect de la compatibilité iso-groupe ABO;
- Eviter les donneurs trop âgé >50 ans sinon coronarographie
- Troponine <5N
- Faibles doses d'inotropes
- ETT: fonction VG conservée
- Durée d'ischémie <4H sinon assistance post-greffe.

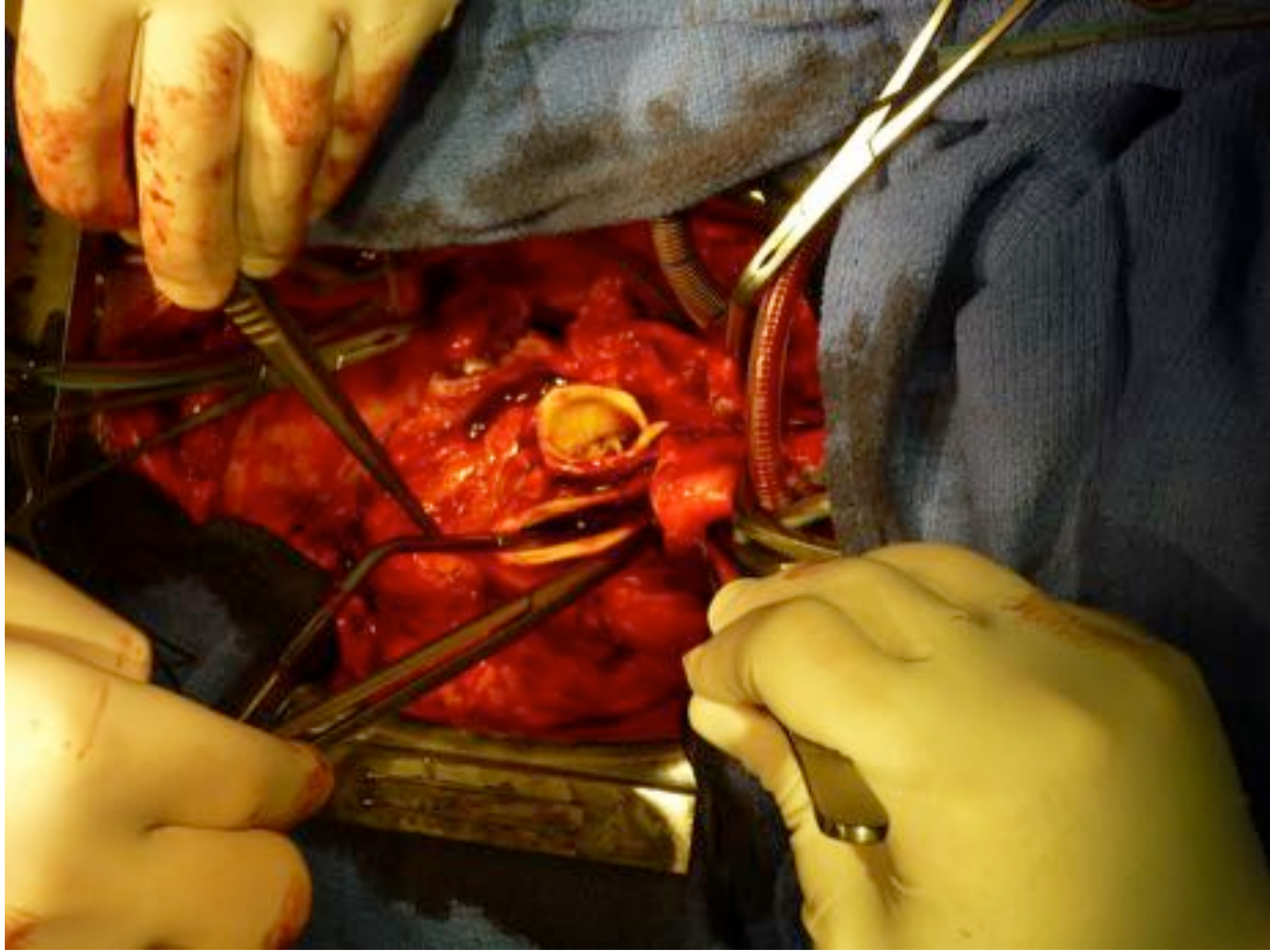
Prélèvement cardiaque

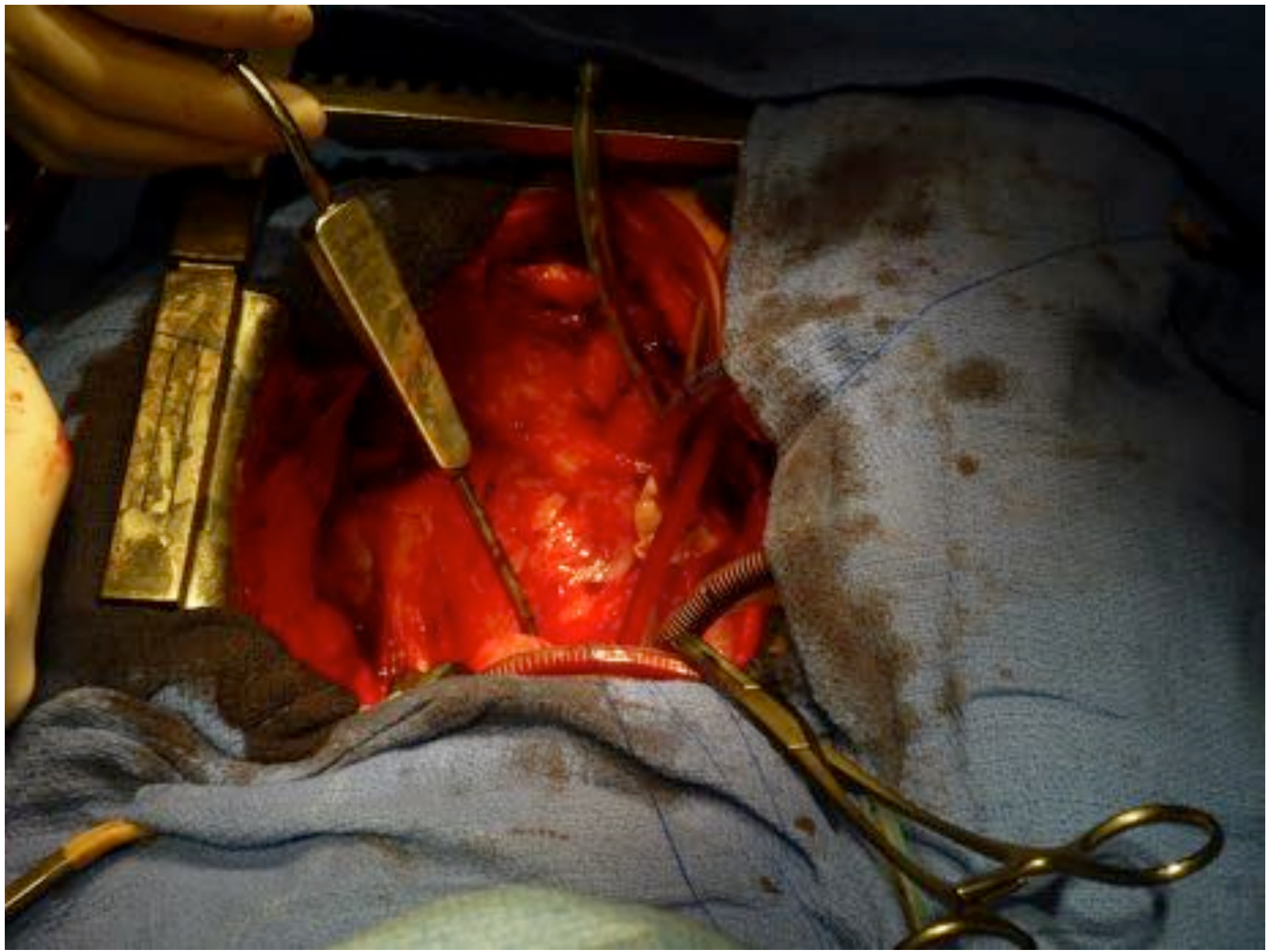
- Déroulement de l'intervention
 - multiprélèvement
 - prélèvement pulmonaire exceptionnel
 - chirurgiens expérimentés
- Evaluation finale sur place (inotropes, remplissage, mesure de la POG...)
- Contrôle de la pression d' injection de cardioplégie
- Solution de préservation ≠ de cardioplégie
- Technique chirurgicale adaptée au receveur +++
 - veines caves (impossible si prélèvement hépatique)
 - bifurcation pulmonaire (impossible si prélèvement pulmonaire)
 - veines pulmonaires (impossible si prélèvement pulmonaire)
 - aorte thoracique







