

TRANSPLANTATION CARDIAQUE ET CARDIOPATHIES CONGENITALES

Dr Karine NUBRET

Unité des cardiopathies congénitales et pédiatriques

Transplantation et Assistance Cardiaque

Bordeaux

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 du cœur a été réalisée sur un nourrisson, vendredi après-midi par l'équipe du professeur Jean-Yves Neveux à l'hôpital Laennec (Paris). L'état de l'enfant, un garçon, âgé d'un mois « reste aussi satisfaisant que possible » précise un communiqué de l'Assistance publique de Paris.

L'enfant était né avec une malformation cardiaque très grave, il souffrait d'une hypoplasie du ventricule gauche, c'est-à-dire que son ventricule gauche était insuffisamment développé. Il était condamné à mourir dans quelques jours, quelques semaines et était hospitalisé à l'hôpital Necker-Enfants malades. Le cardiologue, le professeur Jean Kachaner avait réalisé une dilatation aortique pour lui permettre de survivre, mais ce n'était qu'un acte palliatif, dans l'attente d'une éventuelle greffe. Il y avait peu d'espoir car il y a peu de donneurs potentiels à cet âge. Le hasard qui a fait savoir à l'équipe de Laennec et des Enfants malades qu'il y avait un donneur du même âge et du même groupe sanguin, le courage de parents dont l'enfant venait de mourir et qui ont donné l'autorisation de prélever les organes, ont fait que la greffe a pu être réalisée vendredi après-midi à Laennec, sous la direction du professeur Pascal Vouhé.

En dépit de cette malformation pendant ce premier mois de vie, l'enfant avait montré une formidable résistance : « Il s'était bien battu, il avait fait un bel effort » a dit le professeur Kachaner. « Nous avions l'opportunité de lui donner une chance de vivre et nous



Le professeur Jean-Yves Neveux (à gauche) et le docteur Pascal Vouhé qui ont réalisé la greffe cardiaque à l'hôpital Laennec.

habitués à travailler sur de petits en- rejet qu'il faut juquer. Ensuite, il v a du professeur Yacoub, en Grande-Bra-

de médicament entrave la croissance des enfants. La ciclosporine présente moins d'inconvénients. Depuis 1982, elle a permis de relancer la greffe cardiaque dans le monde, faisant monter le taux de survie des greffés du cœur adultes à 80 % à un an. Cependant elle peut être toxique sur le rein à long terme.

Un espoir raisonnable

Que peut donner un traitement pendant de longues années ? On ne le sait pas encore. Personne n'a encore osé interrompre un traitement anti-rejet. Mais il faut tenir compte des progrès en cours : ainsi une nouvelle formule de ciclosporine est en cours d'essai, un nouveau sérum antilymphocytaire, plus sélectif, utilisant un anticorps monoclonal commence à être utilisé avec succès. On a aussi l'espoir d'éviter de recourir plus tard aux biopsies, qui sont actuellement le moyen le plus sûr de vérifier un processus de rejet. Ces biopsies sont évidemment des moyens de contrôle invasifs. Mais déjà des protocoles expérimentaux prouvent que l'imagerie pourra un jour être suffisamment fiable pour prendre le relais en toute sécurité.

Quand il s'agit d'enfants, les médecins raisonnent en tenant compte des promesses de l'avenir et des réalités du présent. Or, actuellement, ils savent que l'enfant a de grandes chances de se développer normalement. Ensuite,



Une opération cardiaque sur un nouveau-né aux Etats-Unis.

Une technique récente

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
 - Troquer maladie mortelle ou très invalidante
 - Insuffisance cardiaque grave avec pronostic vital à un an engagé
 - Cardiopathie cyanogène sans correction chirurgicale envisageable.
 - Maladie chronique à vie avec
 - Bonne qualité de vie
- Pénurie de greffons
 - période d'attente parfois longue
 - nécessité de recours aux différents dispositifs d'assistance circulatoire: ECMO, VAD.
 - Permettent de retrouver une meilleure fonction rénale hépatique musculaire
 - Permet le temps du bilan neurologique si nécessaire



Tableau Péd C1. Évolution du devenir des malades inscrits en liste d'attente de greffe cardiaque avant l'âge de 18 ans

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Liste d'attente							
Candidats en liste d'attente active au 1er janvier*	5	9	5	5	10	12	12
Candidats en liste d'attente inactive au 1er janvier**	4	3	5	4	1	1	2
Nouveaux inscrits dans l'année	42	24	26	36	39	34	
Décédés dans l'année	7	6	2	6	3	5	
Sortis de la liste d'attente	7	2	3	2	1	4	
- dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	1	0	0	2	0	0	
Greffes	25	18	22	26	33	24	
Greffes (pmh)	0,4	0,3	0,3	0,4	0,5	0,4	.

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

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,7	1,3	1,2	1,4	1,2	1,4
Receveurs en attente en liste active au 1er janvier pour un greffon*	0,2	0,5	0,2	0,2	0,3	0,5

Inadéquation dans le temps entre le bon donneur pour le bon receveur : pénurie DYNAMIQUE

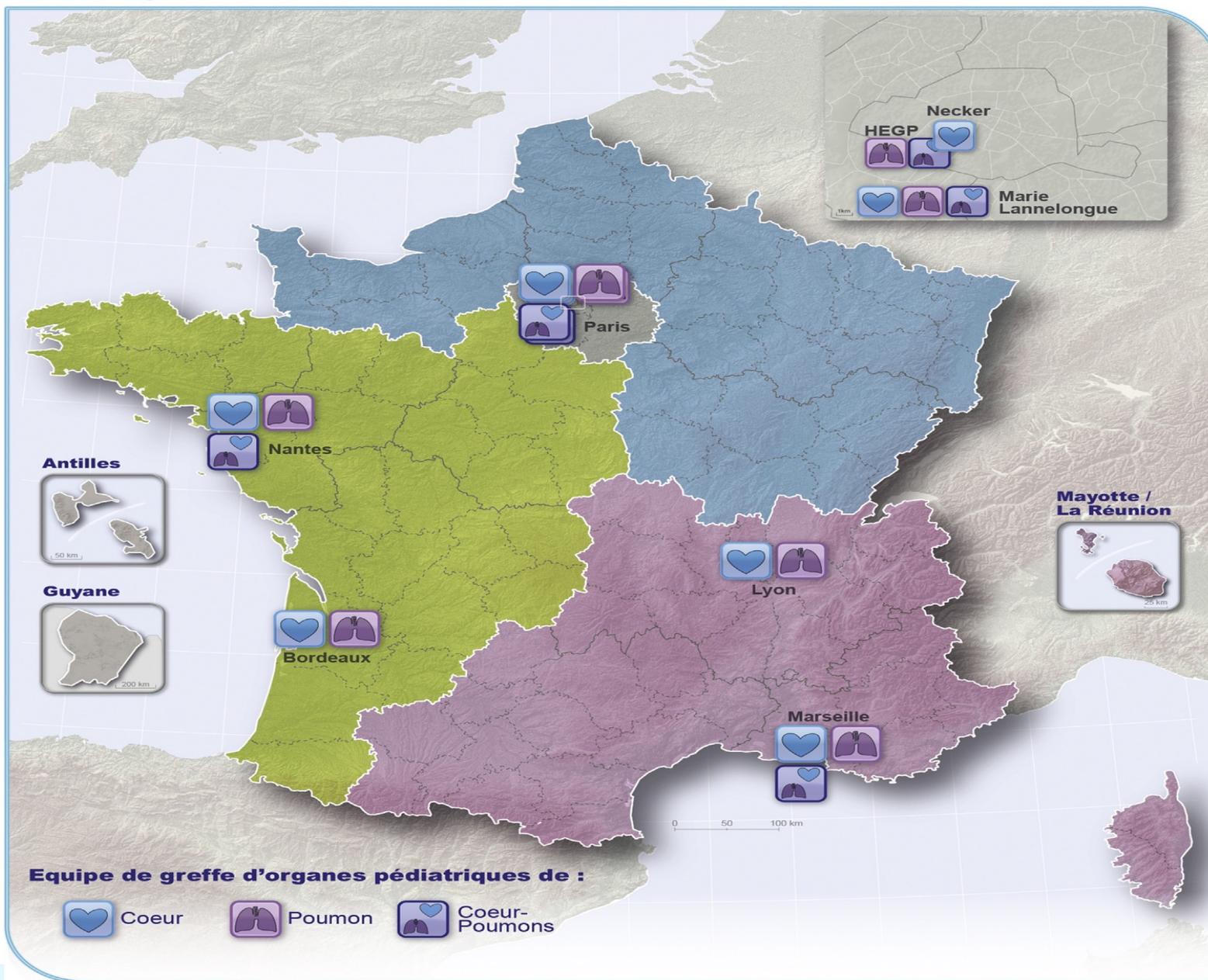
Tableau Péd C3. Caractéristiques démographiques des donneurs de greffon cardiaque et des candidats inscrits avant l'âge de 18 ans selon leur devenir en liste d'attente en 2019

