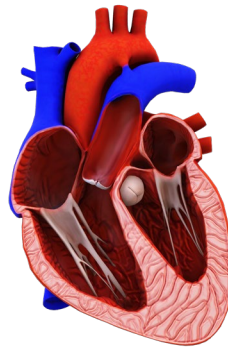


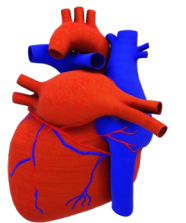
Insuffisance cardiaque terminale et transplantation cardiaque

Spécificités en anesthésie- réanimation



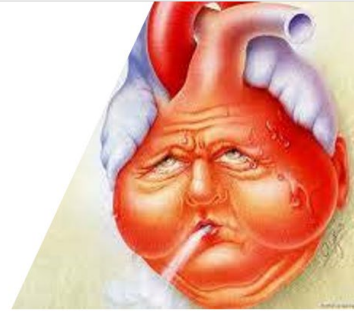
Introduction

- Malgré les progrès concernant les assistances circulatoires mécaniques, la transplantation cardiaque reste le gold standard pour les patients en insuffisance cardiaque terminale.
- 5000 greffes/an dans le monde – stable voir ↓
- 40% des patients sous assistances



Sommaire

Insuffisance
cardiaque avancée
Rappels



La transplantation
cardiaque



Prise en charge des
patients greffés
cardiaques



Insuffisance cardiaque avancée

Rappels

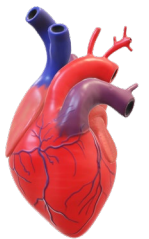


Insuffisance cardiaque avancée

Profil	Description	Délai d'intervention
1	Choc cardiogénique critique (« <i>crash and burn</i> »)	Heures
2	Déclin progressif sous inotropes (« <i>slidingfast</i> » <i>on inotropes</i>)	Quelques jours
3	Stable mais dépendant des inotropes	Semaines à quelques mois
4	Symptômes au repos sous traitement oral au domicile	Semaines à quelques mois
5	Intolérant à l'effort (« <i>housebound</i> »)	Variable
6	Efforts limités (« <i>walkingwounded</i> »)	Variable
7	Classe IIIB de la NYHA	

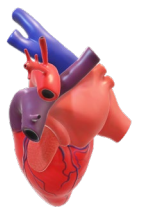
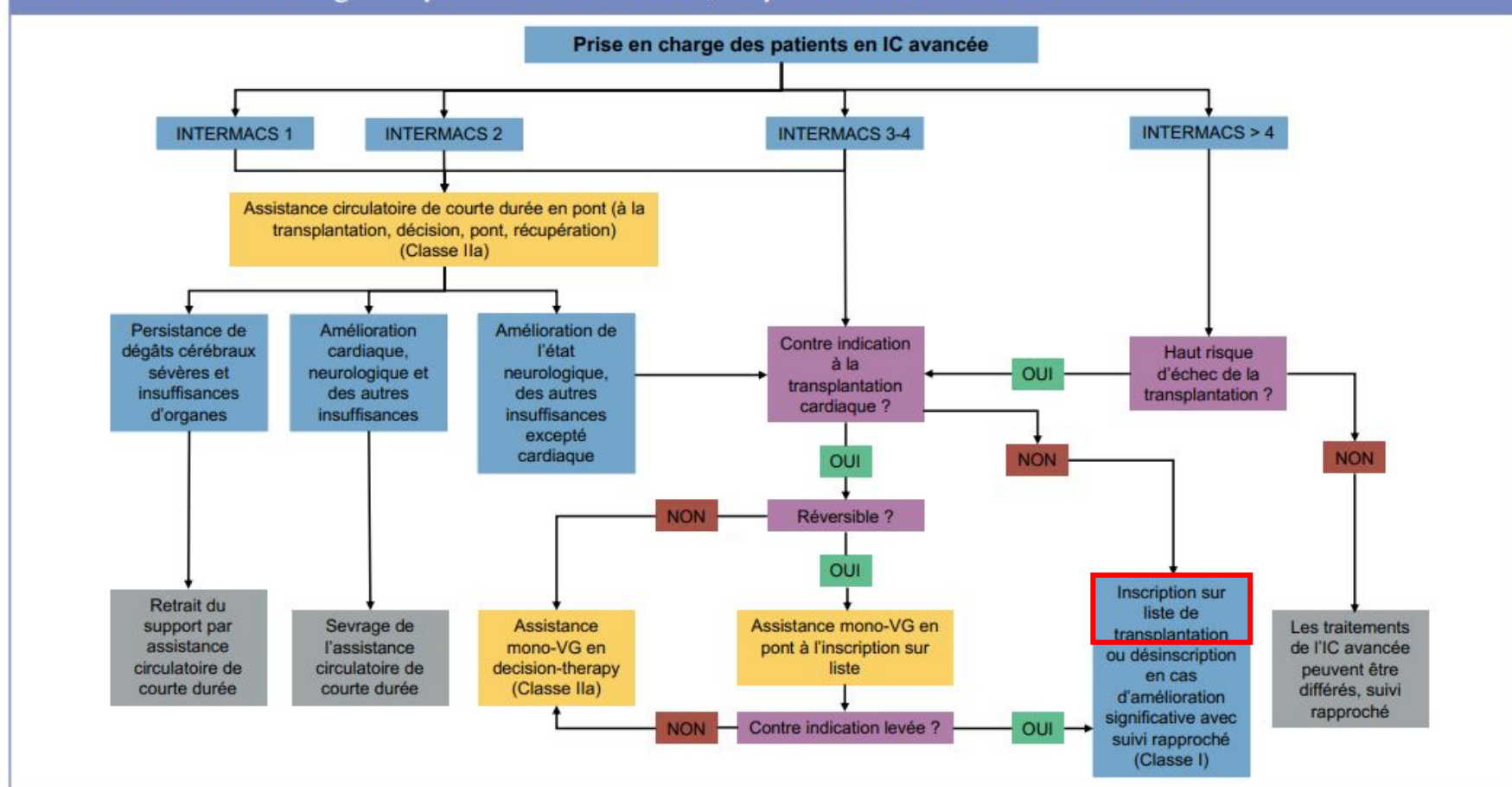
Définition de l'insuffisance cardiaque avancée de la Société européenne de cardiologie [5].

1. Symptômes d'insuffisance cardiaque sévère avec dyspnée et/ou fatigue au repos ou pour des efforts minimales (classe NYHA III ou IV)
2. Épisodes de rétenion hydrique (pulmonaire et/ou congestion systémique, œdèmes périphériques) et/ou de bas débit au repos (hypoperfusion périphérique)
3. Preuve objective d'une dysfonction cardiaque sévère avec au moins un des éléments suivants : – fraction d'éjection du ventricule gauche < 30 % – flux transmitral pseudonormal ou restrictif – pression capillaire moyenne > 16 mmHg et/ou pression moyenne dans oreillette droite > 12 mmHg au cathétérisme – concentrations plasmatiques de BNP ou NT-ProBNP élevées en l'absence de cause non cardiaque
4. Limitation importante de la capacité fonctionnelle avec un des éléments suivants : – impossibilité de réaliser un effort – distance au test de marche de 6 minutes < 300 mètres ou moins chez les femmes et/ou les patients âgés ≥ 75 ans – pic de VO₂ < 12 à 14 mL/kg/min
5. Une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les six mois précédents
6. Présence de tous ces éléments malgré des « essais d'optimisation » du traitement incluant des diurétiques, des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et des β-bloquants, sauf s'ils sont mal tolérés ou contre-indiqués, et une resynchronisation si elle est indiquée



Insuffisance cardiaque avancée

FIGURE 7. Prise en charge des patients en IC avancée, d'après les recommandations ESC 2021.