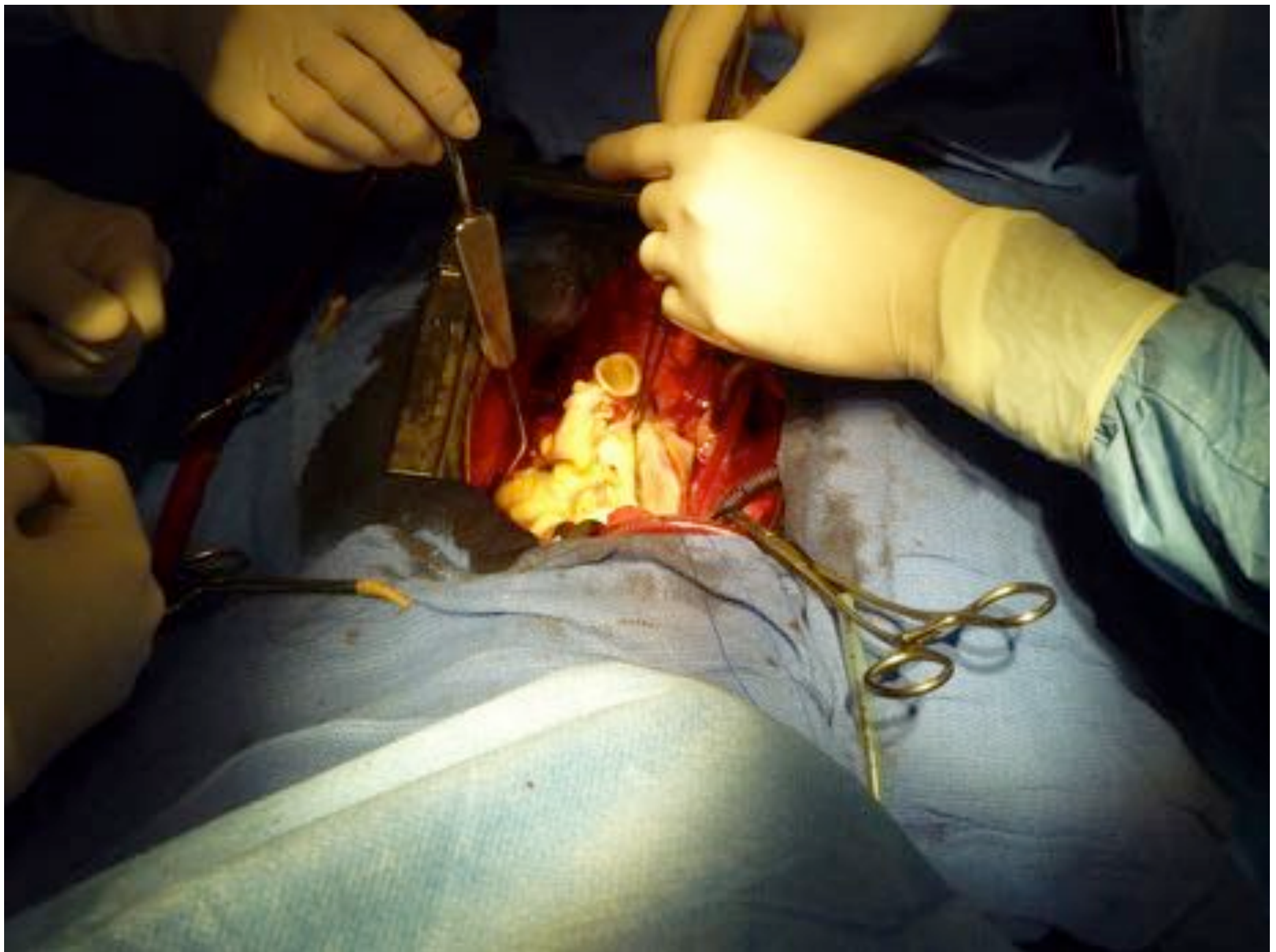












Risque lors de l'induction

- Contexte d'urgence : jeûne non respecté ⇒ risque d'inhalation
- Risque de troubles du rythme
- Risque d'arrêt circulatoire
 - ⇒ risques particulièrement importants si:
 - Hyperlactatémie par hypoperfusion périphérique
 - Existence de troubles rythmiques ventriculaire persistants
 - Tableau d'œdème pulmonaire hypoxémiant lié à la défaillance myocardique

Monitoring

- ECG 5 branches
- KTA radial ou fémoral
- VVC KT SvO₂ : perfusion des drogues et mesure de la PVC
- Oxymétrie de pouls (SpO₂)
- Température
- Sonde vésicale
- ETO indispensable++++
- BIS et NIRS

Hémodynamique du receveur

- Débit cardiaque normal ou très diminué \pm Assistance cardiaque (ECMO, VAD)
- Diminution de la contractilité compensée par l'augmentation du volume télédiastolique du VG
- Maintenir la fréquence cardiaque stable
- Eviter l'augmentation des RVP : hypoxie, hypercapnie
- Risque d'arrêt cardiaque ++++
- CEC en urgence

Principe pour l'anesthésie

- **Urgence avec risque d'inhalation** : manoeuvre de Sellick
- **Induction lente** pour éviter le surdosage des drogues
- Attention aux effets inotropes négatifs des drogues d'anesthésie et VD : **pas de propofol**
- Préserver le Qc
- **Maintenir un volume adéquate**
- **Prise des voies artério-veineuses difficiles si rédux**
- Risque d' HTAP si la profondeur d' anesthésie est insuffisante : NO

Principe pour l'anesthésie