Caractéristiques	Greffons cardiaques greffés en 2019		Candidats en liste d'attente active au 1er janvier 2019 *		Nouveaux malades inscrits en 2019		Malades greffés en 2019		Malades décédés en 2019		Malades sortis de la liste pour aggravation en 2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Age												
0-2 ans	2	8,3	5	41,7	5	14,7	3	12,5	1	20	0	0
3-5 ans	2	8,3	2	16,7	5	14,7	1	4,2	3	60	0	0
6-10 ans	0	0	3	25	6	17,6	3	12,5	0	0	0	0
11-17 ans	1	4,2	2	16,7	18	52,9	17	70,8	1	20	0	0
18-29 ans	9	37,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30 ans et plus	10	41,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(m ± ds, ans)	27,4	15,4	5,2	4,4	10,4	5,9	12	5,4	5,9	5,8	.	.
Sexe												
Masculin	13	54,2	8	66,7	20	58,8	15	62,5	2	40	0	0
Féminin	11	45,8	4	33,3	14	41,2	9	37,5	3	60	0	0
Groupe sanguin												
A	8	33,3	2	16,7	16	47,1	12	50	0	0	0	0
AB	0	0	0	0	1	2,9	1	4,2	0	0	0	0
B	1	4,2	1	8,3	4	11,8	2	8,3	0	0	0	0
O	15	62,5	9	75	13	38,2	9	37,5	5	100	0	0
Total	24	100	12	100	34	100	24	100	5	100	0	0

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
- Faible nombre de Tx réalisée chaque année (20 à 25):
 - seuls 5 centres ayant l'autorisation d'effectuer des transplantations cardiaques pédiatriques :
 - En 2019, 10 centres ont réalisé au moins une greffe pédiatrique,
 - 5 centres avec et 5 centres sans autorisation pour la greffe pédiatrique
 - Les centres avec une autorisation pédiatrique ont réalisé 75% de l'activité nationale.

Equipes de greffe pédiatriques thoraciques autorisées au 1er janvier 2018



Equipe de greffe d'organes pédiatriques de :

-  Coeur
-  Poumon
-  Coeur-Poumons

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
- Détérioration progressive de la fonction ventriculaire ou du statut fonctionnel (scolarité)
- Arythmie maligne
- HTAP sur défaillance cardiaque
- DCPT défaillante
- Retard staturo-pondéral secondaire à l'IC
 - Importance suivi nutritionnel pré-greffe

INDICATIONS (2019)

- Cardiomyopathies dilatées 65 %
- Cardiopathies congénitales 8 % + 11 % ATCD chir tho
- Cardiomyopathies hypertrophiques et restrictives 15 %
- Retransplantation 0 %

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

	2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Autres ou indéterminées	1	2,4	0	0	3	11,5	1	2,8	3	7,7	0	0
Cardiomyopathies dilatées	22	52,4	8	33,3	13	50	19	52,8	20	51,3	22	64,7
Cardiopathies hypertrophiques et restrictives	8	19	2	8,3	5	19,2	6	16,7	7	17,9	5	14,7
Chirurgies thoraciques antérieures	4	9,5	5	20,8	1	3,8	1	2,8	2	5,1	4	11,8
Maladies congénitales	5	11,9	9	37,5	4	15,4	8	22,2	5	12,8	3	8,8
Retransplantations	2	4,8	0	0	0	0	1	2,8	2	5,1	0	0
Total	42	100	24	100	26	100	36	100	39	100	34	100

Myocardiopathie dilatée

- Avant toute décision d'inscription sur liste, réalisation d'un **bilan étiologique exhaustif** afin d'éliminer une cause curable: obstacle gauche, 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

- 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

- 22% des transplantations pédiatriques en Fr
- 40% selon le registre de l'ISHLT
- Variable en fonction de l'âge :
 - 66% chez les moins de 1 an,
 - 53% pour les 1 à 10 ans,
 - 27% pour 11-18 ans
- Dysfonction de VU
- APSI
- VD dépendant de la circulation coronaire
- hypoVG
- Ebstein extrême
- Malformations complexes

Contre-indications

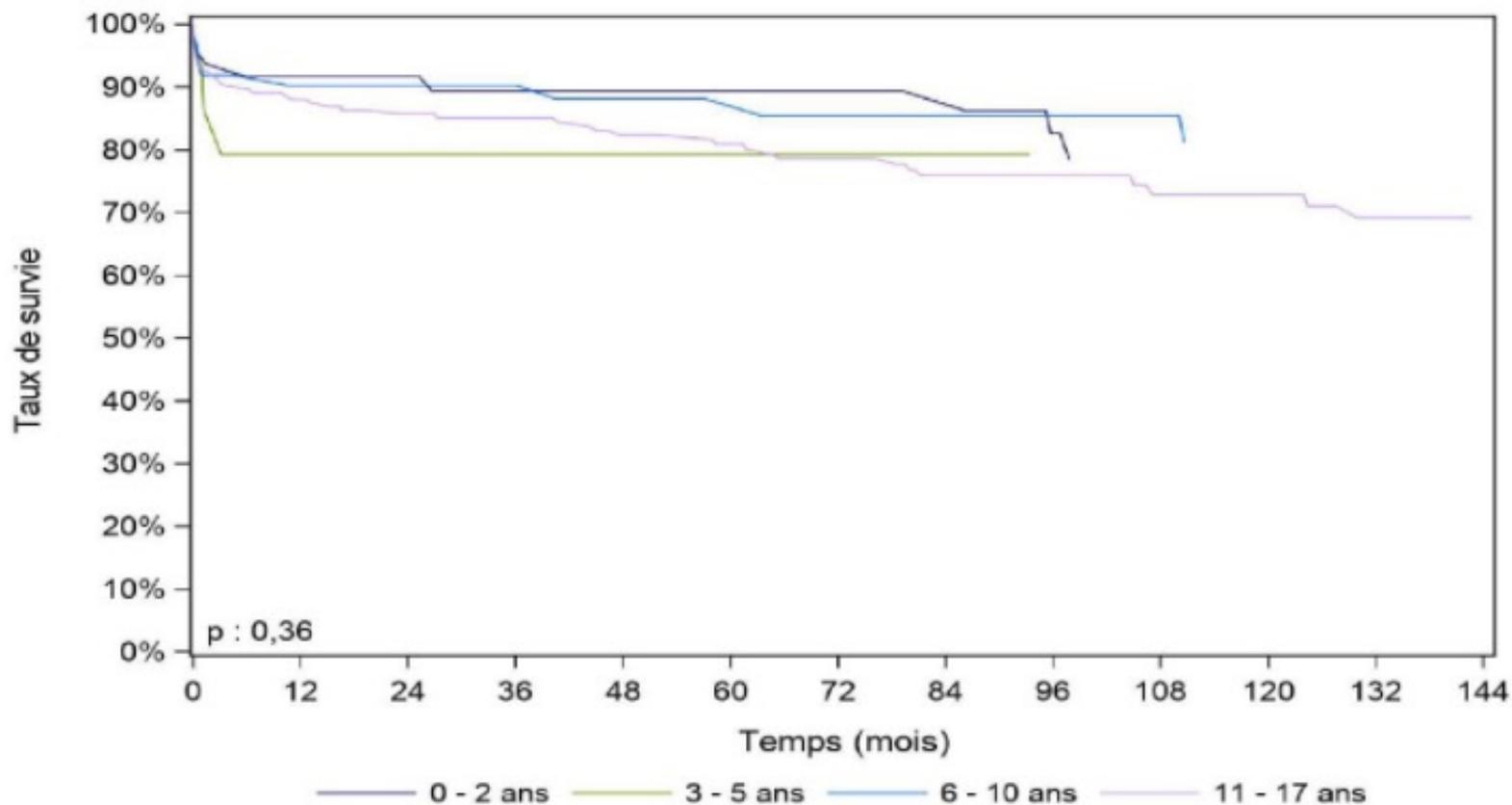
- RVP > 8 unités Wood/m² avec HTAP fixée
- Atteinte organique sévère rénale, pulmonaire ou hépatique
- Néoplasie évolutive
- Troubles psychiatriques graves