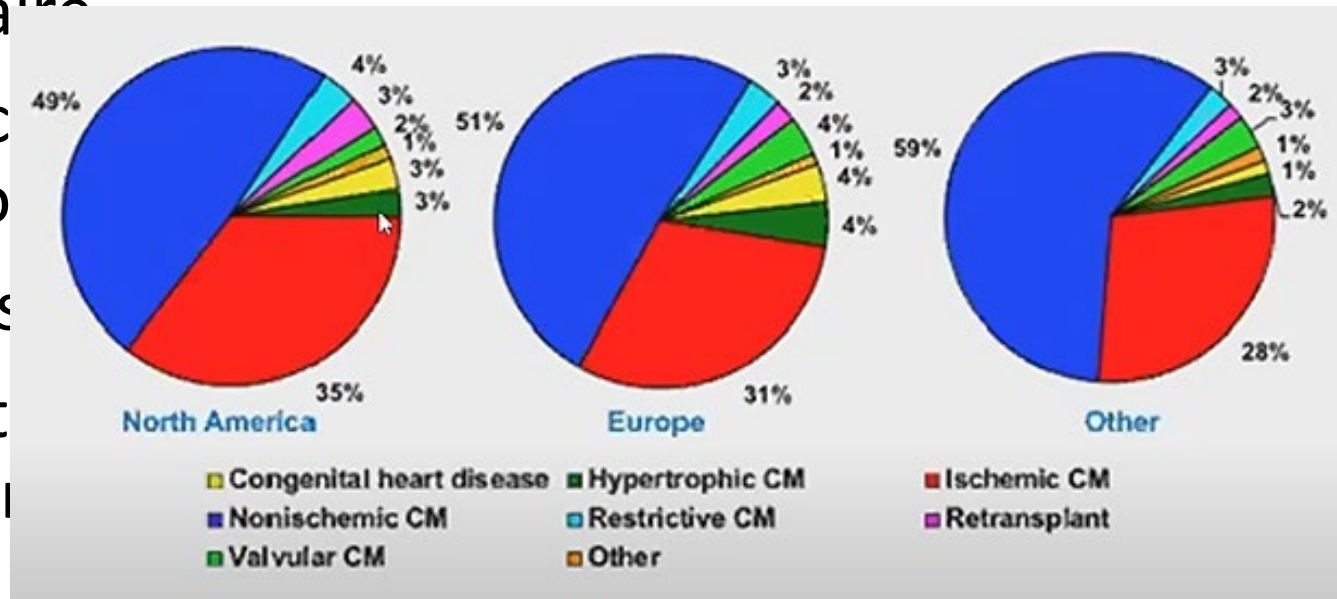
La transplantation cardiaque



Indications à la transplantation



- Choc cardiogéniques réfractaires sous inotropes ou assistance ventriculaire
- Défaillance cardiaque chronique avec traitement maximal +
- Arythmies
- Cardiopathie pulmonaire



ical maximal +
tension

Contre indications absolues



- **Néoplasie** maligne dans les 5 dernières années;
- **HIV** actif avec infections fréquentes;
- **Insuffisance hépatique** (Child B ou C) ou **rénale** irréversible (sauf si greffe rénale simultanée);
- **BPCO sévère** irréversible ($FEV1 < 1$ L/min);
- Lupus érythémateux systémique, sarcoïdose ou amyloïdose avec **atteinte multisystémique et en phase active**.
- **Hypertension pulmonaire**: $RAP > 4-5$ U Wood (320-400 dynes/sec/cm⁵), $PAPs > 60$ mmHg, gradient transpulmonaire > 15 mmHg;

Contre indications relatives : nombreuses ...



- Age > 70 ans
- Diabète insulino-dépendant décompensé avec lésions d'organes
- Maladie vasculaire périphérique ou cérébrale sévère
- Maladie neurologique, rénale ou hépatique irréversible
- Obésité morbide ou cachexie (albumine < 3.0 g/L)
- Hypertension artérielle sévère non maîtrisée
- Hypertension pulmonaire
- Sérologie VIH, VHB +
- Insuffisance respiratoire chronique (FEV1 < 1.0 L/min, PaCO2 > 45 mm Hg)
- Pathologie cardiaque risquant de récidiver dans le greffon (amyloïdose)
- Infection active
- Sensibilisation étendue aux antigènes HL-A (> 20% du panel)
- Thrombocytopénie induite par l'héparine datant de < 100 jours
- Instabilité psycho-sociale, addiction non sevrée

Bilan pré-transplantation



- Objectif: éliminer une contre-indication a la greffe
- Comprend:
 - Bilan hépatique complet, évaluation de la fonction rénale, TDM abdo
 - Bilan phospho-calcique, bilan thyroïdien, bilan lipidique, glycémie a 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.
 - Bilan dentaire
 - ETT, Cathétérisme droit : RVP et IC ++++
 - Consultations de spécialistes ++ : selon orientation

Attribution des greffons - Nouveautés

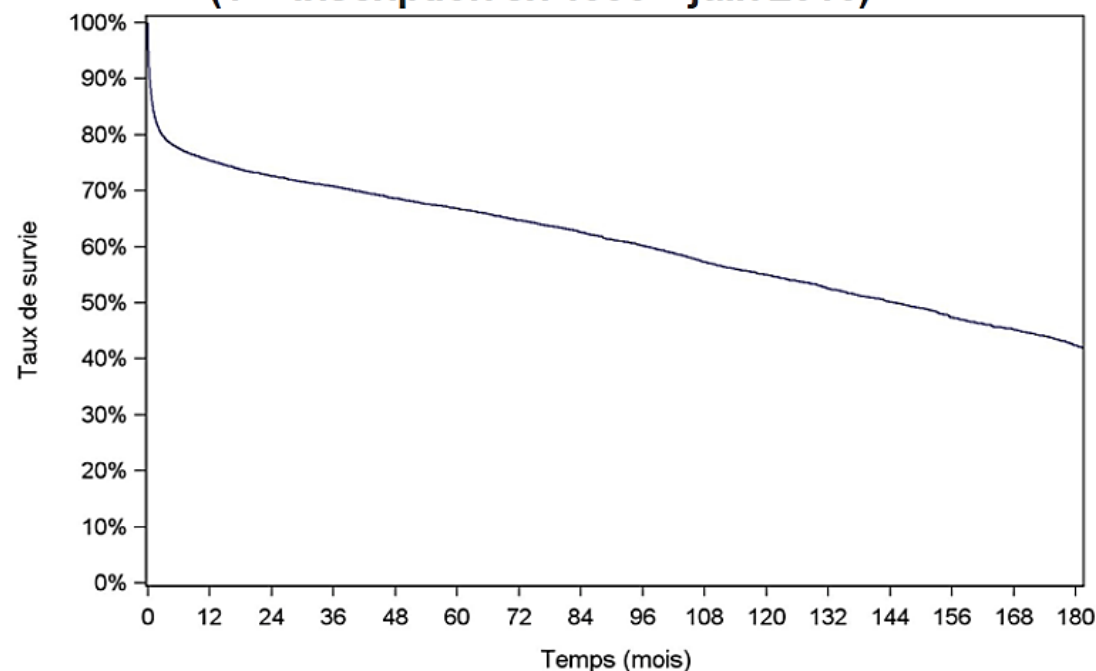


- Calcul du **score SNACG** = score national d'attribution des greffons cardiaques : **score composite** permettant de tenir compte de la diversité des besoins. Prend en compte :
 - **Index de risque cardiaque du patient** (Assistance, DFG, bilirubine, BNP)
 - Compatibilité ABO donneur/receveur
 - Compatibilité morphologique (poids, taille...)
 - Age
 - Composante adulte ou pédiatrique
 - Composante géographique
 - Multiples autres facteurs : complication de l'assistance

Mortalité après transplantation



**Courbe de survie du receveur après greffe cardiaque
(1^{ère} inscription en 1993 – juin 2016)**



Période de greffe	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)
1993-juin 2016	8642	84,8% [84,0% - 85,5%]	75,4% [74,5% - 76,3%]	66,8% [65,8% - 67,8%]	55,0% [53,8% - 56,1%]	42,4% [41,0% - 43,7%]	145,0 [138,4 - 151,4]
nombre de sujets à risque*		7285	6386	4520	2678	1342	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

