

LA GREFFE CARDIAQUE PEDIATRIQUE

Kévin Le Berre

Hôpital Necker Enfants Malades

Service de Réanimation Chirurgicale Cardiaque Pédiatrique

HISTORIQUE

Les étapes nécessaires

Premier préalable : la suture vasculaire.

Second préalable : l'immunosuppression

Troisième préalable : la mort cérébrale

Quatrième préalable : la conservation des organes



Historique

Première greffe cardiaque

- Barnard 1967

Première greffe cardiaque pédiatrique

- 1987 hôpital Laennec



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 par l'équipe du professeur Jean-Yves Neveux à l'hôpital Laennec (Paris). L'état de l'enfant, un garçon, âgé d'un mois, « est 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-Clotilde malades. Le cardiologue, le professeur Jean Ruckenstein 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 ses 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, les tests de premier degré de la famille n'avaient montré aucune anomalie génétique. « Il était bien sûr, il avait fait un bel effort », a dit le professeur Ruckenstein. « Nous avions l'opportunité de lui donner une chance de vivre et nous

de médicamenteusement 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 greffes de 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 biopuces, qui sont actuellement le moyen le plus sûr de vérifier un processus de rejet. Ces biopuces sont évidemment des moyens de contrôle invasifs. Mais déjà des protocoles expérimentaux prouvent que l'agresseur pourra un jour être suffisamment faible 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. Etreuile,

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

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

Une technique récente

Particularités

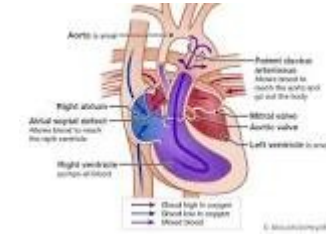
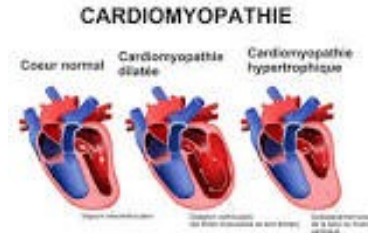
Étendue de l'âge et du poids

- De la naissance à 18 ans
- En 2020, 27 patients greffés dans 9 centres
- 75% des patients en attente de greffe hospitalisés