- **Urgence avec risque d'inhalation** : manoeuvre de Sellick
- **Induction lente** pour éviter le surdosage des drogues
- Attention aux effets inotropes négatifs des drogues d'anesthésie et VD : **pas de propofol**
- Intérêt de l'étomidate : préserver le Qc
- **Maintenir un volume adéquate**
- **Prise des voies artério-veineuses difficiles si reduct**
- Risque d' HTAP si la profondeur d' anesthésie est insuffisante : NO

Caractéristiques du cœur transplanté(1)

- Cœur dénervé
 - Absence des mécanismes de régulation liés au système nerveux autonome (pas de baroreflexe) : si utilisation de médicaments vasodilatateurs → hypotension artérielle plus marquée car pas de tachycardie reflexe
 - Absence d'efficacité des médicaments agissant par l'intermédiaire du système nerveux végétatif: atropine, anticholinergique...
 - Disparition du tonus parasympathique : FC de repos plus rapide (90/95bpm)

Caractéristiques du cœur transplanté(2)

- Cœur altéré:
 - Par l'orage catécholinergique lors du passage en mort encéphalique : élévation importante des taux plasmatique d'adrénaline → augmentation de la consommation en O₂ du myocarde → risque d'ischémie myocardique
 - Par le choc hypovolémie: défaut de compensation du diabète insipide lors du passage en mort cérébrale, syndrome hémorragique lors du prélèvement ...
 - Par une protection myocardique « non-optimale » , par une durée d'ischémie longue → risque de défaillance biventriculaire.