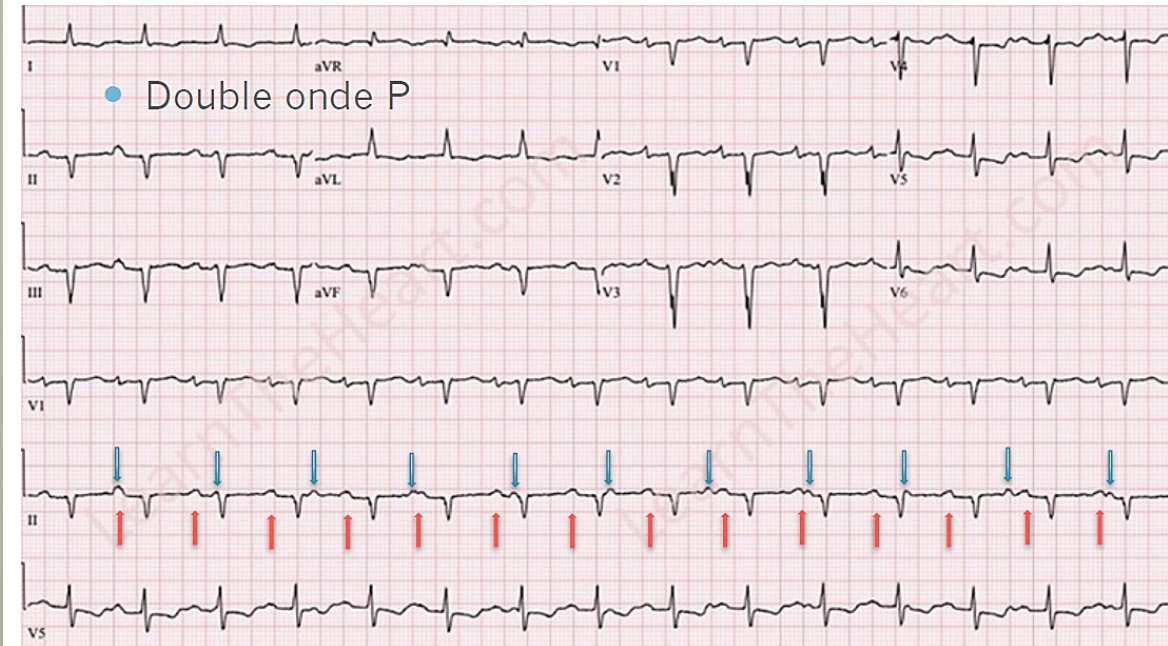
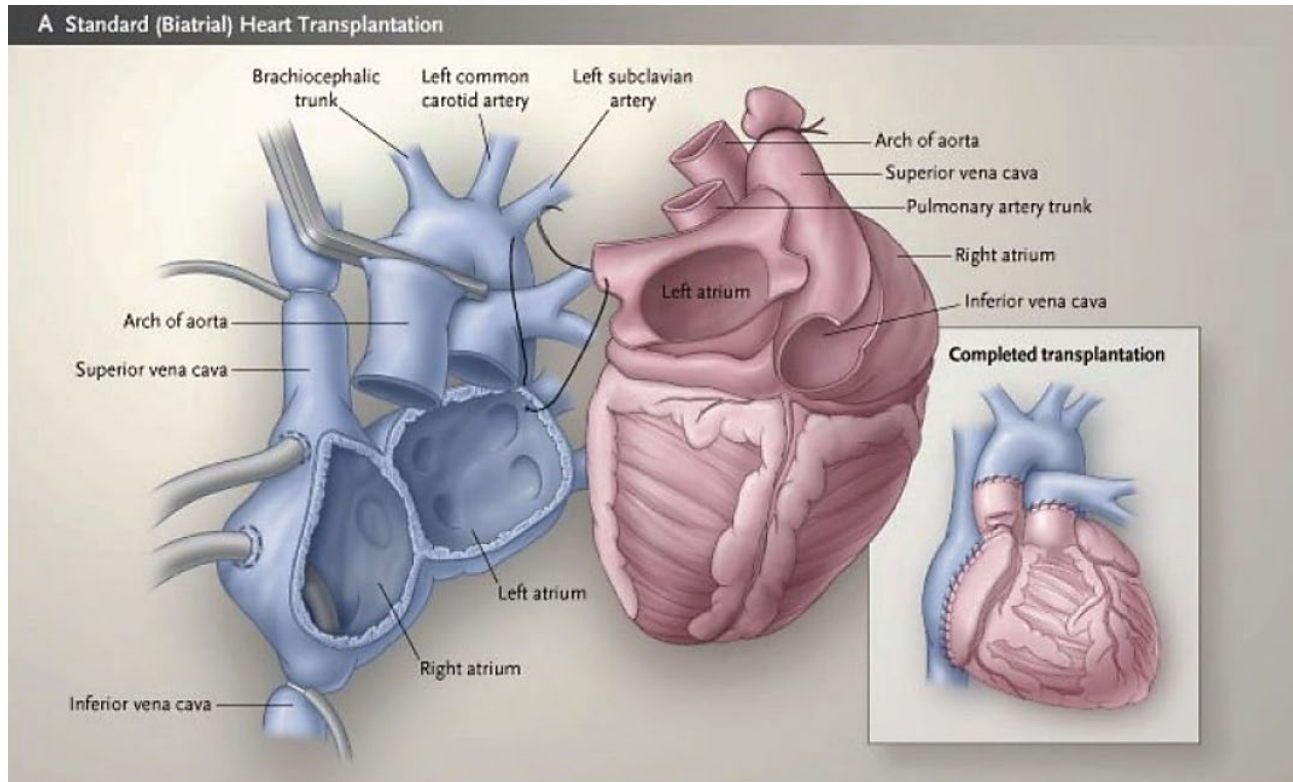
* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Données extraites de CRISTAL le 05/03/2018

Nombre estimé de survivants en 2017 : 4840

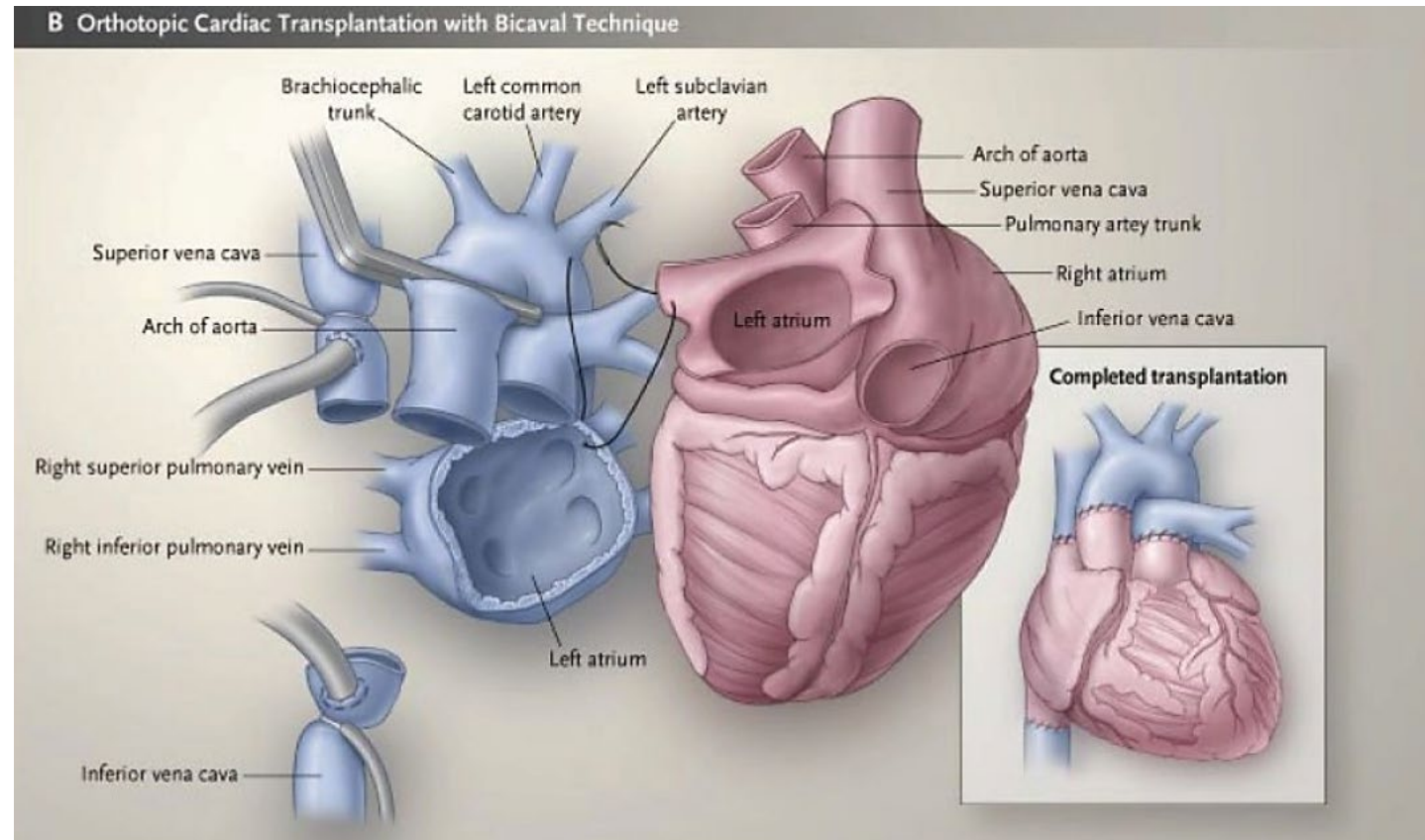
Agence de Biomédecine 2017

Un mot sur la chirurgie



ECG post-transplantation

Un mot sur la chirurgie



Prise en charge des patients greffés cardiaques



Cas clinique

- Vous êtes interne en réanimation CTCV. Vous recevez:
 - Monsieur TransCar , 50 ans, 182 cm, 73 Kg, IMC à 22, groupe A
 - **ATCD** : CMD idiopathique avec IC terminale.
 - **HDM**: bilan pré-transplantation sans particularité.
 - **Sérologie**: CMV+, Toxo +, EBV -, pas d'ac anti HLA.
 - Greffon: homme 40 ans, groupe A, CMV +, toxo +, EBV-.
 - Il vient d'être opéré ce jour d'une transplantation cardiaque orthotopique. Le peropératoire s'est bien passé. Le cross match est négatif. Il sort du bloc opératoire sous faible dose de Dobutamine 2,5 gamma/kg/min et noradrénaline 0,2 mg/h

Cas clinique

- A H3 de la chirurgie, le patient devient hypotendu à 72/34 mmHg, FC 80 bpm électroentrainé par PME, apparition de marbrures, oligurie, augmentation croissante de la noradrénaline par l'IDE
- **Quelles hypothèses pouvez vous évoquer à ce stade ?**
 - A. Tamponnade
 - B. Infarctus du myocarde
 - C. Rejet hyperaigu
 - D. Dysfonction primaire du greffon
 - E. Choc hémorragique