Étendue des pathologies

Difficultés de l'adéquation donneur/receveur



Critères d'acceptabilité des greffons

Critères légaux

Sérologies HIV négatives

tests Syphilis négatifs

Ag HbS négatif

Critère immunologique

Cross-Match nég. si Ac anti-HLA+

Age, ABO, Histoire

Critères morphologiques

- poids
- Taille

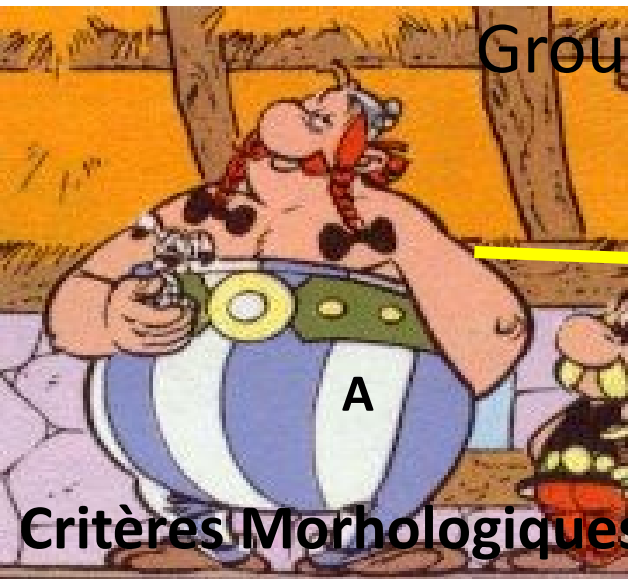
Hémodynamique

La durée d'ischémie prévisionnelle

Connaître la pathologie du receveur +++

Échange Préleveur / Transplantateur

Décision finale sur place



Groupe Sanguin

Critères Morphologiques

A
B
O
AB



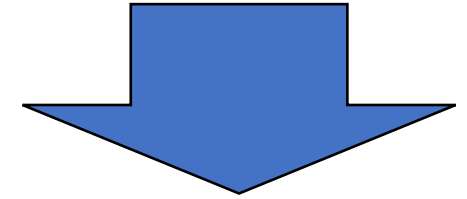
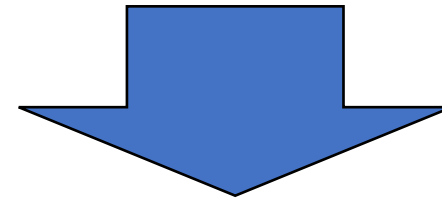
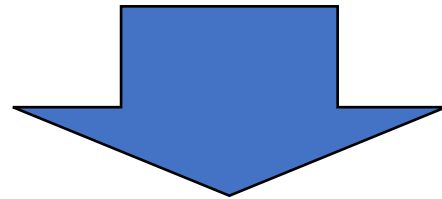
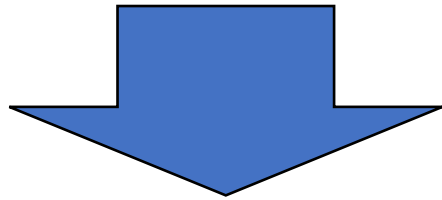
Poids du donneur entre 80 et 160 % du receveur

- Eviter les donneurs > 40 ans



Sexe: Homme, Femme

Objectifs du bilan pré transplantation



Il sera répété suivant l'évolution clinique

Poser l'indication

S'assurer de
l'absence
d'alternative
thérapeutique

Eliminer les
contre-
indications

Préparer le
patient

En attente de la greffe

Traitement médicaux

- Inotropes: levosimendan, dobutamine
- Traitement des troubles du rythme s'il y a lieu