ETO

- Indispensable pour:
 - s'assurer de la qualité des manœuvres de débullage en fin de CEC
 - Vérifier l'adaptation du VD aux conditions de charge
 - Contrôler l'absence de problème au niveau des sutures
 - Apprécier les performances globales du greffon.

Sevrage de la CEC

- Fonction de la qualité du greffon
 - Avant le prélèvement
 - pendant le prélèvement
 - La qualité de la conservation
- Fonction de l'HTAP pré-existante
 - Si RVP limites pour TC : sevrage difficile prévisible
- Mesure de la PAP, POG, PVC, SvO₂, lactates, troponine et de l'échographie
- Intérêt de l'ultrafiltration ++++

Sevrage de la CEC

- Importance de la Troponine au déclampage → témoigne de:
 - la conservation
 - la qualité de l'hypothermique
 - la phase de transplantation : protocole de cardioplégie
- Essai de sevrage progressif de la CEC
 - avec un faible support inotrope Milrinone - Adrénaline - Simdax pre greffe ++++
 - EES par Pace maker mieux que l' Isuprel
 - NO ± VD pulmonaires (Sildénafil, Bosentan, Prostanoides)
- Si besoin : relais par ECMO ou VAD

Sevrage en pratique

- En CEC totale, apprécier les fonctions droite et gauche:
 - en vision directe des cavités cardiaques: dilatation??
 - ETO
 - Pressions: PVC, POG+++ , PAP et PAS/PAD/PAM
 - SvO₂
- Si défaillance biventriculaire
 - Prolonger la CEC en assistance mixte avec une canule OD et OG
 - Essaie de clampage progressif de la ligne OD puis OG et évaluation des ventricules
 - Si défaillance bi-ventriculaire = ECMO OD-Aorte

Sevrage en pratique

- Si défaillance monoventriculaire:
 - Si défaillance VG = assistance OG-Aorte
 - Si défaillance VD = assistance OD-AP

COMPLICATIONS PERIOPERATOIRES

- **Dysfonction primaire du greffon**
- **Inadaptation entre la taille du greffon et du thorax du receveur**
- Embolie gazeuse
- Paralysie phrénique
- Troubles du rythme
- **Hémorragie**
- **Rejet**
- **Insuffisance rénale**
- **Infections**
- Coronaropathie du greffon