- Contexte social à bien évaluer AVANT afin de mettre en place les moyens nécessaires à la bonne compliance après.

Bilan pré-transplantation

- Objectif:
 - éliminer une contre-indication à la greffe
 - Préparer la greffe et le suivi
- Comprend:
 - Bilan hépatique complet, évaluation de la fonction rénale
 - Bilan phospho-calcique, bilan thyroïdien, bilan lipidique, glycémie à jeun
 - NFS, TP, TCA, fibrinogène, FV
 - Groupe ABO, rhésus, RAI, Typage HLA, recherche d'Ac anti-HLA
 - Sérologie: CMV, EBV, Herpes virus, HIV, Hépatites A, B et C, ROR, Varicelle, HHV6, HHV8, toxoplasmose,
 - Mise à jour du calendrier vaccinal de l'enfant et de sa famille
 - Exploration respiratoire
 - TDM crâne thoraco-abdomino-pelvienne ou écho selon les centres
 - Cs à la recherche foyers infectieux : ORL, stomatologiques
 - Cs psychologue, bilan neuro-psychologique si besoin, évaluation scolarité

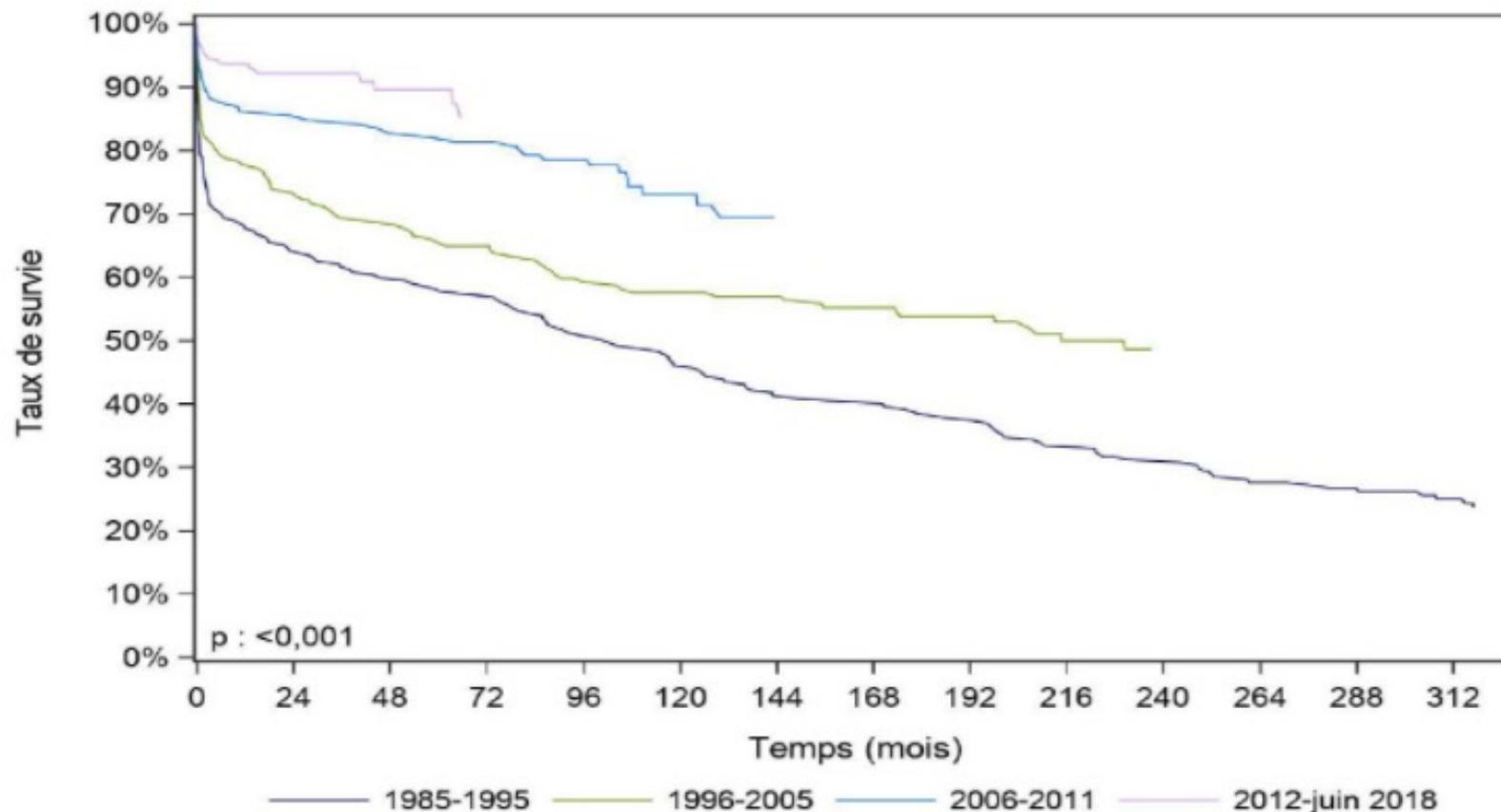
Figure Péd C4. Courbe de survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon l'âge à l'inscription (2004-juin 2018)



La survie des receveurs pédiatriques après greffe cardiaque diffère peu avec l'âge

A noter une tendance plus basse initiale pour les 3-5 ans et à long terme pour le 11-17 ans

Figure Péd C5. Courbe de survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon la période de greffe (1985-juin 2018)



The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first pediatric heart transplantation report—2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation

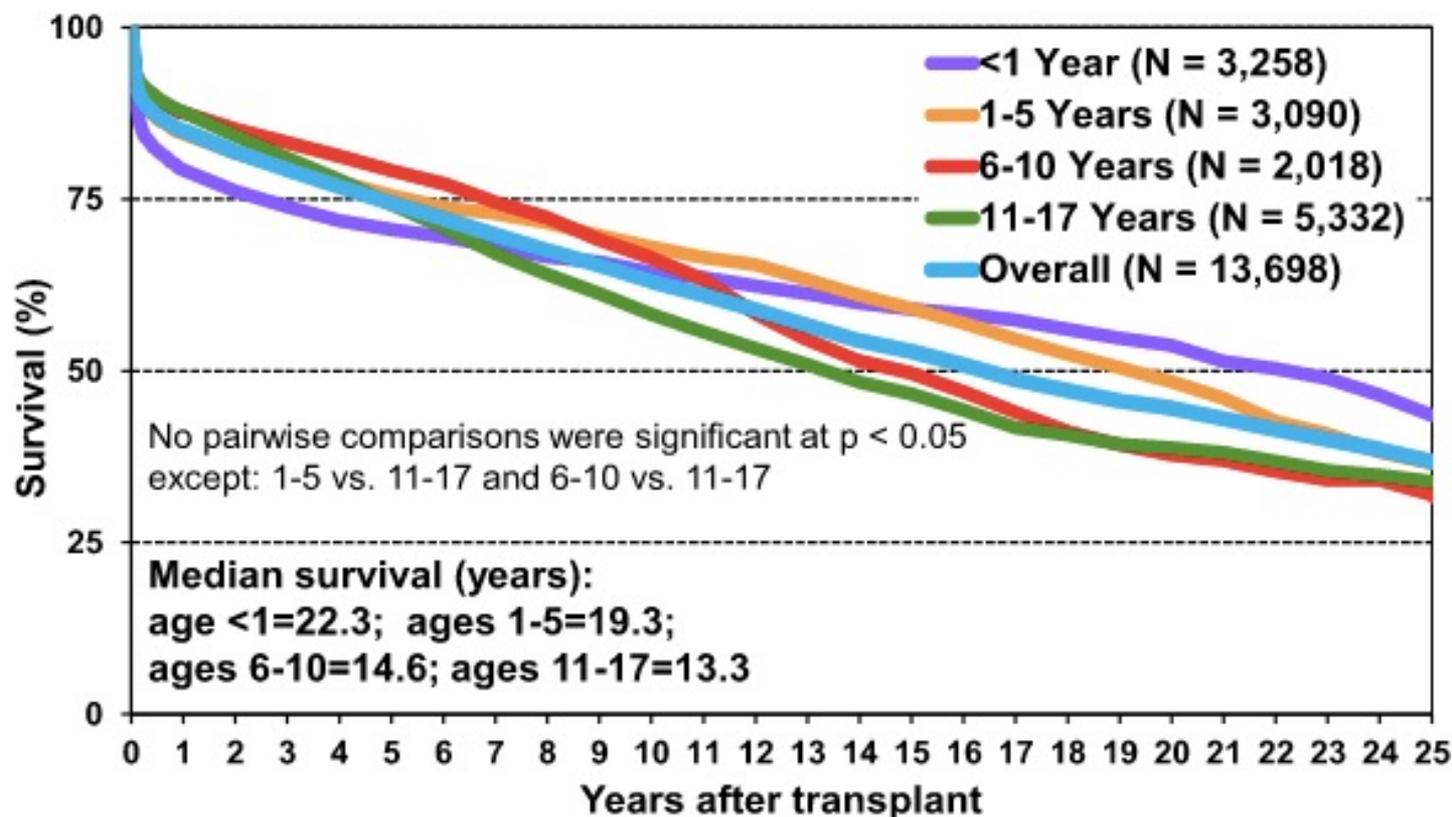


Figure 13 Kaplan-Meier survival by age at transplant (transplants: January 1982–June 2016).

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant

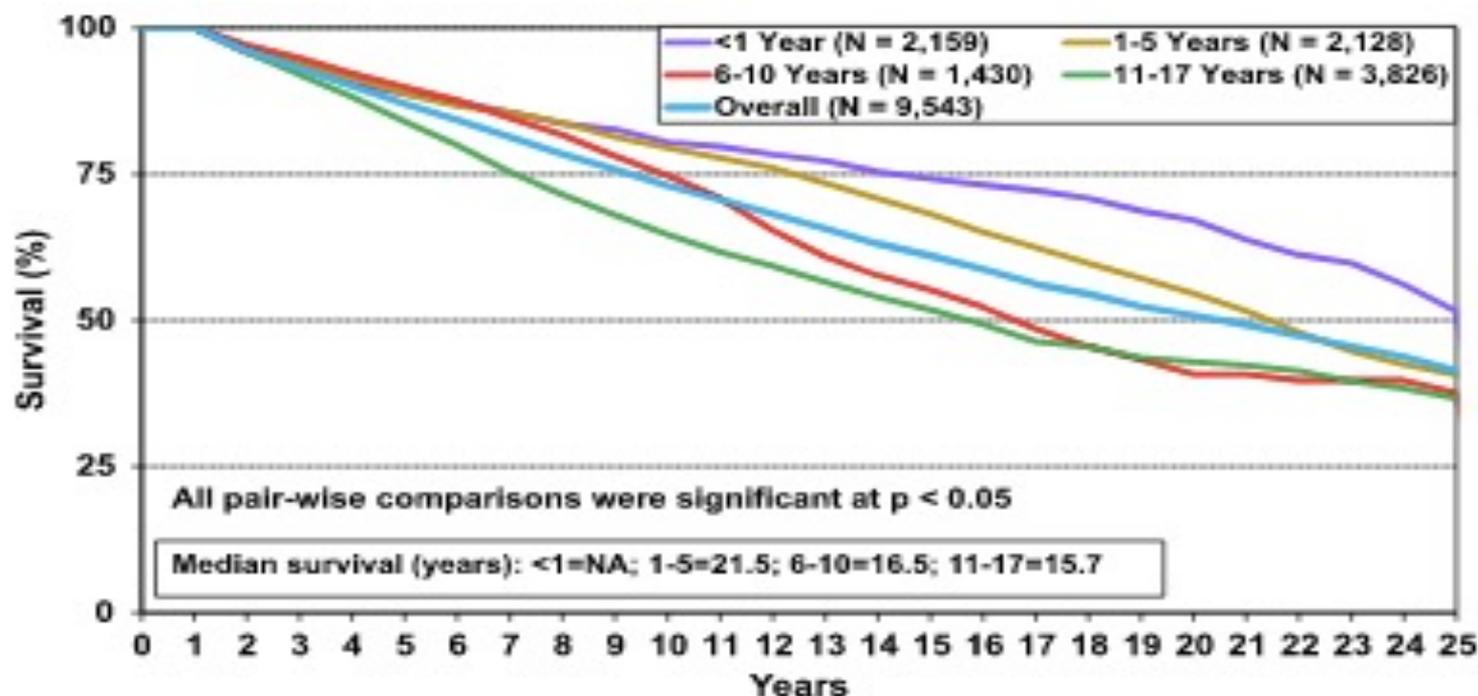


Figure 7 Kaplan-Meier survival conditional on survival to 1 year (transplants: January 1982 to June 2014).