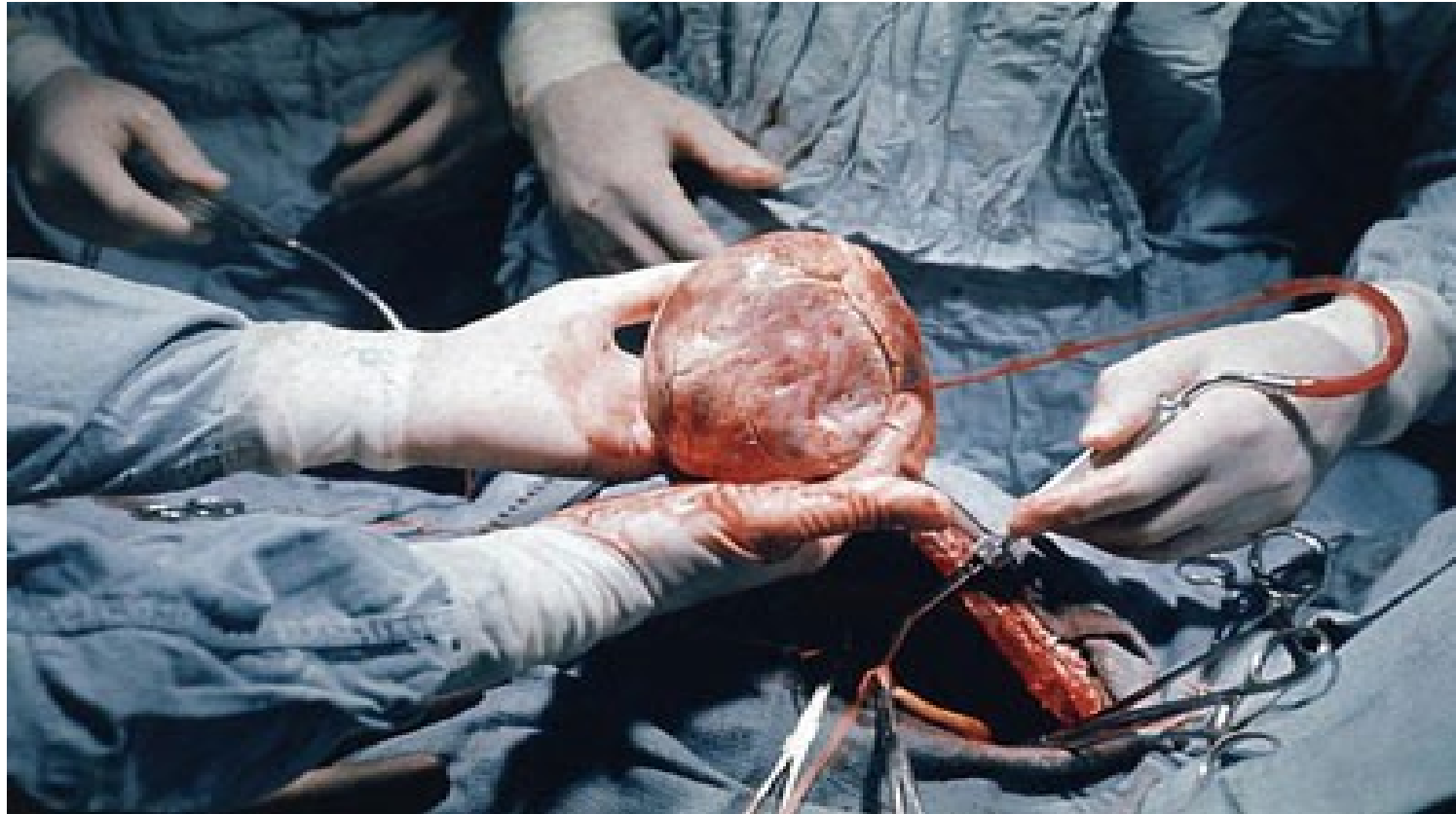
Assistances

- ECMO
 - 8 patients en 2019 dont 7 greffés
 - En 2020, 5 patients inscrits en liste, 2 greffés, 2 sortis de liste pour aggravation, 1 décès
- VAD
 - 5 patients en 2019 dont 1 greffé
 - En 2020, 3 patients en LVAD, tous greffés



La greffe

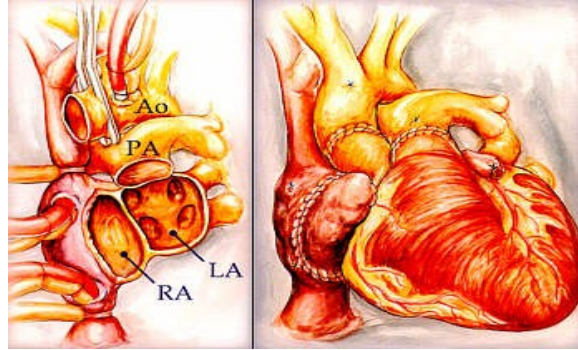
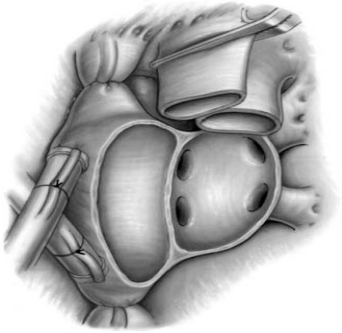
Explantation du cœur du receveur