Cas clinique

- A H3 de la chirurgie, le patient devient hypotendu à 72/34 mmHg, FC 80 bpm électroentrainé par PME, apparition de marbrures, oligurie, augmentation croissante de la noradrénaline par l'IDE
- **Quelles hypothèses pouvez vous évoquer à ce stade ?**
 - A. Tamponnade**
 - B. Infarctus du myocarde**
 - C. Rejet hyperaigu
 - D. Dysfonction primaire du greffon**
 - E. Choc hémorragique**

- La PVC est à 16 mmHg. Il existe une TJ et RHJ

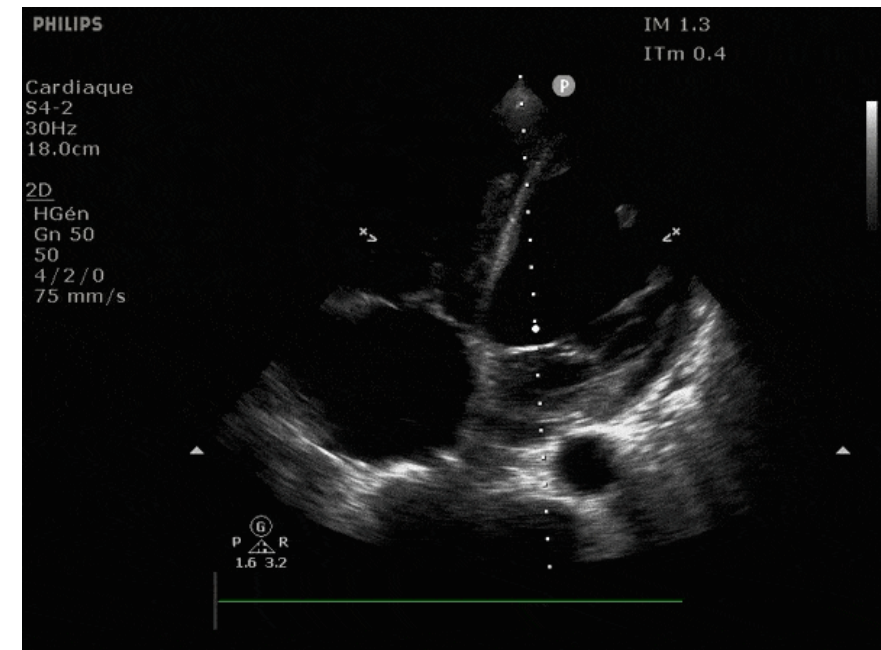
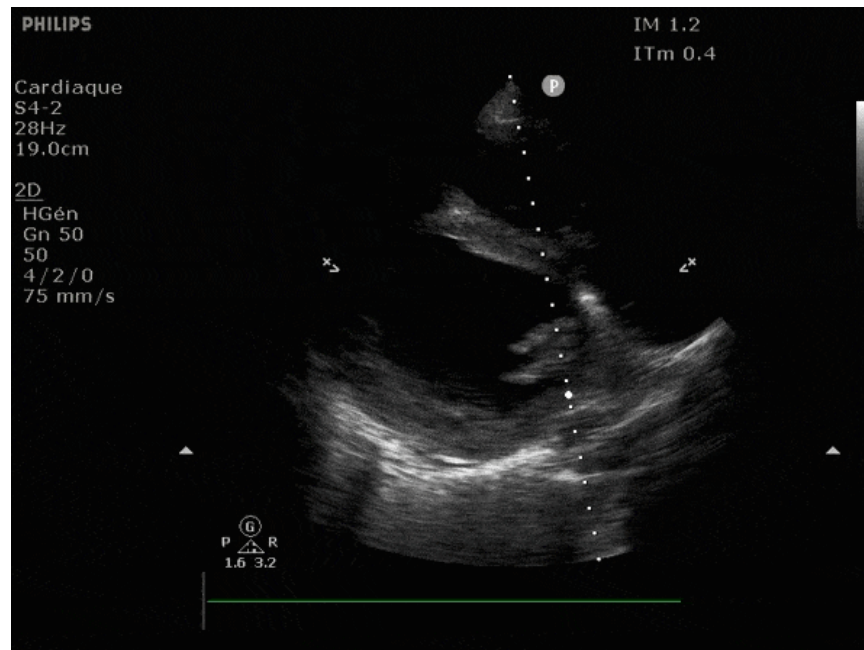
- Les troponines sont à 60 ng/L

recontrôlées à 63 ng/L à H3

L'Hb est à 11 g/dL, les plaquettes à 200 G/L. Le ROTEM ne retrouve pas de trouble de la coagulation

- L'ETT et l'ECG sont les suivants

- **Quelle hypothèse retenez vous ?**



Dysfonction primaire du greffon



- Défaillances ventriculaires qui survient dans les 24h sans cause apparente
- Incidence : 36%
- Mortalité : 19% à 30J jusqu'à 60% si assistance
- Transitoire, récupération dans les 10J → Pronostic comparable aux patients sans dysfonction
- Multifactorielle
- FDR (nombreux) : POD > 10 mmHg; Diabète; Dépendance d'inotropes; Age du donneur > 30 ans; Age du receveur > 60 ans; Durée d'ischémie > 240 minutes, miss-match poids/taille, HTAP chez receveur...

Critères d'orientation diagnostique à l'ETT

Tableau 354.5

Éléments échographiques selon la situation clinique (valeurs normales).

Paramètres	Dysfonction greffon	Tamponnade	Hypovolémie	Choc septique	ECMO
Taille du VD – Diamètre télédiastolique anneau tricuspide (≤ 28 mm) – Diamètre VD/VG télédiastolique ($< 0,6$) – Fuite tricuspide moyenne/ importante	Dilatation du VD	Collapsus télédiastolique du VD	VD de petite taille	Normale	VD de petite taille
Fonction systolique du VD – TAPSE (≥ 15 mm) – Onde Sa (≥ 11 cm/s)	Diminuée	Normale	Normale	Normale ou diminuée	Diminuée
Hypertension pulmonaire – Vmax IT (< 3 m/sec)	Oui	Variable	Non	Non	Non
Veine cave inférieure (< 20 mm)	Dilatée avec variations respiratoires diminuées	Dilatée avec variations respiratoires diminuées	Fine avec collapsus inspiratoire	Normale	Non dilatée, siège d'une canule
Fonction systolique VG – FE (fraction d'éjection) (≥ 50 %) – onde Sa (> 8 cm/s)	Diminuée ou normale	Normale	Normale	Augmentée ou normale	Diminuée
Intégrale temps-vitesse aortique (16 cm)	Diminuée	Diminuée	Diminuée	Normale ou augmentée	Diminuée
Péricarde	Absence épanchement compressif	Épanchement péricardique abondant	Absence épanchement compressif	Absence épanchement compressif	Absence épanchement compressif
Signes de tamponnade – Collapsus télédiastolique de l'OD – Augmentation des Vmax du flux tricuspide en inspiration – Diminution des Vmax du flux mitral en inspiration	–	+	–	–	–

Cas clinique

Le patient a complètement récupéré de sa dysfonction primaire du greffon sous Dobutamine 15 gamma/kg et assistance de quelques jours et a pu être sevré

A J20 , vous remarquez qu'il présente une dyspnée d'apparition progressivement croissante.

Cliniquement : Hémodynamique stable, fébrile à 38.5°, souffle d'IM, quelques crépitants des bases, une TJ et RHJ, une hépatomégalie.

Vous consultez la télémétrie, le patient a réalisé plusieurs salves de TV non soutenues au cours des 3 derniers jours

Quelles étiologies pouvez vous évoquer chez ce patient ?

- A. Rejet hyper aigu
- B. Pneumopathie
- C. Rejet aigu
- D. Tamponnade
- E. Endocardite
- F. Myocardite virale

Cas clinique

- A J20 , vous remarquez qu'il présente une dyspnée d'apparition progressivement croissante.
- **Cliniquement** : Hémodynamique stable, fébrile à 38.5°, souffle d'IM, quelques crépitants des bases, une TJ et RHJ. Une hépatomégalie
- Vous consultez la télémétrie, le patient a réalisé plusieurs salves de TV non soutenues au cours des 3 derniers jours

Quelles étiologies pouvez vous évoquer chez ce patient ?

- A. Rejet hyper aigu
- B. Pneumopathie
- C. **Rejet aigu**
- D. **Tamponnade**
- E. **Endocardite**
- F. **Myocardite virale**

Cas clinique

Saturation à 99% en AA.

Gaz du sang : PH 7,41, PO₂ 98mmHg, PCO₂ 41 mmHg.