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

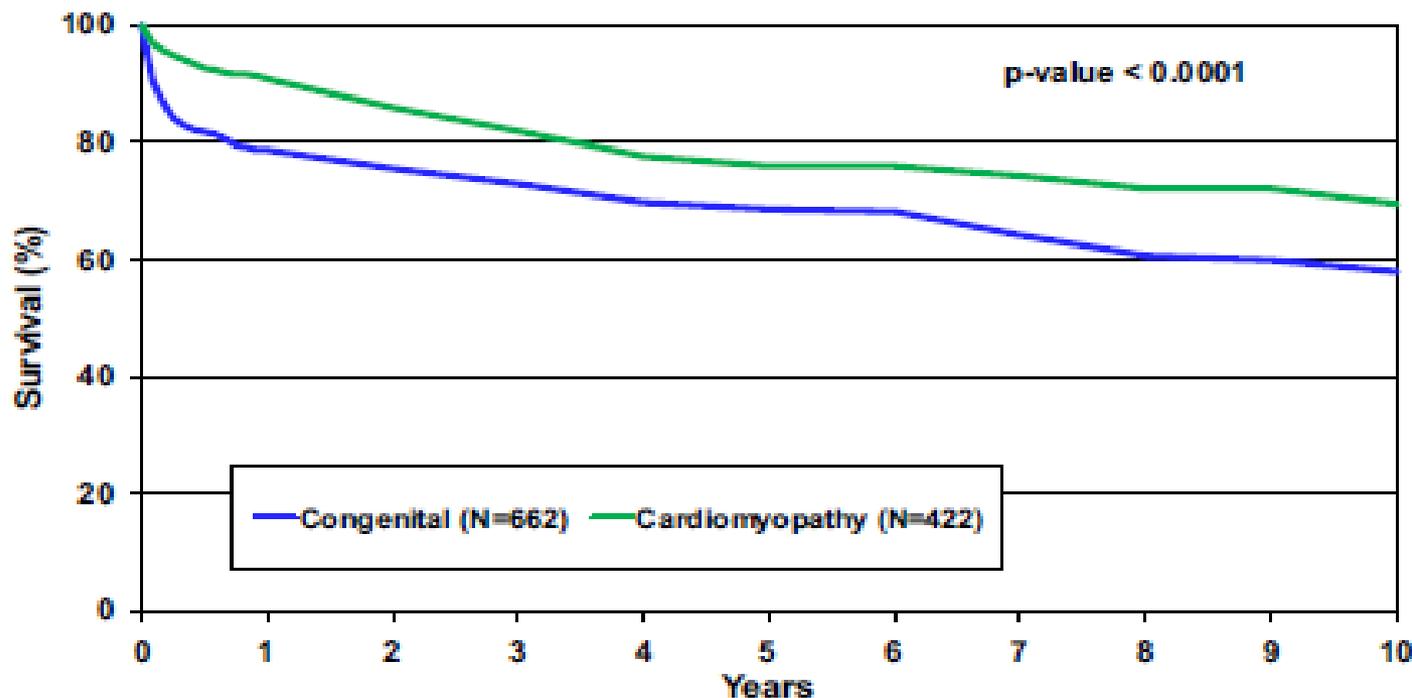


Figure 17 Kaplan–Meier survival by diagnosis for pediatric heart recipients <1 year of age (transplants: January 2000 to June 2010).

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant

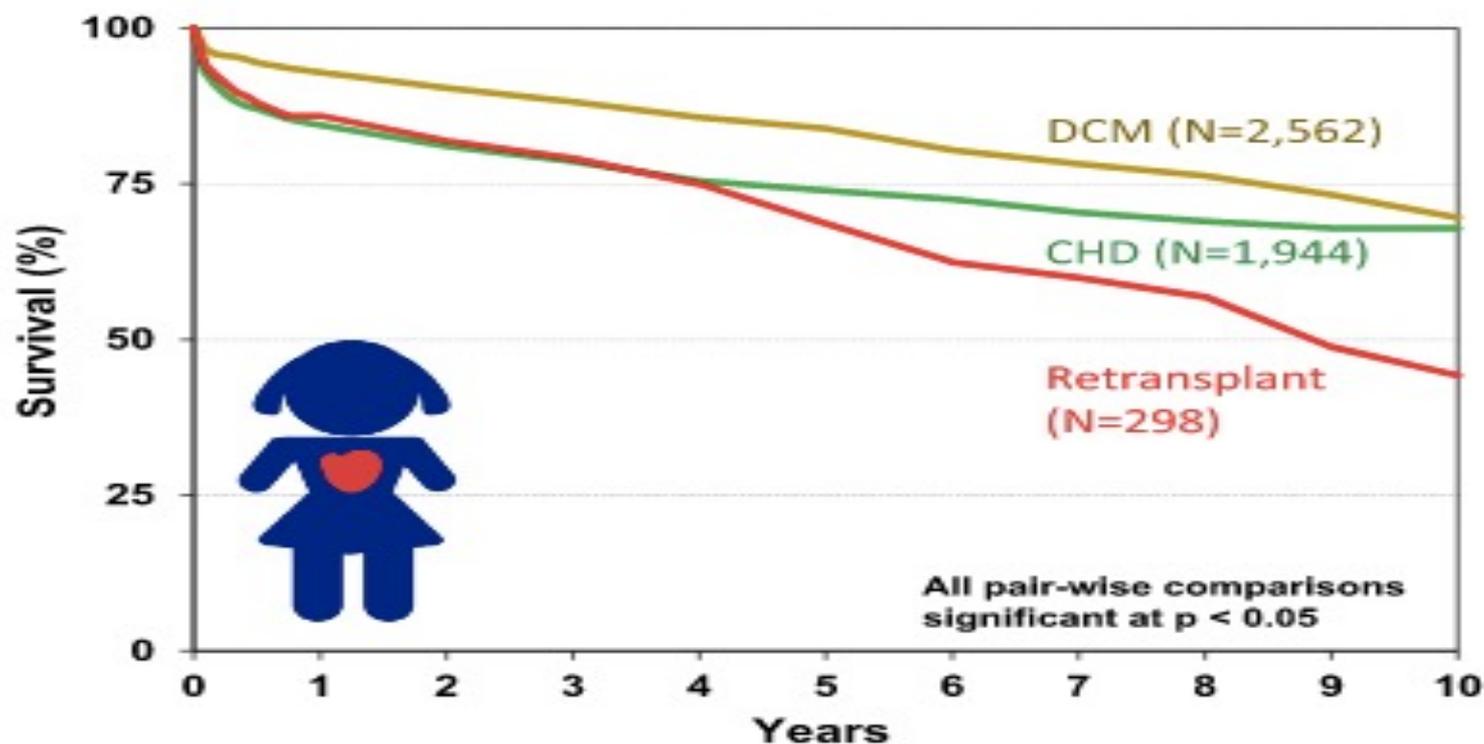


Figure 1 Kaplan-Meier survival by diagnosis (transplants: January 2004 to June 2014). CHD, congenital heart disease; DCM, dilated cardiomyopathy.