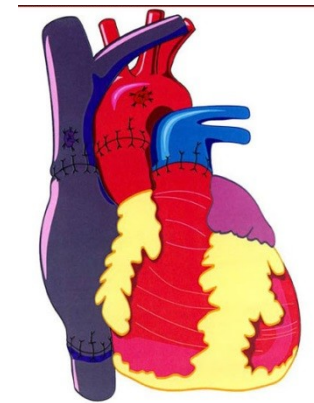
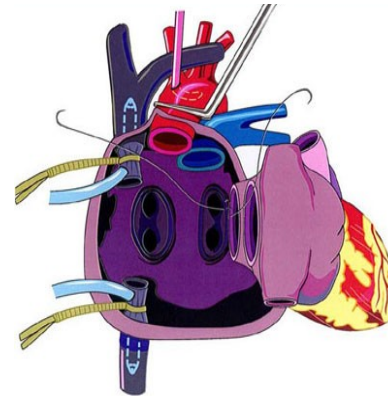
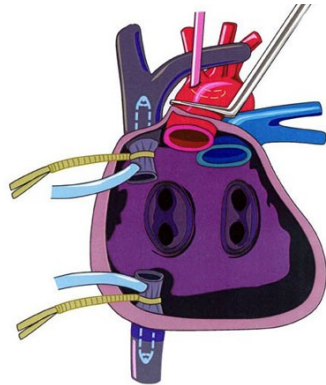
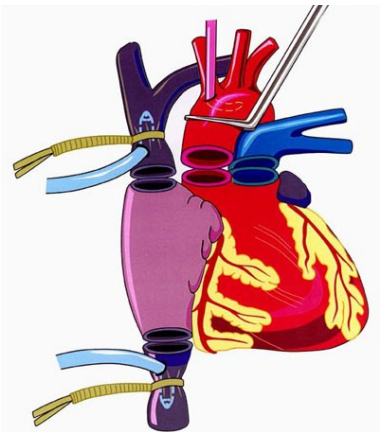
La greffe

Implantation du greffon:

Technique classique « Shumway »



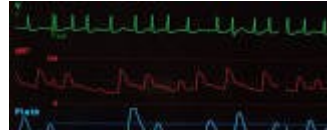
Technique bicavale plus utilisée



Après la greffe

Risques postopératoires immédiats

- Insuffisance fonctionnelle du greffon
- Troubles du rythme
- Hémorragies postopératoires
- Rejets aigus
- Infections
- Insuffisance rénale
- Troubles neurologiques



Après la greffe

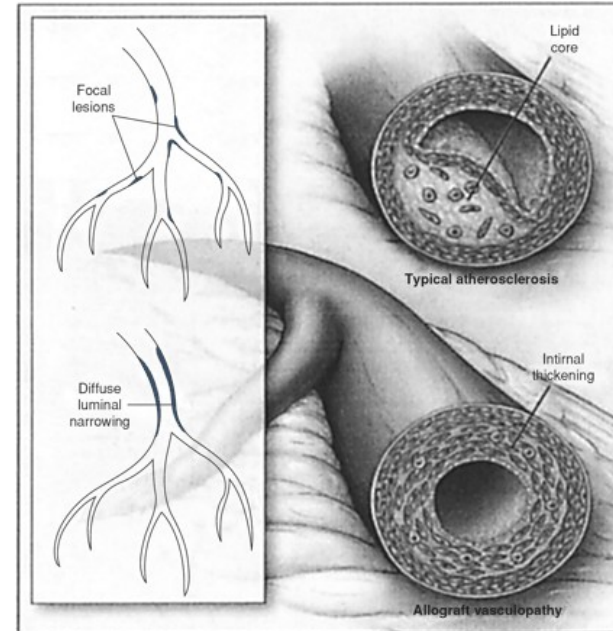
Risques à moyen terme

- Rejets aigus humoraux



Risques à long terme

- Rejet chronique du greffon
- Tumeurs malignes



Croissance staturo-pondérale et qualité de vie

Facteurs de retard staturo-pondéral

- Retard pré greffe
- IRC
- Corticothérapie

Qualité de vie

- Sports , Études
- Alimentation
 - Viande bien cuite, lavage fruits et légumes
 - Pauvre en lipides saturés
 - Peu de sel
- Vaccinations
 - Contre-indiquées : virus vivants atténués (ROR, varicelle), BCG
- Compliance : problème de l'adolescence



Après la greffe

Survie selon la période de greffe

- 1 mois
 - Passé de 80% (1985-1995) à 97% (2012-2019)
- 1 an
 - Passé de 68% (1985-1995) à 94% (2012-2019)
- 5 ans
 - Passé de 58% (1985-1995) à 89% (2012-2019)
- 10 ans
 - Passé de 46% (1985-1995) à 75% (2006-2011)
- 15 ans
 - Passé de 39% (1985-1995) à 54% (1996-2005)

