La transplantation cœur-poumons

Ph. Despins – A. Haloun – D. Horeau – I. Danner – L. Nourry – M. Treilhaud – S Pattier – JC. Roussel – A. Mugniot – H.F. Carton – O. Habash – C. Perigaud – R. Gaudin -– O. Baron

Nantes

La TCP a été le « starter » de l'activité clinique de transplantation

- La transplantation cœur-poumons a permis l'essor clinique de la transplantation pulmonaire dans le monde (1981)

- La diversification des techniques (1990) de transplantation et la pénurie d'organes (1995) en ont restreint son application.

Le début ...

HEART-LUNG TRANSPLANTATION

Successful Therapy for Patients with Pulmonary Vascular Disease

ACE A. REITZ, M.D., JOHN L. WALLWORK, M.B., CH.B., SHARON A. HUNT, M.D., JOHN L. PENNOCK, M.
MARGARET E. BILLINGHAM, M.B., PHILIP E. OYER, M.D., PH.D., EDWARD B. STINSON, M.D.,
AND NORMAN E. SHUMWAY, M.D., PH.D.

Abstract We report our initial experience with three patients who received heart-lung transplants. The primary immunosuppressive agent used was cyclosporin A, although conventional drugs were also administered.

In the first patient, a 45-year-old woman with primary pulmonary hypertension, acute rejection of the transplant was diagnosed 10 and 25 days after surgery but was treated successfully; this patient still had good exercise tolerance 10 months later. The second patient, a 30-year-old man, underwent transplantation for Eisenmenger's syndrome due to atrial septal defects. His graft was not rejected and his function was markedly improved eight months after surgery. The third patient, a 29-year-old woman with transposition of the great vessels and associated defects, died four days postoperatively of renal, hepatic, and pulmonary complications.

We attribute our success to experience with heart-lung transplantation in primates, to the use of cyclosporin A, and to the anatomic and physiologic advantages of combined heart-lung replacement. We hope that such transplants may ultimately provide improved outlook for selected terminally ill patients with pulmonary vascular disease and certain intractable cardiopulmonary disorders.

(N. Engl. J. Med. 1982; 306:557-64.)

In : N. Engl. J. Med 1982 ; 306 : 557-64

Points importants :

- 1981-1982
- STANFORD
- 3 PATIENTS
- ETIOLOGIES
  - HTAP
  - EISENMENGER
  - CONGENITAL
- CYCLOSPORINE A
- avantages anatomiques et physiologiques de ce type de transplantation

La pénurie

Etablissement français des Greffes

2002 : la greffe en bref

Nombre de sujets en état de mort encéphalique recensés : 2 335
Prélevés : 51 %
Non prélevés : 49 %

Opposition : 32 % (n = 743)
Autre causes : 17 % (n = 394)

ORGANES

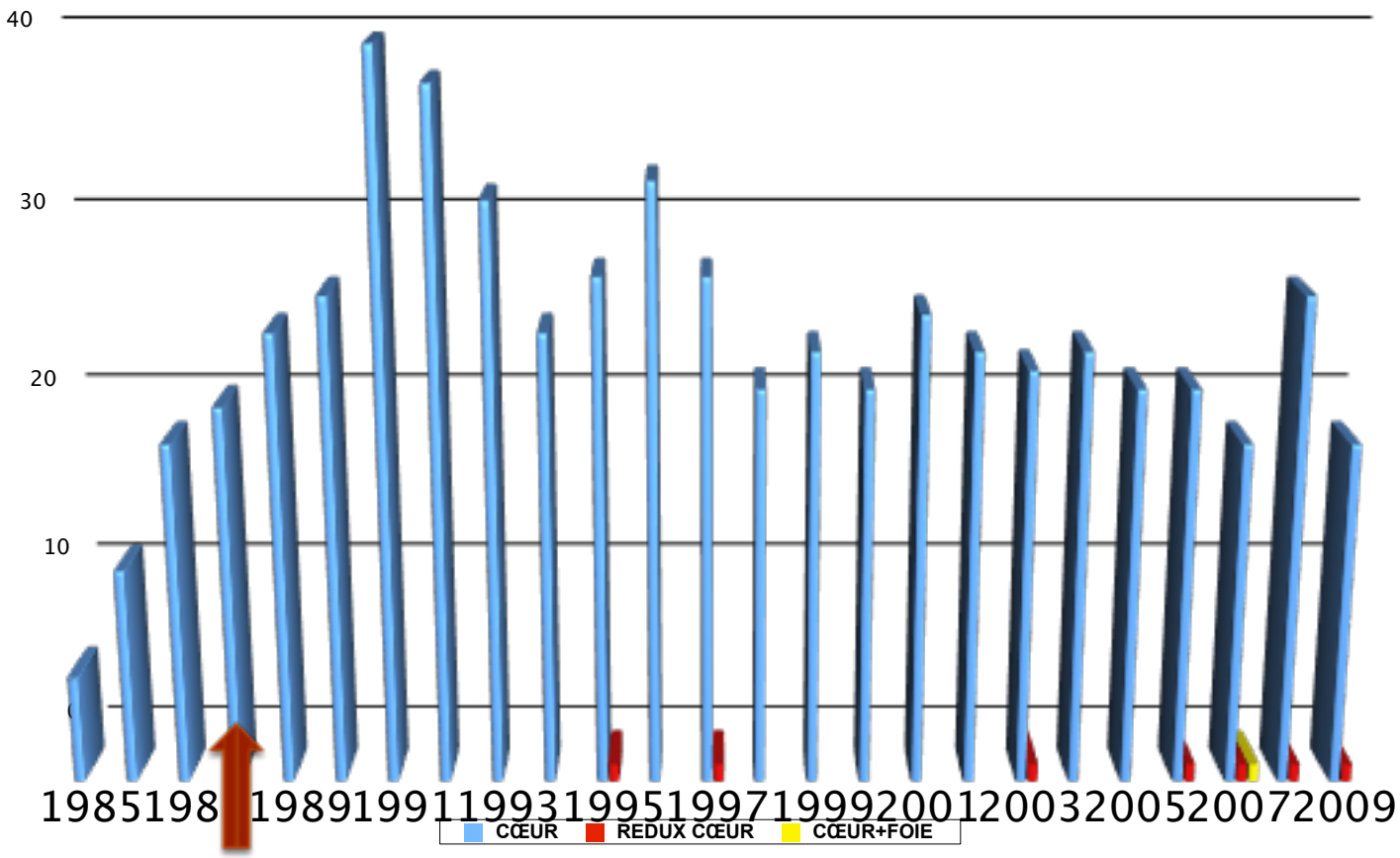
Principaux organes greffés	Nombre de malades susceptibles d'être greffés pendant l'année 2001	Nombre de malades susceptibles d'être greffés pendant l'année 2002	Nombre de patients greffés en 2002	Nombre de malades décédés en attente de greffe en 2002
Cœur	798	809	319	74
Cœur-poumons	122	107	20	19
Poumons	251	295	88	36
Foie	1 455	1 509	882	98
Rein	7 459	7 784	2 255	-
Pancréas	278	279	59	-
Intestin	23	17	9	0
Tous organes	10 386	10 800	3 632	227*