Biologie : Créat :57umol/l Hb : 12g/dl Leuco : 8 G/l PCR CMV pas de réplication, PCR EBV pas de
réplication , PCR multiplex viral négative T0 ciclosporine 85 (objectif 150-250 UI/ml) - Troponines 12 ug/ml

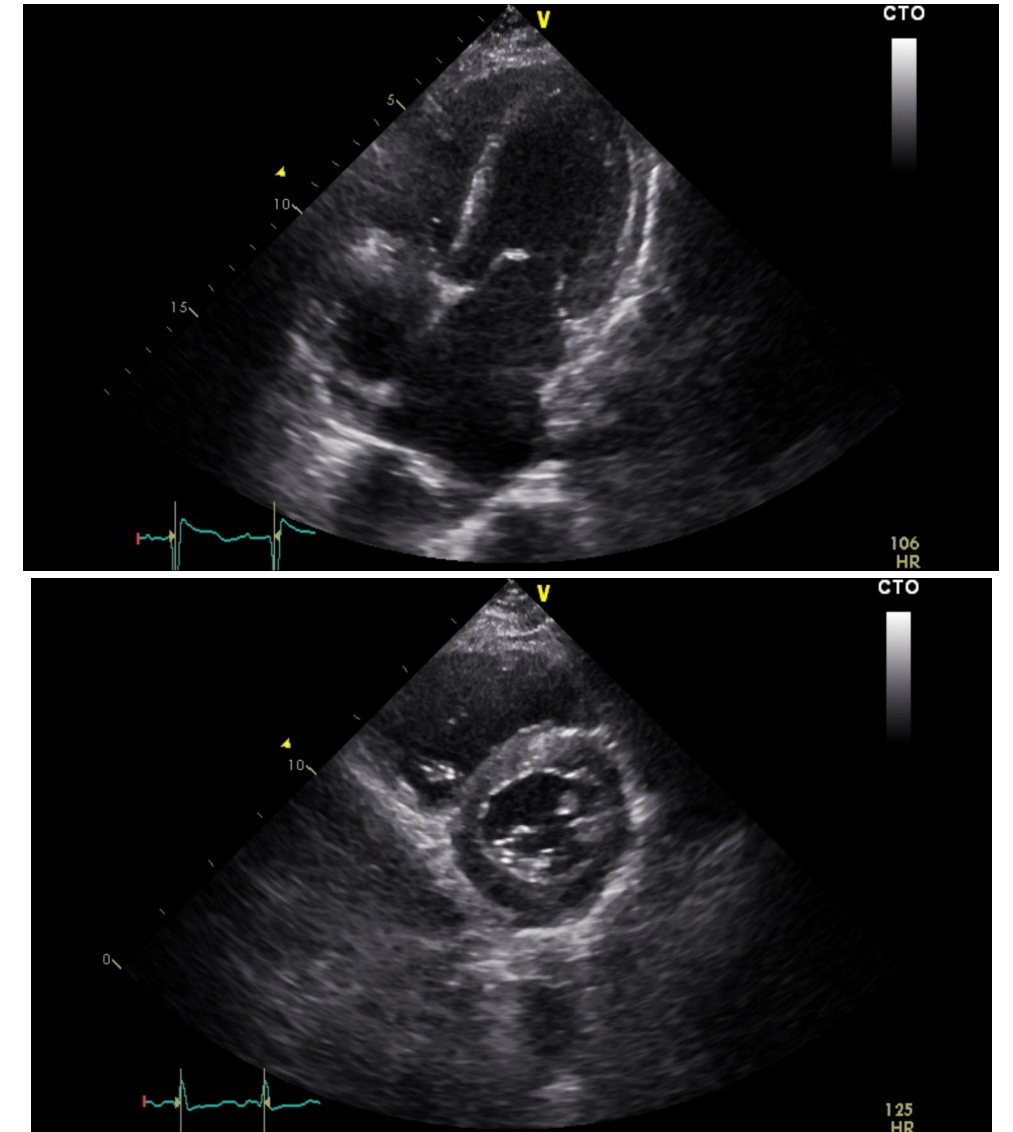
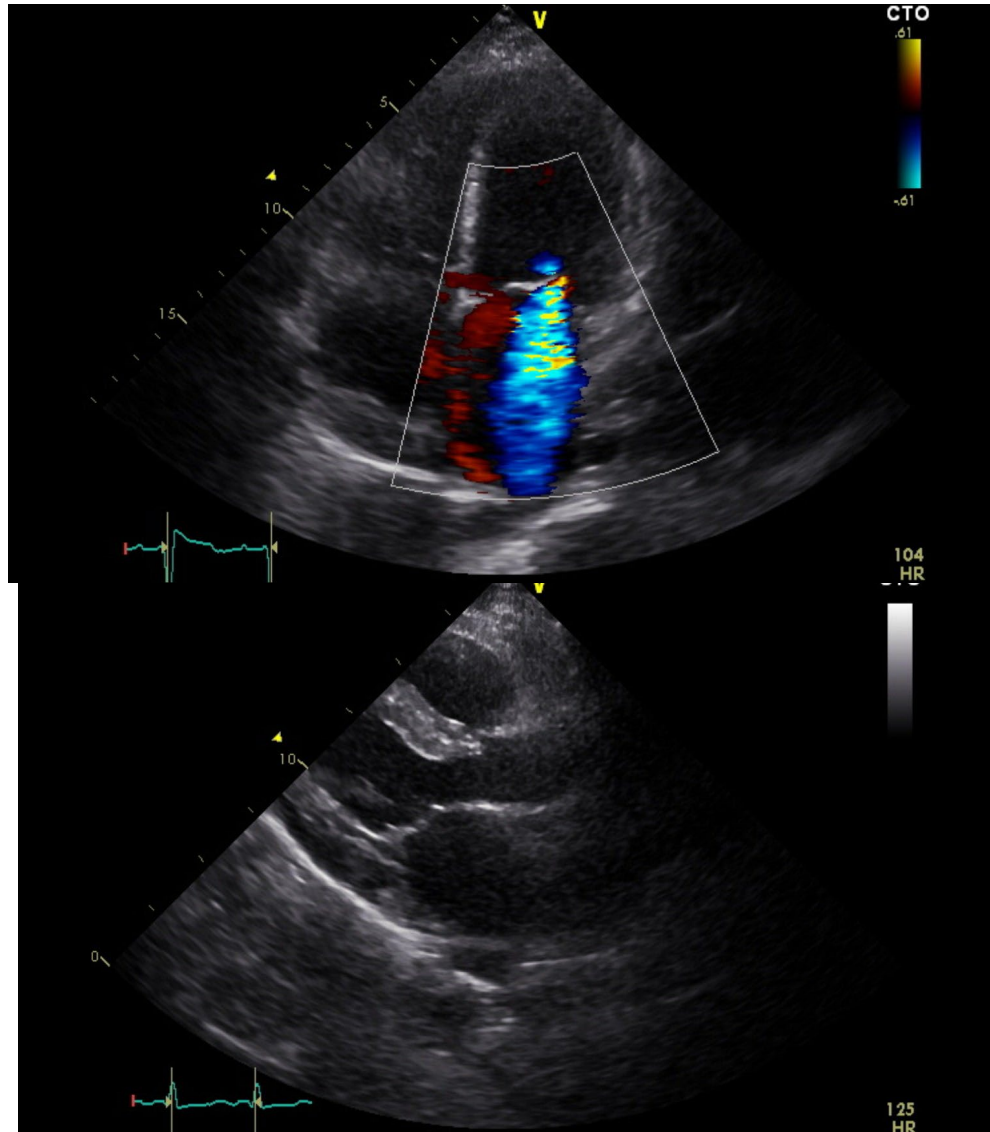
RP légère surcharge bilatérale, sans foyer
Toutes les hémocultures sont négatives

ECG : RSR sans anomalie

Quel examen réalisez vous ?

Cas clinique

- Voici son ETT: Interprétez la.



ETT :

- FEVG 30%,
- VG hypertrophié,
- IM restrictive bivalvulaire 2/4,
- VD dilaté hypokinétique,
- Lame d'épanchement péricardique
- Pas de végétations ni abcès de l'anneau.

Quel hypothèse diagnostique retenez vous en 1^e intention ?
Quel conduite diagnostique et thérapeutique proposez vous ?

Cas clinique

Vous évoquez un **rejet aigu** .

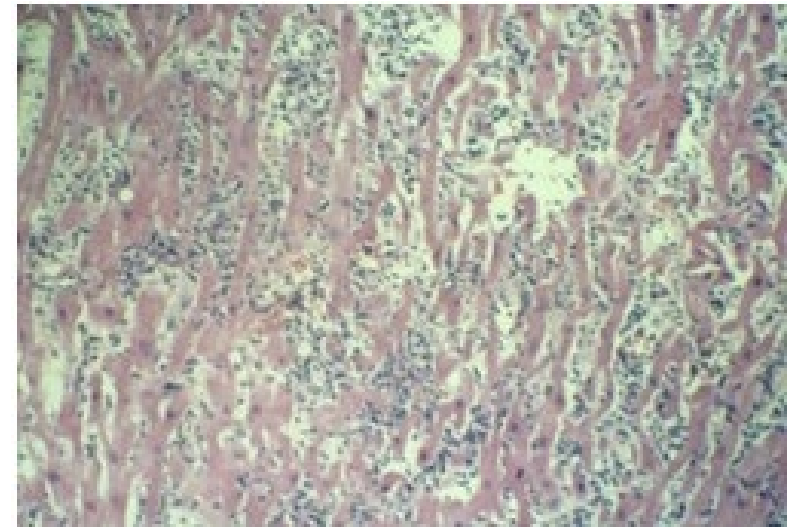
Vous demandez à votre ami cardiologue de réaliser rapidement une **biopsie endomyocardique**.