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2012

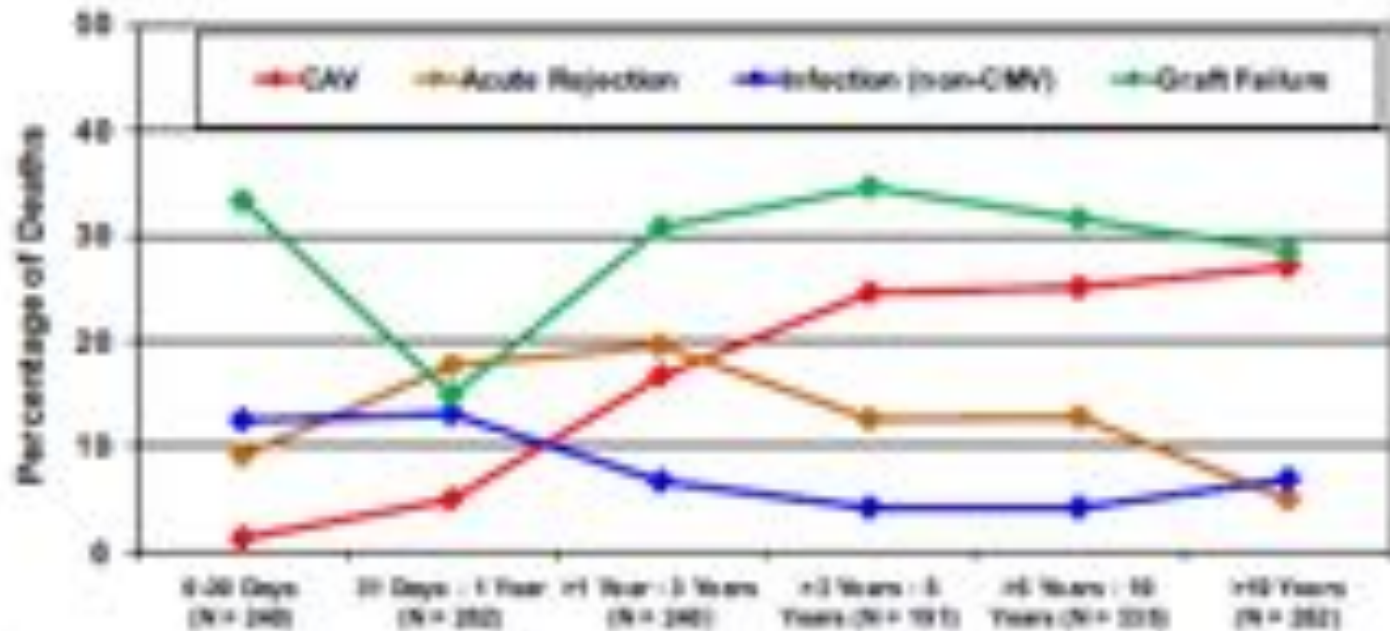


Figure 18 Relative incidence of leading causes of death for pediatric heart recipients (deaths: January 2000 to June 2011).

DEFAILLANCE DU GREFFON

- Défaut de remplissage car troubles de la compliance ventriculaire imposant des pressions de remplissage plus élevées que la normale.
- Défaut de protection myocardique responsable d'une défaillance biventriculaire: catécholamines, assistance circulatoire
- Défaillance cardiaque droite
 - Embolie gazeuse coronaire: purge et augmentation des pression de perfusion coronaire
 - HTAP: éviter d'aggraver l'hypoxémie, l'hypercapnie et l'acidose, Levosimendan, NO++++.

TROUBLES DU RYTHME

- Fibrillation ventriculaire: chocs électriques internes
- Bradycardie jonctionnelle = activité électrique communément rencontrée
 - Isoprénaline: effets inotrope, chronotrope et dromotrope positifs mais augmentation de la consommation en O₂ chez un myocarde ayant subi une période d'ischémie.
 - EES : entraînement auriculoventriculaire séquentiel pour améliorer le remplissage ventriculaire télédiastolique par systole auriculaire.

HEMORRAGIE POSTOPERATOIRE

- Traitement anticoagulant en pré-opératoire par antivitamine K ou héparine
- Altération de la fonction hépatique
- Hémostase chirurgicale difficile si redux

- Apport de produits sanguins + antifibrinolytiques
- Transfusion : produits déleucocytés, CMV indif, PFC hépatite E négatif++++

REJET

- Hétérogrefe = prévention du rejet par l'immunosuppression
- 14% de rejets graves avec instabilité hémodynamique dans le premier mois post-transplantation avec 9,2% de décès sur le nombre total de patient.

Protocole d'immuno-suppression

- Induction de l'immuno-suppression:
 - En 2010, 70% des greffes pédiatriques (données ISHLT),
 - Sérum anti-lymphocytaire de lapin (Thymoglobuline®)
 - Débuter au déclampage : 0,5 à 1fl/10Kg en IVSE sur 6 à 8h pendant 3 à 5 jours en fonction de la numération des CD4
 - Corticoïdes à forte dose per op (Incision et déclampage)
- Entretien:
 - Anti-calcineurines: ciclosporine ou tacrolimus
 - Corticoïdes
 - Mycophénolate mofetil

Quand penser au rejet

- Rarement avant le 7^e jour
- Signes d'alerte:
 - Fièvre même modérée à 38°C ++++
 - Troubles digestifs
 - Tachycardie, galop, IVD et bas débit.
- ETT+++ +/- Biopsies, IRM cardiaque si possible
- CAT: corticoïdes à forte dose