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant

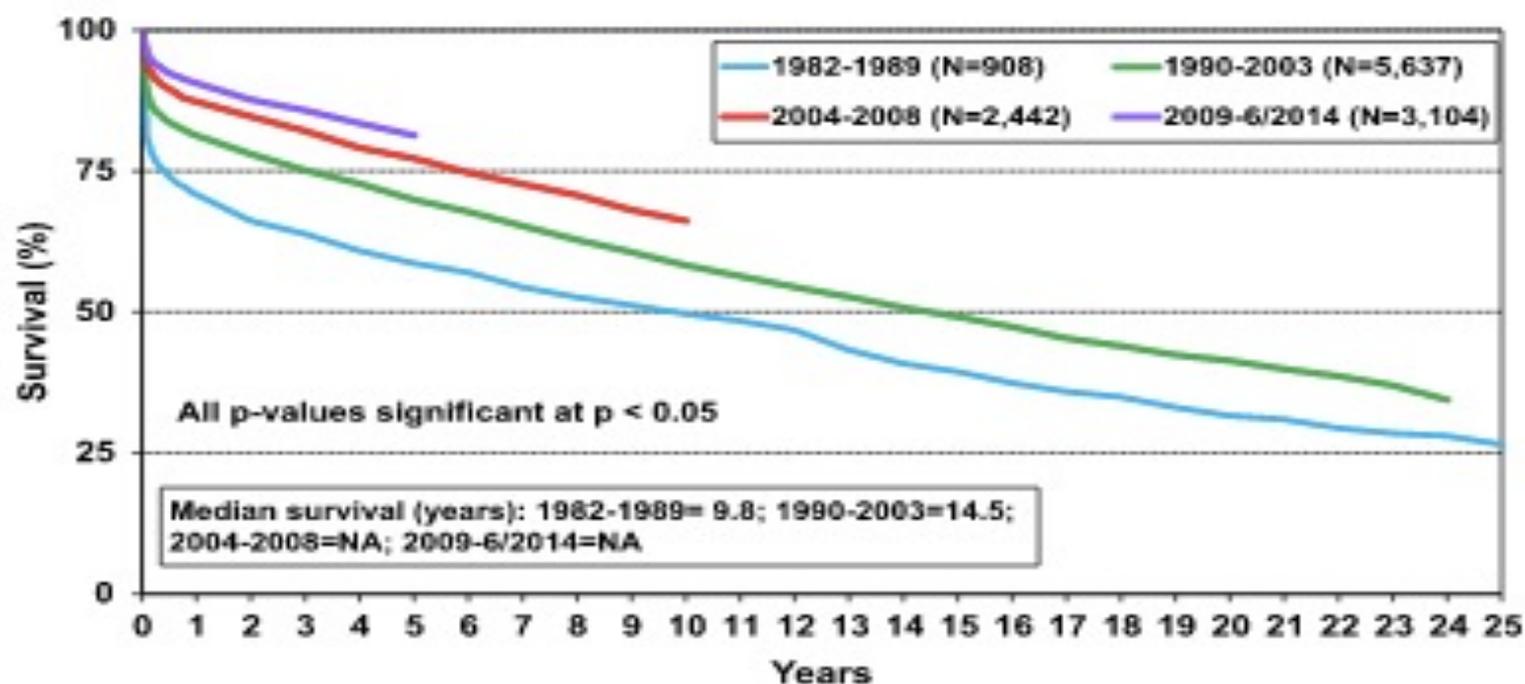


Figure 8 Kaplan-Meier survival by era (transplants: January 1982 to June 2014).

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

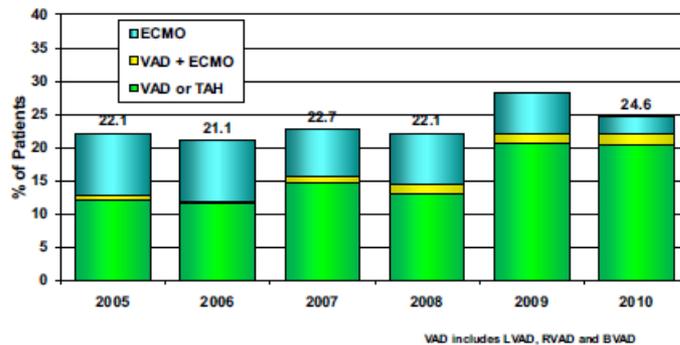


Figure 10 Percent of pediatric heart recipients bridged with mechanical circulatory support by year of transplant.

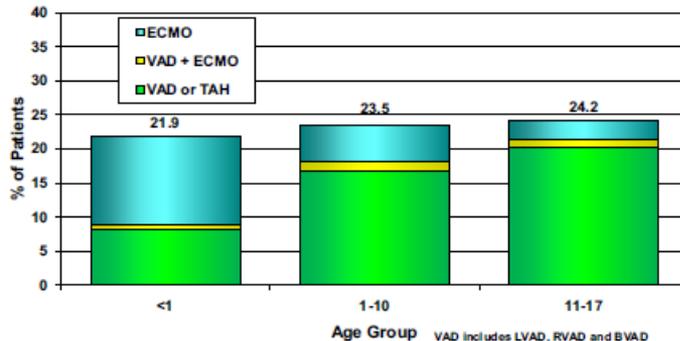
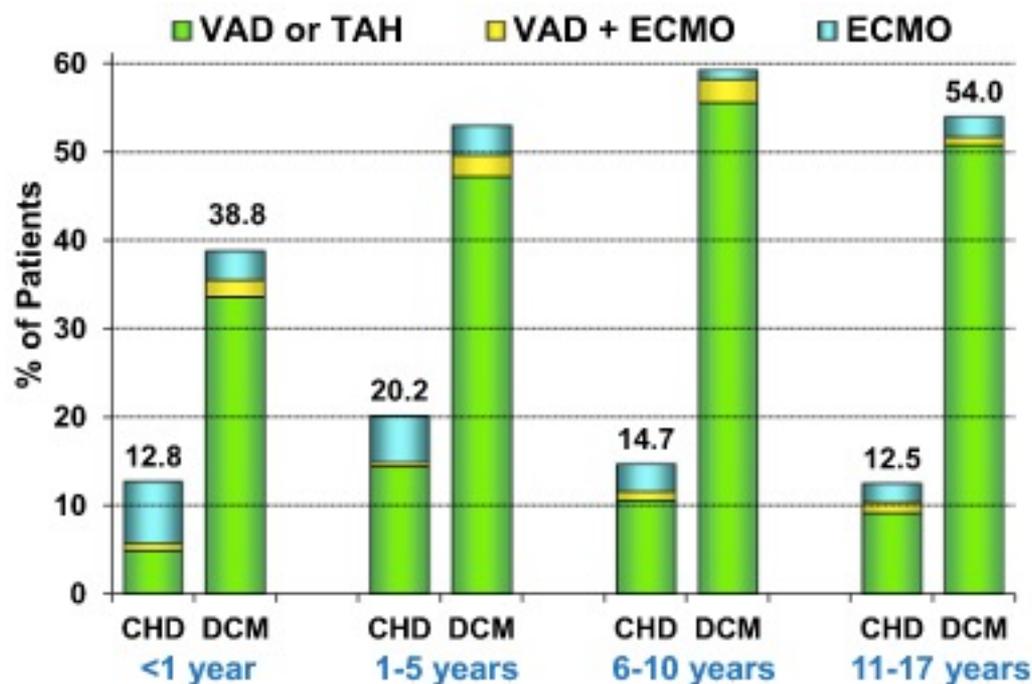


Figure 11 Percent of pediatric heart recipients bridged with mechanical circulatory support by age group. VAD = right, left and biventricular VADs (transplants: July 2004 to June 2011).

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

The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first pediatric heart transplantation report—2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation



The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant

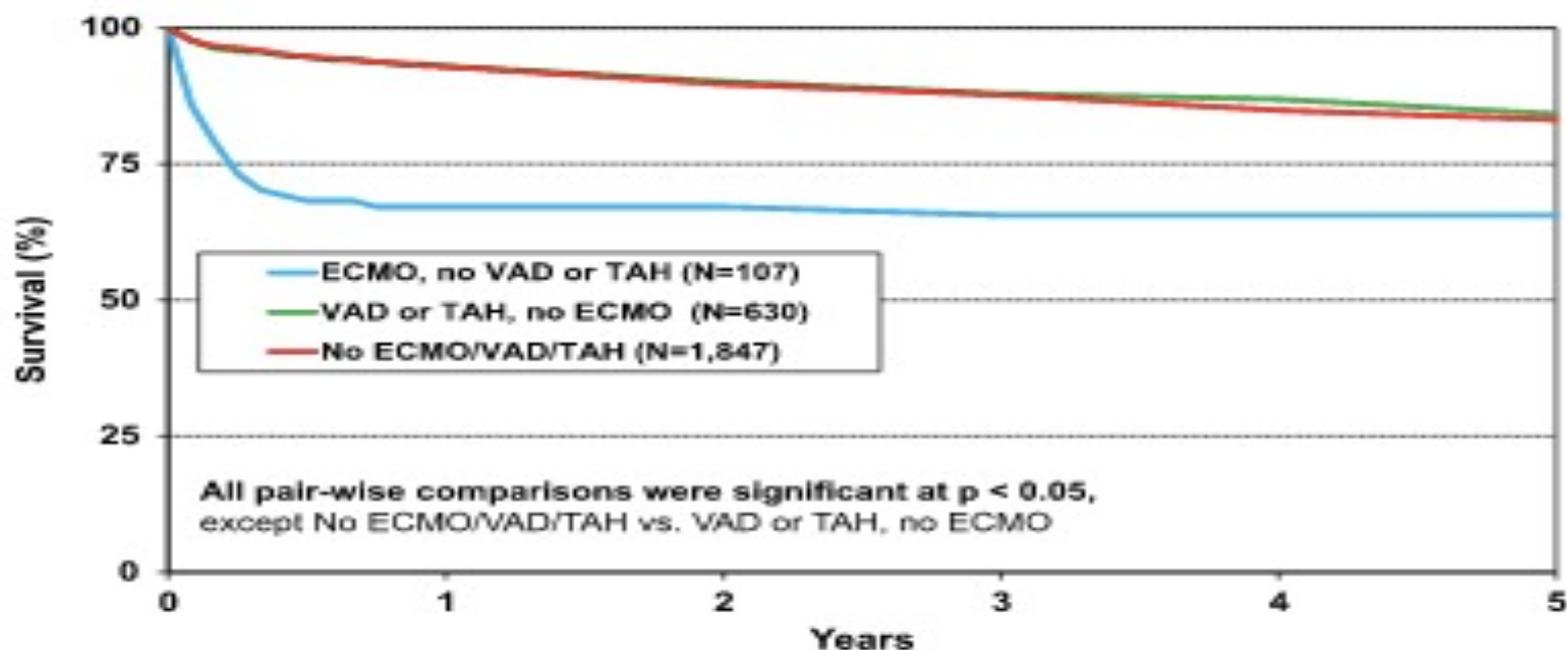


Figure 9 Kaplan-Meier survival by mechanical circulatory support usage (transplants: January 2009 to June 2014). ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; TAH, total artificial heart; VAD, ventricular assist device.

Management du Receveur en attente

- Traitement inotrope (Levosimendan) et vasodilatateur $\pm \beta$ - \pm ventilation \pm ECMO pré-op ou VAD
- Traitement des troubles du rythme
- Programme nutritionnel et réadaptation physique : optimisation
 - L'assistance longue durée permet apprentissage marche langage etc... lutter un max contre anesth prolongée
- Gestion psychiatrique 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
- 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

Attribution des greffons

- Depuis le 2 janvier 2018, nouveau système d'attribution consistant à :
 - Proposer les greffons par ordre décroissant d'un score national d'attribution des greffons cardiaques (SNAGC)
 - Permettre l'attribution en compatibilité sanguine pour les enfants et en compatibilité restreinte chez les adultes
 - Remplacer le modèle géographique traditionnel par un modèle prenant en compte le temps de trajet entre les lieux de prélèvement et de transplantation de façon à limiter la durée d'ischémie

SNAGC

- Calculé chaque fois qu'un greffon est proposé pour une transplantation
- Calcul en plusieurs étapes
 - Calcul de l'index de risque cardiaque ICAR
 - Calcul du score cardiaque composite brut
 - Application des différents filtres et des conditions d'appariement donneur-receveur
 - Obtention du SNAGC final

Index de risque cardiaque

- Fonction du risque de décès sur la liste d'attente
- ICAR compris entre 0 et 40
- Éléments pris en compte:
 - assistance mécanique
 - Peptides natriurétiques BNP ou NT-ProBNP
 - Débit de filtration glomérulaire
 - Bilirubine totale
 - Catécholamines

Score cardiaque composite brut

- Prise en compte de la situation du patient
- Composante pédiatrique standard:
 - Patients non urgents de moins de 18 ans
 - Nombre de point de 776 à 825
- Composante expert pédiatrique niveau 2:
 - Patients sous inotrope, sous ECMO ou assistance de longue durée non compliquée
 - Nombre de point de 1051 à 1101
- Composante expert pédiatrique niveau 1:
 - Patients sous assistance de longue durée compliquée, ECMO compliquée et les CI à la mise en place d'un Berlin Heart Excor
 - Nombre de point de 1102 à 1151

Filtres

- Différence d'âge entre le donneur et le receveur
- Groupe sanguin
- Morphologie du donneur et du receveur
- Résultats attendus de la greffe cardiaque
- Puis calcul final du SNAGC compris entre 0 et 1151

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*
 - *Propre à chaque équipe (risque non fermeture)*
- Eviter les donneurs trop âgé >50 ans : 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 PMO
 - 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
- Intra et extra cellulaire : U Wisconsin - Celsior
- 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 \Rightarrow risque d'inhalation
- Risque de troubles du rythme
- Risque d'arrêt circulatoire
 - \Rightarrow 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 : **propofol**
- Intérêt de l'étomidate : préserver le Qc
- **Maintenir un volume adéquate**
- **Prise des voies artério-veineuses difficiles si redox**
- 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

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 manoeuvre 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 - Levosimendan pre greffe ++++
 - EES par Pace maker mieux que l'Isuprel
 - NO ± vasodilatateurs 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
- 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
- Insuffisance rénale

- Rejet
- Infections
- Coronaropathie du greffon

The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report—2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant

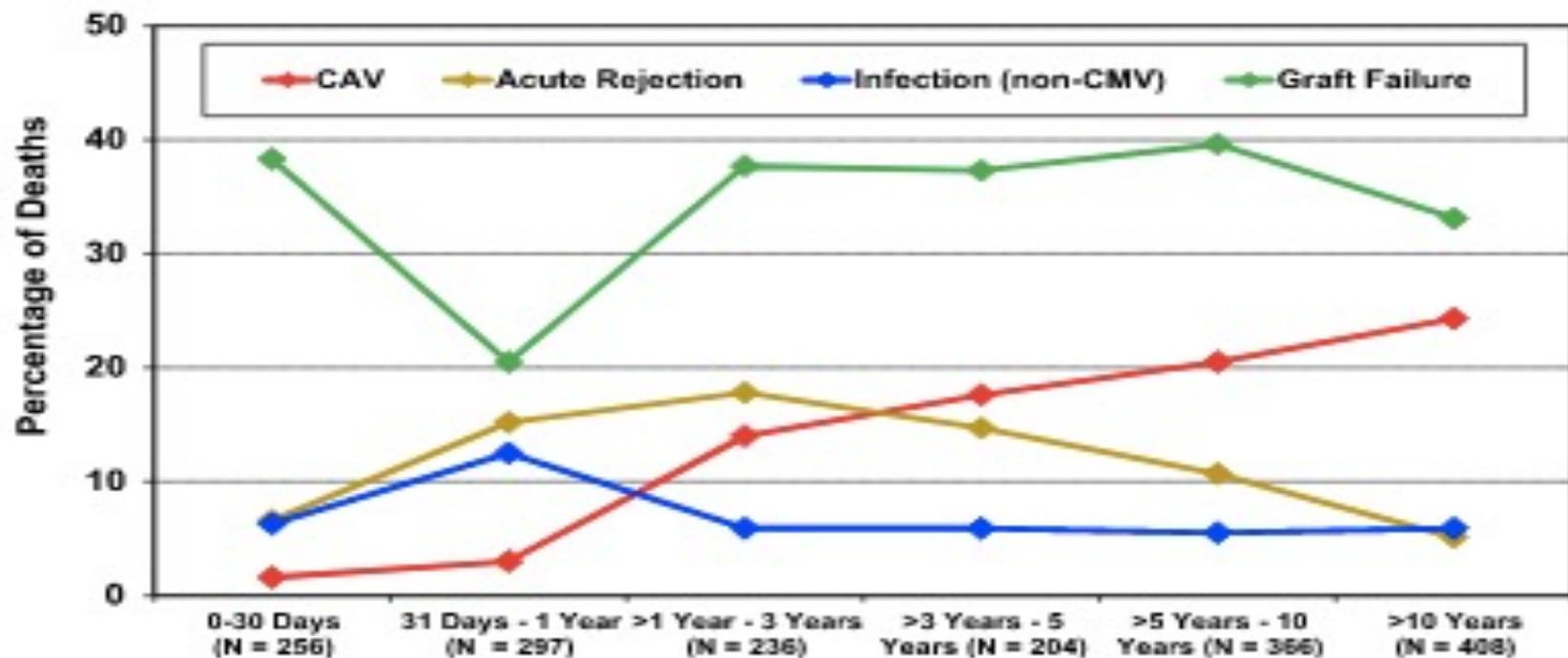


Figure 10 Relative incidence of leading causes of death (deaths: January 2004 to June 2015). CAV, cardiac allograft vasculopathy; CMV, cytomegalovirus.

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 reduct

- Apport de produits sanguins + antifibrinolytiques
- Transfusion : produits déleucocytés irradiés et Hépatite E négatif

REJET

- Hétérogreffe = 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.
- Avoir recherché les DSA avant Greffe : risque rejet humoral ++

Protocole d'immuno-suppression

- Induction de l'immuno-suppression:
 - En 2017, 70% des greffes pédiatriques (données ISHLT),
 - Sérum anti-lymphocytaire de lapin (Thymoglobuline®)
 - **Ou** Anticorps monoclonal anti IL2 (Simulect®)
 - **Et** Corticoïdes à forte dose per op (Incision et déclampage)
- Entretien:
 - Anti-calcineurines: ciclosporine ou tacrolimus
 - Corticoïdes
 - Mycophénolate mofetil ou azathioprine
- Si hyperimmunisé : IA ou EP et rituximab

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.
 - élévation inexpliquée du BNP
- ETT+++ +/- Biopsies
- CAT : corticoïdes à forte dose (500 mg/m²) +/- switch CsA > FK, +/- thymo si CorticoR

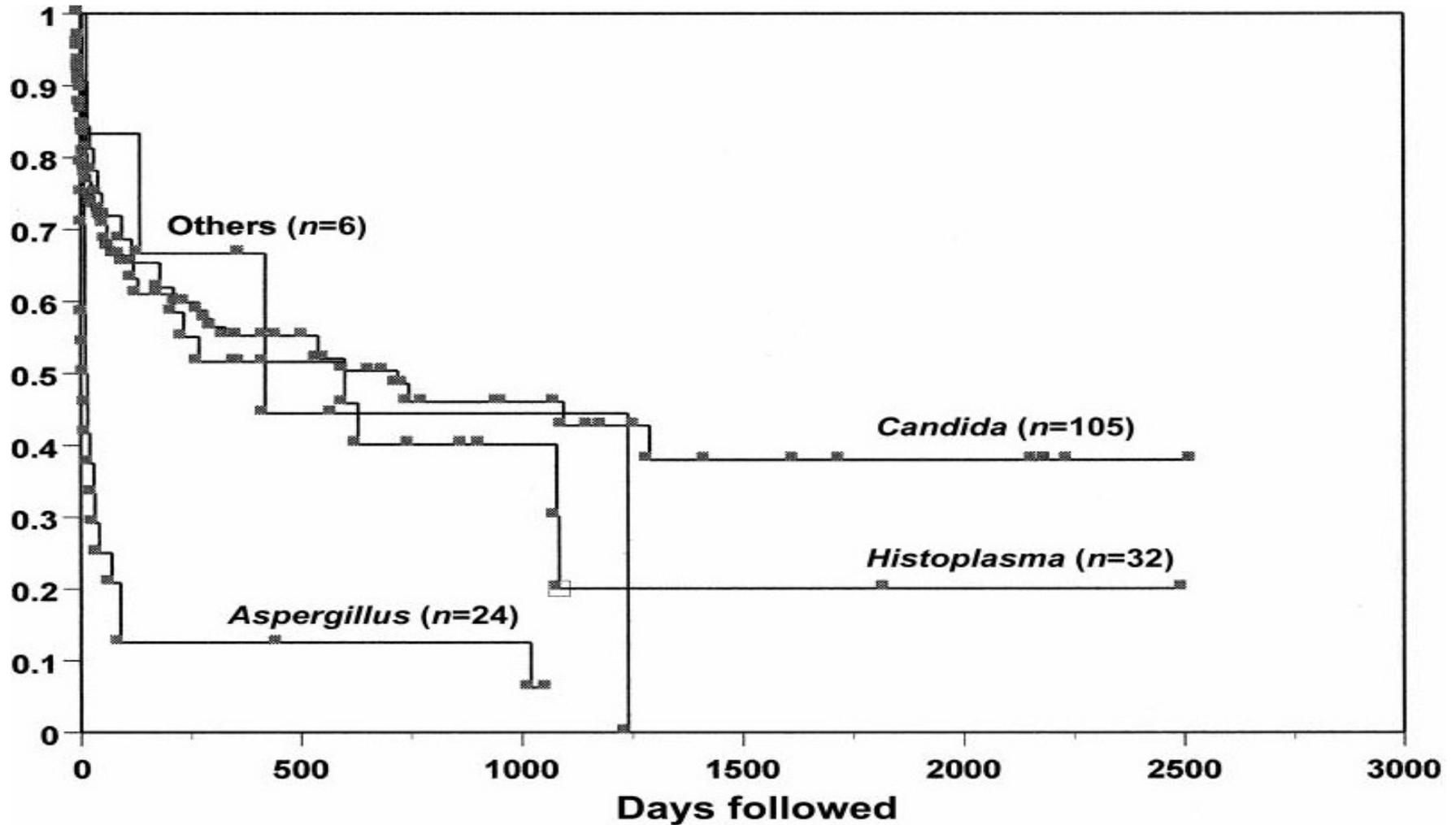
INFECTIONS

- 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 : CMV et candida
 - prélèvements systématiques pour cultures
 - surveillance régulière des cathéters et des PCR virales
(sérologies inutiles)
 - isolement 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 3 à 6 mois
 - Si PCR ++++: Ganciclovir (Cymevan®) IV ou rovalcyte PO pendant 3 semaines puis relais préventif 3 mois
- Prévention de la pneumocystose
 - Bactrim®: 10mg/kg trois fois par semaine pendant 6 mois
- Prévention des infections mycotiques
 - Fungizone 1 càc/j pendant trois mois
 - En cas d'infection fongique et la sévérité clinique: Amphotéricine B liposomale (Ambisome®)++++, Fluconazole (Triflucan®)
- **Attention interaction médicamenteuses**

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 de la cyclosporine ou FK
 - Vérifier l'aire sous la courbe des anticalcineurines
 - Épuration extrarénale

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
 - PRESS syndrome aux anticalcineurines (CsA ou FK)
 - 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 greffes avec un âge entre 1 et 10 ans et 47% pour les patient 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



Et ne pas oublier, la greffe ce n'est que le début ...

- **La transplantation est une maladie chronique à vie**
- **Donc suivi**
 - **Spécialisé à vie : dynamique du traitement immunosuppresseur**
 - **Pédiatrique indispensable : vaccination, croissance, nutrition scolarité puis sexualité, contraception, transition vers équipes adultes**
 - **Prise en charge sociale : en faire des adultes autonomes et intégrés**



Merci pour votre attention