Histologie : infiltrats lymphocytaires diffus, lésions importantes des myocytes, œdème tissulaire.

Prise en charge :

- **Corticothérapie forte dose.**

(1g solumedrol 3j puis décroissance rapide)



Complications et transplantation : Rejet aigu

Dans les complications précoces post transplantation = 3 types de rejet :

- ✓ le rejet hyper aigu.
- ✓ le rejet aigu cellulaire.
- ✓ le rejet aigu humoral.

Rejet hyperaigu : rare. Survient en peropératoire immédiat, après déclampage et l'exposition du cœur du donneur aux anti-corps préformés du receveur (surtout lié aux ac anti-HLA)

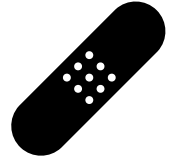
→ Souvent une incompatibilité ABO non respectée

Complication et transplantation : Rejet aigu



- Essentiellement pendant les **6 premiers mois**
- Clinique très **variable**, + souvent **asymptomatique**, la FEVG peut être préservée
- Les symptômes ne se développent généralement que lorsque les lésions cardiaques sont étendues.
- Suspicion devant une **insuffisance ventriculaire droite**, une **cardiomégalie** d'apparition récente, des **troubles rythmiques**, une diminution de l'amplitude des complexes ECG (indice de Shumway), une hépatomégalie, une fièvre.
- Diagnostic différentiel : infarctus du myocarde non douloureux chez le transplanté, et myocardite.
- Diagnostic : **BEM et l'ETT**.
- Le traitement permet le plus souvent une récupération totale mais il peut persister des séquelles à type de dysfonction diastolique impactant le pronostic à long terme.

Complications périopératoires



Dysfonction primaire du greffon	Dysfonction ventriculaire précoce (mono – bi)
Embolie gazeuse	Suspicion : convulsions répétées, retard réveil, déficit moteur fluctuant
Paralysie phrénique	Atélectasie, surrisque infectieux
TDR et TDC	PM
Hémorragie	AAP, ATC
Rejet	Asympto. /!\ TDR, signes Dts => BEM/ETT
Insuffisance rénale	Bas débit, Ciclosporine, Aminosides, Ampho B
Infections	Immunosuppression : Bactériennes, fongiques, virales
Troubles neurologiques	Convulsions, AVC, confusion, encéphalopathie, neuromyopathie

Cas clinique

A propos de la physiopathologie du cœur greffé

- A. Le patient greffé récupère une condition physique normale, comme l'atteste leur suivi en VO₂.
- B. La FC de base du greffé est à environ 60 bpm.
- C. La FC de base du greffé est à environ 130 bpm.
- D. La FC du greffé s'accélère lentement à l'effort.
- E. Il existe une absence de réponse aux stimuli mettant en jeu le baroréflexe (intubation, hypovolémie, manœuvres de Valsalva).

Cas clinique

A propos de la physiopathologie du cœur greffé

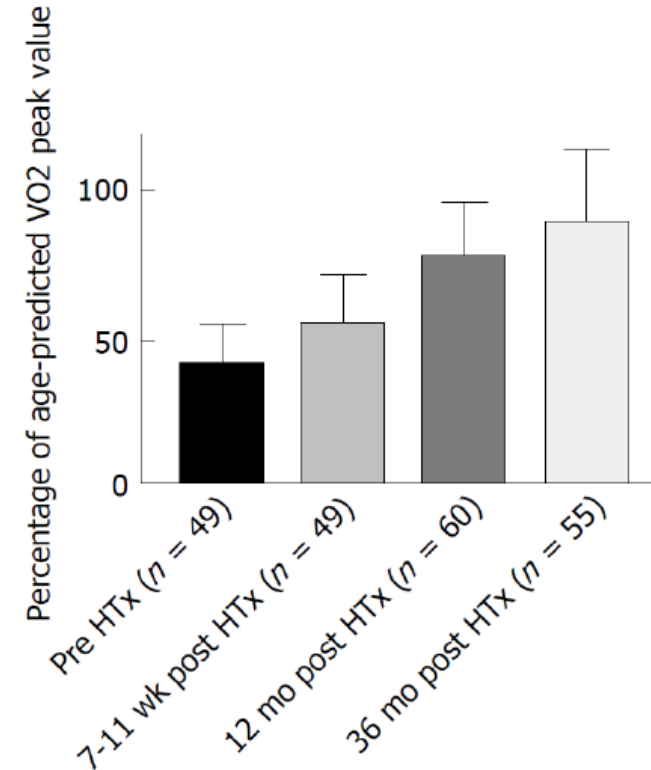
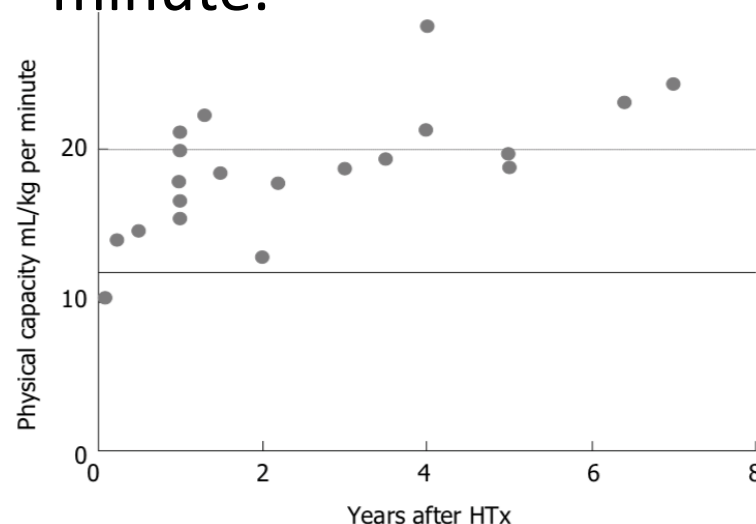
- A. Le patient greffé récupère une condition physique normale, comme l'atteste leur suivi en VO₂.
- B. La FC de base du greffé est à environ 60 bpm.
- C. La FC de base du greffé est à environ 130 bpm.
- D. La FC du greffé s'accélère lentement à l'effort.**
- E. Il existe une absence de réponse aux stimuli mettant en jeu le baroréflexe (intubation, hypovolémie, manœuvres de Valsalva).**

Physiopathologie du cœur greffé à l'effort



Performance physique après transplantation cardiaque

- Dans près de 70% des études, quel que soit le temps après la transplantation, le pic de VO₂ est inférieur à 20 ml / kg par minute.



Increase in peak VO₂ from pre heart transplantation to 36 mo post heart transplantation.

Cas clinique

- Vous retrouvez en consultation d'anesthésie centralisée monsieur Transcar en vu d'une chirurgie de PTH... Vous être à 2 mois de sa transplantation cardiaque
- Son TTT : Solupred, Ciclosporine, Cellcept, Inexium, Kardegic, valganciclovir, pravastatine, Bactrim
- A. Vous préférez lui proposer une rachianesthésie afin d'éviter d'avoir à l'endormir
- B. Vous prenez contact avec son équipe de suivi de greffe
- C. Vous proposez de reporter la chirurgie dans quelques mois
- D. Vous proposez un protocole d'AG sans curare
- E. Vous préconisez une antibioprophylaxie par C3G

Cas clinique

- Vous retrouvez en consultation d'anesthésie centralisée monsieur Transcar en vu d'une chirurgie de PTH... Vous être à 2 mois de sa transplantation cardiaque
- Son TTT : Solupred, Ciclosporine, Cellcept, Inexium, Kardegic, valganciclovir, pravastatine, Bactrim
- A. Vous préférez lui proposer une rachianesthésie afin d'éviter d'avoir à l'endormir
- B. Vous prenez contact avec son équipe de suivi de greffe**
- C. Vous proposez de reporter la chirurgie dans quelques mois**
- D. Vous proposez un protocole d'AG sans curare
- E. Vous préconisez une antibioprophylaxie par C3G

Anesthésie d'un patient transplanté cardiaque

- Quelle que soit sa fonction, le cœur transplanté est dénervé. Il ne réagit donc pas aux stimulations sympathiques ni parasympathiques centrales. Le débit cardiaque dépend de :
 - ✓ La précharge (loi de Starling)
 - ✓ Les catécholamines circulantes (régulation **lente**)
 - ✓ La postcharge
- La fréquence de base est **70-110 batt/min**.
- Le cœur transplanté présente un risque élevé **d'arythmies** sus et sous-jonctionnelles ; il est hypersensible au potassium.
- Fonction systolique souvent préservée mais fonction diastolique altérée : **précharge +++**