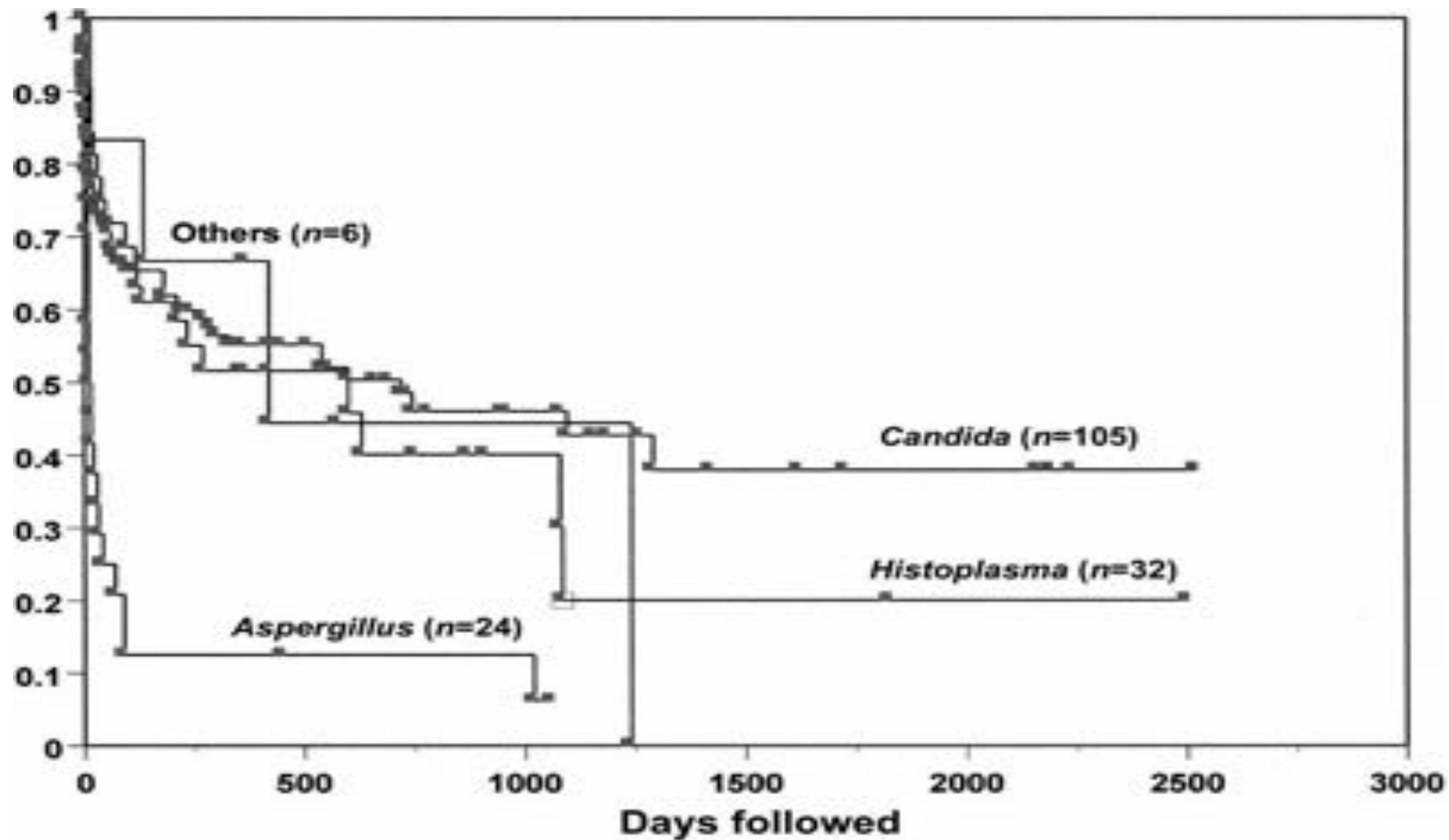
INFECTIONS

- Patients transplantés très vulnérables aux infections nosocomiales et opportunistes en post-op \pm 3 mois: Taux de mortalité = 12%
- La stratégie contre l'infection:
 - Prévention anti-infectieuse
 - prélèvements systématiques pour cultures
 - remplacement régulier des cathéters
 - isolement strict du patient (assistance, sternum ouvert, dialyse...)