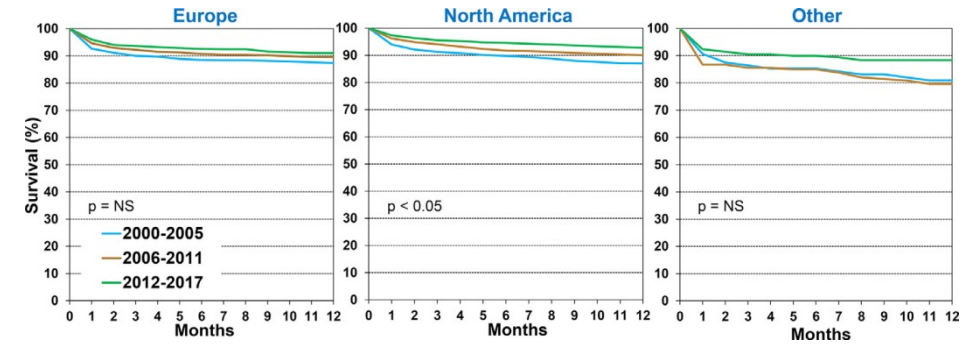
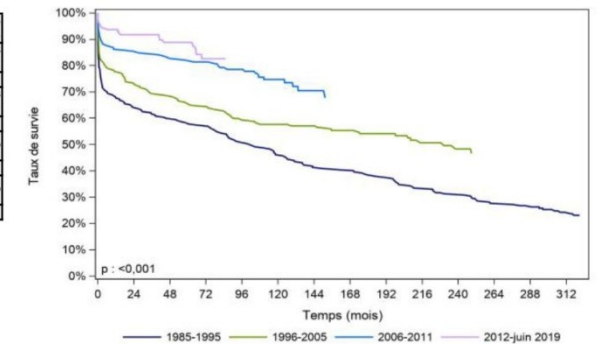


Figure PedC6. Courbe de survie du receveur pédiatrique après greffe cardiaque selon la période de greffe (1985-Juin 2019)

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)
1985-1995	234	79.4% [73.6% - 84.0%]	67.7% [61.3% - 73.3%]	58.2% [51.6% - 64.3%]	46.1% [39.6% - 52.4%]	38.7% [32.5% - 45.0%]	102.0 [74.4 - 131.0]
1996-2005	180	84.4% [78.3% - 89.0%]	77.8% [71.0% - 83.2%]	65.5% [58.1% - 71.9%]	57.6% [50.1% - 64.5%]	54.1% [46.5% - 61.1%]	230.6 [128.9 -]
2006-2011	145	91.7% [85.9% - 95.2%]	86.2% [79.4% - 90.9%]	82.1% [74.8% - 87.4%]	74.7% [66.7% - 81.1%]	NO	NO
2012-Juin 2019	174	96.6% [92.5% - 98.4%]	93.7% [88.9% - 96.4%]	88.9% [82.3% - 93.0%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		184	157	135	106	89	
nombre de sujets à risque*		152	140	117	102	88	
nombre de sujets à risque*		133	125	119	66	0	
nombre de sujets à risque*		168	152	63	0	0	