Anesthésie du patient transplanté cardiaque



- Risque de **rejet maximal durant les 2 premiers mois** : repousser toute intervention non urgente
- Poursuivre le traitement immunosuppresseur +/- Everolimus
- **Objectif** : Eviter l'hypotension, la vasodilatation ou la diminution brutale du retour veineux → Induction **LENTE**
- ALR périph > AG > Rachi
- Débit cardiaque très dépendant de la fréquence FC (dysfonction diastolique fréquente et VES relativement fixe) notamment en sortie de CEC
- Pensez à la supplémentation en **hydrocortisone**
- **Pas de particularité concernant l'antibioprophylaxie – Asepsie rigoureuse**
- Postopératoire : Eviter les AINS

Cas clinique

- Vous avez donc décalé sa chirurgie de quelques mois
 - Vous décidez donc d'une anesthésie générale avec double AIVOC propofol-rémifentanyl + Cisatracurium. Monitoring : ECG, KTA radial, SpO2, BIS, TOF. Malgré toutes vos précautions et une titration minutieuse de l'anesthésie, l'induction est marquée par une hypoTA à 72/46 avec une FC stable à 65 bpm
- A. Vous pouvez injecter de l'éphédrine afin d'augmenter le DC par tachycardie
 - B. Vous pouvez débuter de la baby-noradrénaline 16γ sur une VVP dédiée
 - C. Vous pouvez débuter un RV par titration de cristalloïdes pour augmenter la précharge
 - D. A la fin de la chirurgie, je peux décurariser mon patient par néostigmine-atropine si le TOF est $> 4/4$

Cas clinique

- Vous décidez donc d'une anesthésie générale avec double AIVOC propofol-rémifentanyl + Cisatracurium. Monitoring : ECG, KTA radial, SpO2, BIS, TOF. Malgré toutes vos précautions et une titration minutieuse de l'anesthésie, l'induction est marquée par une hypoTA à 72/46 avec une FC stable à 65 bpm
- A. Vous pouvez injecter de l'éphédrine en vue d'augmenter le DC par tachycardie
- B. Vous pouvez débuter de la baby-noradrénaline sur une VVP dédiée
- C. Vous pouvez débuter un RV par titration de cristalloïdes pour augmenter la précharge
- D. A la fin de la chirurgie, je peux décurariser mon patient par néostigmine-atropine si le TOF est $> 4/4$

Dénervation cardiaque



- Possibilité **d'infarctus silencieux**
- Suppression du baroréflexe sympathique lors d'une hypovolémie
- Les manœuvres Valsalva, massage carotidien, la laryngoscopie/intubation ne modifient pas la FC
-  Les stimulants indirects ne modifient pas la fréquence cardiaque : **atropine**, glycopyrolate, **éphédrine**
- Les stimulants directs fonctionnent **normalement** : adrénaline, noradrénaline, isoprénaline, dobutamine.
- Si TDR : les digitaliques n'ont aucune efficacité

Cas clinique

- **A propos du traitement immunosuppresseur, quelles sont les propositions vraies ?**
- A. En cas de FA paroxystique l'amiodarone est l'antiarythmique de choix.
- B. En cas de FA paroxystique les AVK doivent être préférés aux AOD.
- C. La nicardipine est le traitement anti hypertenseur de choix lors d'HTA induite par la ciclosporine.
- D. La Carbamazepine entraine une diminution des taux de ciclosporine.

Cas clinique

- **A propos du traitement immunosuppresseur, quelles sont les propositions vraies ?**
- A. **En cas de FA paroxystique l'amiodarone est l'antiarythmique de choix.**
- B. **En cas de FA paroxystique les AVK doivent être préférés aux AOD.**
- C. **La nicardipine est le traitement anti hypertenseur de choix lors d'HTA induite par la ciclosporine.**
- D. **La Carbamazepine entraine une diminution des taux de ciclosporine.**

Un mot sur l'immunosuppression



- L'immunosuppression est basée sur cinq types de substances
 - Corticostéroïde (méthylprednisolone) en doses dégressives (sevrage en 1-2 ans)
 - Inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine A, tacrolimus)
 - Inhibiteurs du mTOR (sirolimus, everolimus)
 - Inhibiteurs de la synthèse d'ADN (mycophénolate mofétil, acide mycophénolique)
 - Anticorps monoclonaux anti-lymphocytes (thymoglobuline, basiliximab) pour une induction immunosuppressive pendant les 3 premiers jours
- La combinaison la plus classique est la triple association d'un **anti-calcineurine** (ciclosporine ou tacrolimus), de **mycophénolate** et de **prednisolone**.
- Effets 2aires: *néphrotoxicité*, hépatotoxicité, cytopénie, risque d'infection, néoplasie à long terme

Un mot sur l'immunosuppression



A - INTERVENTION

- **H -3** : SOLUMEDROL 4 mg/kg dans 100 ml de glucosé 5% en 30'.
CELLCEPT 1gr per os ou IV (en perfusion sur au moins 2 heures)
- Induction anesthésique : SOLUMEDROL 2 mg/kg dans 100 ml de glucosé 5 % en 30'.
- Arrêt de CEC : SOLUMEDROL 2 mg/kg.

B - REANIMATION

1. Corticoïdes

- J0 - Solumédrol : 6 mg/kg/20 h répartis en 5 prises espacées de 4 heures dans 100 ml de glucosé 5% en 30 mm. Au total, pour J0, 14 mg/kg incluant pré-, per-et post-opératoire.
- J1 – Solumédrol : 4 mg/kg/24 h en 6 prises
- J2 – Solumédrol : 3 mg/kg/24 h.
- J3 – Solumédrol : 2 mg/kg/24 h.
- J4 – Solumédrol : 2 mg/kg/24 h
- J5 – Solupred : 1mg/kg/j à diminuer de 5 mg tous les 2 jours jusqu'à 20mg/j

2. Cellcept

- . J0, J1, (J2) - Cellcept : 1 gr matin et soir en perfusion de 2 heures minimum.
- . A partir de J 3 ou dès que la voie orale est possible, le relais est pris par la forme comprimé:
 - 1,5 g matin et soir si la créatininémie est < à 200 µmoles/l et le poids >60 kg.
 - 1 g matin et soir si elle est > à 200 µmoles/l et/ou le poids < 60kg ou traitement par Rovalcyte.
- . Les principaux effets secondaires sont digestifs et hématologiques (leuco neutropénie favorisée par l'association au Rovalcyte).

3. Thymoglobuline / Simulect

- thymoglobuline :

A J0 dès la sortie du bloc, J1, J2, J3, J4: 1 mg/kg/jour en seringue électrique à passer sur 10 heures en faisant précéder la perfusion d'une ampoule de Polaramine IV ¼ d'heure avant et du Solumédrol.

Dosage des CD3 après la 5^{ème} perfusion. S'ils sont > à 50 éléments/mm³, discuter la poursuite du traitement.

- Avantage de la thymoglobuline : peu de risque de rejet même en cas de début retardé du néoral en raison d'une insuffisance rénale
- inconvénients de la thymoglobuline : thrombopénie parfois importante, risque infectieux majoré, immunosuppression profonde et prolongée, maladie sérique (fièvre, arthralgies, éruption cutanée...)

4. Ciclosporine

La ciclosporine est débutée à J2 par voie orale ; la dose de départ est de 1 à 2 mg/kg/j en 2 prises matin et soir. La posologie est ensuite adaptée pour avoir un T0 entre 150 et 250 ng/ml.

En cas d'insuffisance rénale importante le début peut-être retardé de quelques jours chez les patients ayant reçu une induction par la thymoglobuline ; pour les patients sous Simulect, il est préférable de ne pas retarder l'introduction de la ciclosporine et de maintenir un T0 au moins vers 100 ng/ml.

Le néoral existe en forme soluté qui peut être préférée aux capsules (doses équivalentes) en post opératoire immédiat. Les capsules sont à 10, 25, 50 et 100mg.

Il existe une forme injectable (Sandimmun) qui s'administre en 2 perfusions de 4 heures matin et soir.

La posologie IV est d'environ 1/3 de la dose per os.

Les principaux effets secondaires : insuffisance rénale, HTA (2/3 des patients), dyslipidémies, hypertrophie gingivale, augmentation de la pilosité, crises convulsives (leucoencéphalite).