Traitement anti-infectieux

- Antibioprophylaxie per-opératoire
 - C2G ou Vancomycine selon l'histoire du patient
- Prévention du CMV
 - Surveillance de la PCR CMV
 - Valganciclovir (Rovalcyte®) per os à partir de J7 pendant 6 à 9 mois
 - Si PCR ++++: Ganciclovir (Cymevan®) IV pendant 3 semaines
- Prévention de la pneumocystose et de la toxoplasmose
 - Bactrim®: 10mg/kg trois fois par semaine pendant 6 mois
- Prévention des infections mycotiques
 - Décontamination digestive non recommandée
 - En cas d'infection fongique et la sévérité clinique: Amphotéricine B liposomale (Ambisome®)++++, Fluconazole (Triflucan®)

Survie des IFI



INSUFFISANCE RENALE

- Bas débit cardiaque + ciclosporine induisent une vasoconstriction artérielle pré rénale diminuant le débit urinaire
- Aggravation par les aminoglycosides, l'amphotéricine B et l'utilisation excessive des diurétiques de l'anse
- Si altération de la fonction rénale :
 - réduction provisoire ou introduction décalée de la ciclosporine
 - Épuration extra-rénale

NUTRITION

- Les besoins caloriques sont très élevés en post-op d'autant plus qu'il existait une dénutrition pré opératoire
- Les corticostéroïdes aggravent l'état catabolique
- Si la nutrition est insuffisante :
 - augmentation du risque infectieux
 - le sevrage de la ventilation artificielle + long

TROUBLES NEUROLOGIQUES

- Convulsions post- transplantation
 - ciclosporinémies élevées
 - hypomagnésémie
 - atteinte vasculaire cérébrale
 - encéphalopathie d'origine hypoxique-ischémique
 - hypoperfusion ou embolie pendant la chirurgie
 - intérêt de la NIRS per-op
- Troubles du comportement + état dépressif
- Traitement
 - anxiolytiques et prise en charge psychologique

Coronaropathies du greffon

- Lésions obstructives prolifératives de la paroi des artères coronaires
- Forme de rejet chronique
- Rôle du CMV
- ABSENCE DE TRAITEMENT CURATIF EN DEHORS DE LA RETRANSPLANTATION
- Actuellement, 22% des enfants greffés avant l'âge de 1 an développent une CAV au bout de 9 ans, 29% pour les patients greffés avec un âge entre 1 et 10 ans et 47% pour les patients 11-17ans
- Une fois la CAV diagnostiquée: survie du greffon à 2ans=60% et 49% à 5ans

Tumeur maligne

- Risque de 16 % de développer une tumeur maligne dans les 15 ans post-transplantation
- Principalement des lymphomes \pm associée au virus d' Epstein Barr
- Traitement : réduction de l'immunosuppression + Mabthera \pm radiothérapie
- Mortalité liée à cette maladie lymphoproliférative
 - 3 % des patients transplantés à 5 ans

ANESTHESIE D'UN PATIENT TRANSPLANTE CARDIAQUE

- Fréquence: entre 10 à 25%
- Ne pas interrompre le traitement immunosuppresseur
- Prévention de l'insuffisance surrénalienne+++
- Antibioprophylaxie suivant les recommandations habituelles
- Induction lente évitant toute vasoplégie et hypovolémie devant la mauvaise adaptation de ces cœurs dénervés: midazolam-sufentanil, kétamine ou étiomidate.
- Absence d'effet de l'atropine.

Au final

- Rareté des donneurs → développement des techniques d'assistance...
- mais délai d'attente très long avec VAD...
- Décès fréquents en liste d'attente
- TC réservée aux centres agréés
- Prise en charge multidisciplinaire indispensable
- Staff commun pour
 - la décision d'inscrire en liste d'attente
 - le choix du greffon
 - les stratégies d'immunosuppression