□ : 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 03/03/2021

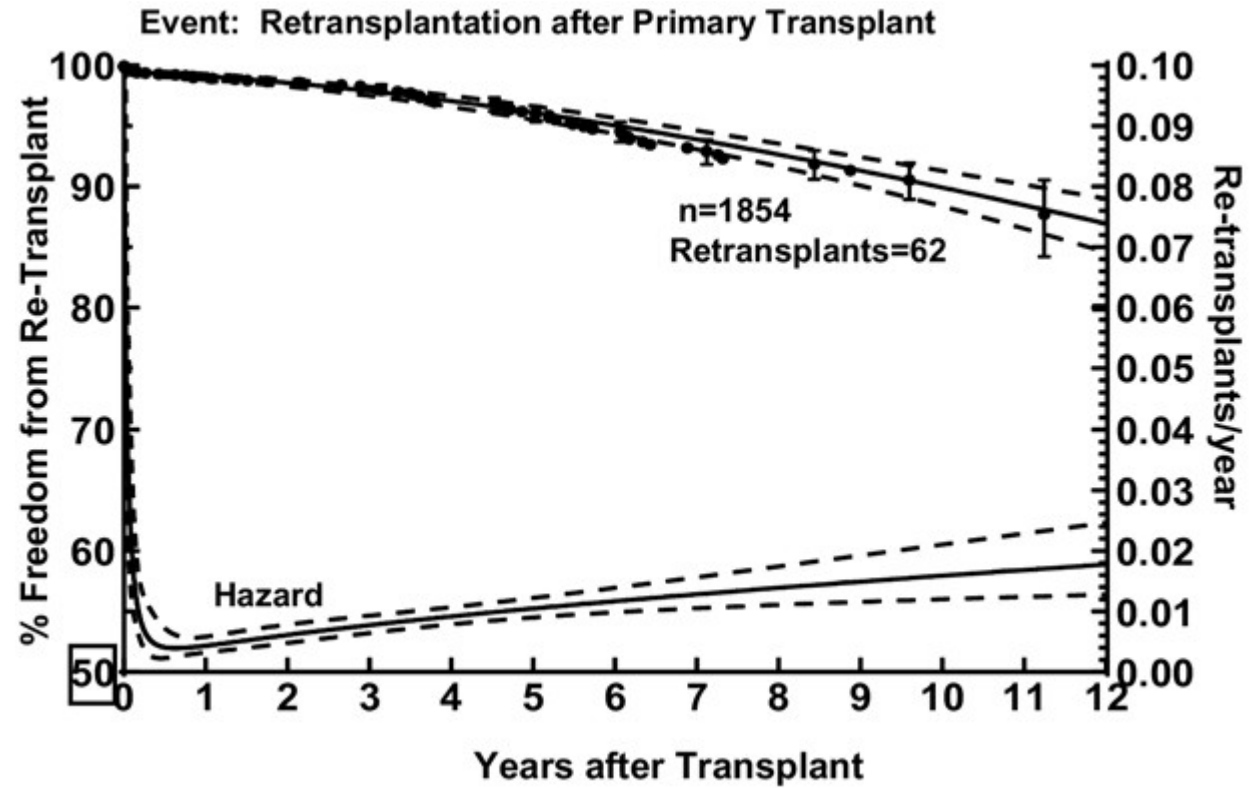


Après la greffe

Re transplantation

Ligne du haut : pourcentage sans re transplantation

Ligne du bas : re transplantation



- **Génétique – Diagnostique**

- Prévention

- **Assistances mécaniques**

- Berlin heart
- heartware

- **Médicamenteuse**

- Contrôle de l'insuffisance cardiaque - inversion du remodelage ventriculaire

- **Immunologique:**

- Immunosuppression
- Xénogreffe

- **Ingénierie – cellules souches Embryonnaire**

- Cellulaire
- Tissulaire

*Chirurgie reconstructrice,
réparatrice et régénératrice*

Q
U
E
S
T
I
O
N
S



Sources

Rapport médical et scientifique 2020 de l'agence de la biomédecine

Présentation du Dr Karine Nubret: « Transplantation cardiaque et cardiopathies congénitales »

Présentation du Dr Sébastien Gerelli : « la greffe cardiaque pédiatrique »

http://www.arcothova.com/wp-content/uploads/2019/04/TRANSPLANTATION-CARDIAQUE-PEDIATRIQUE.pdf&ved=2ahUKEwjL7Xs4H0AhVR4YUKHY47BRwQFnoECAQQAg&usg=AOvVaw1-gEGYfWgW7FKqFUgy28r_

The International Thoracic Organ Transplant registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fourth pediatric heart transplantation report—2021; focus on recipient characteristics

Tajinder P. Singh, MD, MSc, Wida S. Cherikh, PhD, Eileen Hsich, MD, MSc, Daniel C. Chambers, MBBS, MRCP, Michael O. Harhay, PhD, Don Hayes, Jr, MD, Kiran K. Khush, MD, MAS, MAS, Michael Perch, MD, Luciano Potena, MD, PhD, Aparna Sadavarte, MS, Alice E. Toll, MS, Andreas Zuckermann, MD, and Josef Stehlik, MD, MPH, for the International Society for Heart and Lung Transplantation