Interactions médicamenteuses



- Toute modification thérapeutique (arrêt ou introduction) doit s'accompagner d'une attention particulière. **Monitoring des résiduelles ++.**
- Certains médicaments courants sont à **éviter**. A titre d'exemple :
 - Si utilisation d'un inhibiteur calcique : **éviter la nicardipine et le vérapamil.**
 - Si indication à un anti-rythmique : éviter l'utilisation de **l'amiodarone.**
 - Si utilisation d'un prokinétique : éviter **l'érythromycine**, métoclopramide (Primpéran®) toléré.
 - Si indication d'antifongiques azolés (fluconazole, voriconazole), diminuer la posologie des CNI de moitié dès l'introduction du traitement.
 - Si utilisation de statines : privilégier la **pravastatine.**

Interactions médicamenteuses



- Nombreuses +++ 
- Peu d'études sur l'interaction avec les médications d'anesthésie
- Surtout Ciclosporine
 - Durée curares dépolarisants ↑
 - Durée fentanyl ↑ (souris)

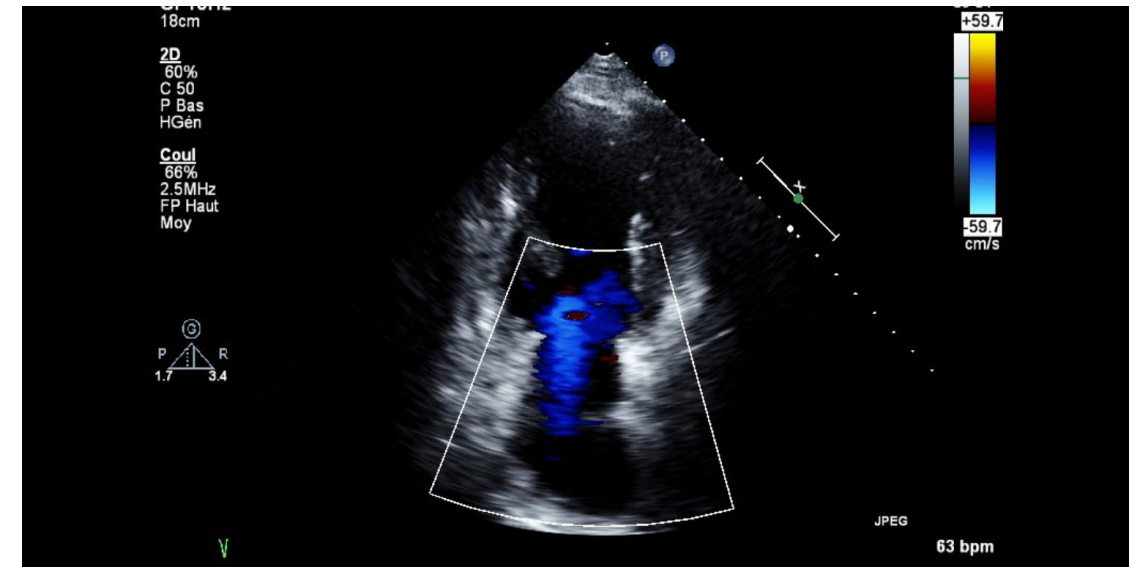
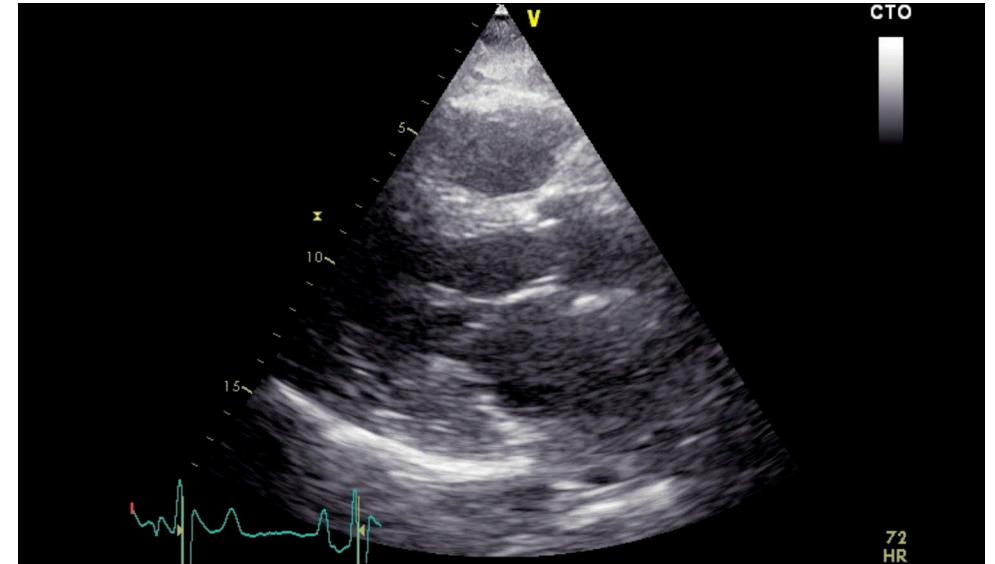
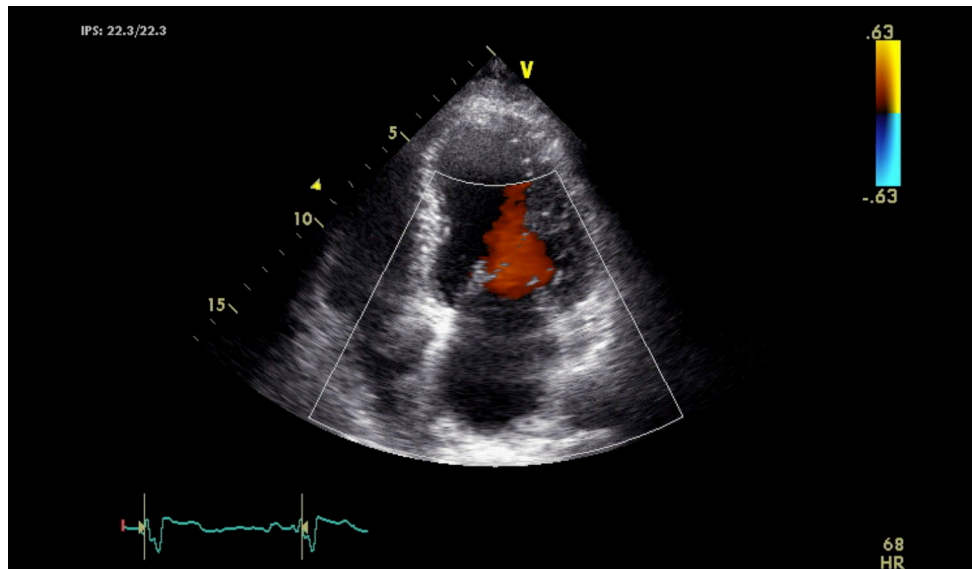
Tableau I ■ Exemples d'interactions médicamenteuses avec la ciclosporine

Interférences médicamenteuses et cytochrome P450 3A4	
Substrats	Inhibiteurs
Astemizole (Hismanal®)	Jus de pamplemousse
Atorvastatine	Sildenafil (Viagra®)
Loratidine (Clarytin®)	Mibefradil (Posicor®)
Lovastatine	Kétoconazole
Midazolam (Hypnovel®)	Indinavir (Crixivan®)
Quinidine	Ritonavir (Norvir®)
Simvastatine	Saquinavir (Invirase®)
Macrolides	Diltiazem Verapamil
Amiodarone (Cordarone®)	Imidazoles

Cas clinique

- A 5 ans post greffe, vous êtes maintenant devenu docteur... Félicitation ! Et vous retrouvez Mr TransCar en consultation d'anesthésie (encore.. Je crois qu'il vous aime bien) pour une chirurgie de hernie ombilicale. Il se plaint d'une dyspnée NYHA II qui se majore depuis quelques semaines.
- Cliniquement, léger souffle d'IM 2/6^{ème}, aucun signes congestifs francs, apyrétique.
- Il vous amène sa biologie réalisée en ville :
Créat 120 μ mol/L, Hb 11g/dl, leuco 7 G/l,
PCR CMV et EBV -,
T0 ciclosporine 210 UI/ml.

- Il vous a emmené ses images d'ETT réalisées hier par un cardiologue en ville. Interprétez les.
- Quelle hypothèse principale évoquez vous ?
- Quel examen diagnostique proposez vous ?



Cas clinique

- Principal hypothèse :
coronaropathie du greffon
- Vous réalisez une
coronarographie :



Rejet chronique : Coronaropathie du greffon



- Rejet chronique survenant chez environ 20% des patients après 3 ans, 30% à 5 ans et jusqu'à **50% après 10 ans.**
- Histologiquement: hyperplasie intimale fibreuse concentrique et prolifération des cellules musculaires lisses.
- FDR : âge élevé du donneur et du receveur, le diabète, l'HTA, infection CMV et l'inadéquation HLA.
- Présentation variable: classiquement **pas de douleur angineuse typique** (car dénervation), mais plutôt des **présentations cliniques atypiques** telles que l'IC, anomalies ETT, des arythmies ou une mort subite.
- Diagnostic généralement posé par la **coronarographie** et **l'ETT**.

Take home message



- Traitement de référence de l'insuffisance cardiaque terminale
- Complications nombreuses en postopératoire : les connaître pour savoir les reconnaître
 - Coronaropathie du greffon +++
- Dénervation cardiaque : inefficacité de l'éphédrine et atropine
- Précharge dépendance +++
- Interactions médicamenteuses nombreuses avec les immunosuppresseurs

Merci de
votre
attention !



Références

- Précis d'anesthésie cardiaque (PAC) – Anesthésie pour la transplantation et les urgences cardiaques
- Cours SIDES - Anesthésie du transplanté cardiaque en chirurgie non cardiaque
- Anesthésie réanimation en chirurgie cardiaque - Jean-Luc Fellahi
- Traité de référence en médecine intensive et réanimation 4^e édition
- Protocoles CTCV - Rennes
- ESC 2021