* hors rein et pancréas

La transplantation cardiaque

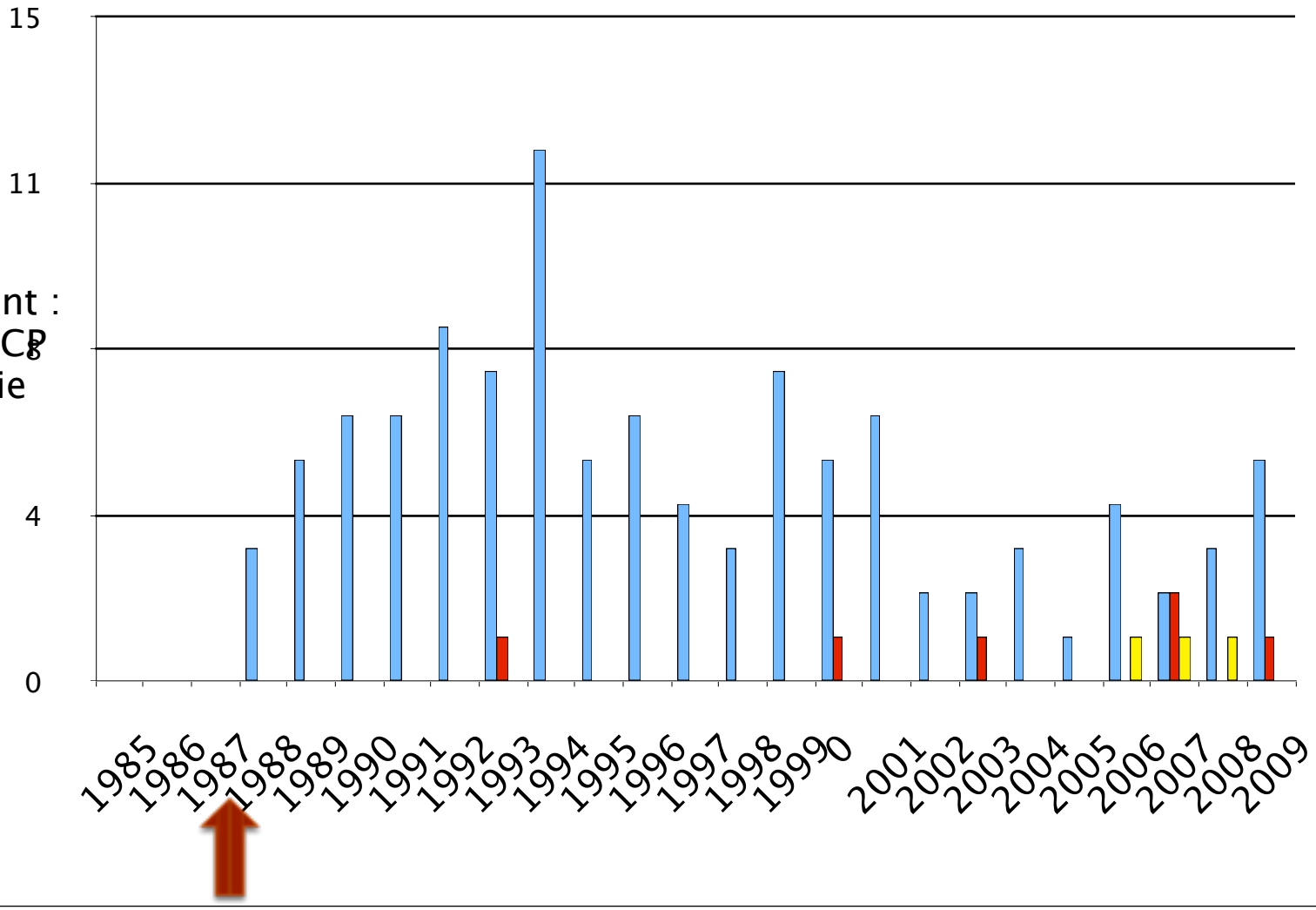
N = 616 dont :

- 7 redux et 1 cœur+foie



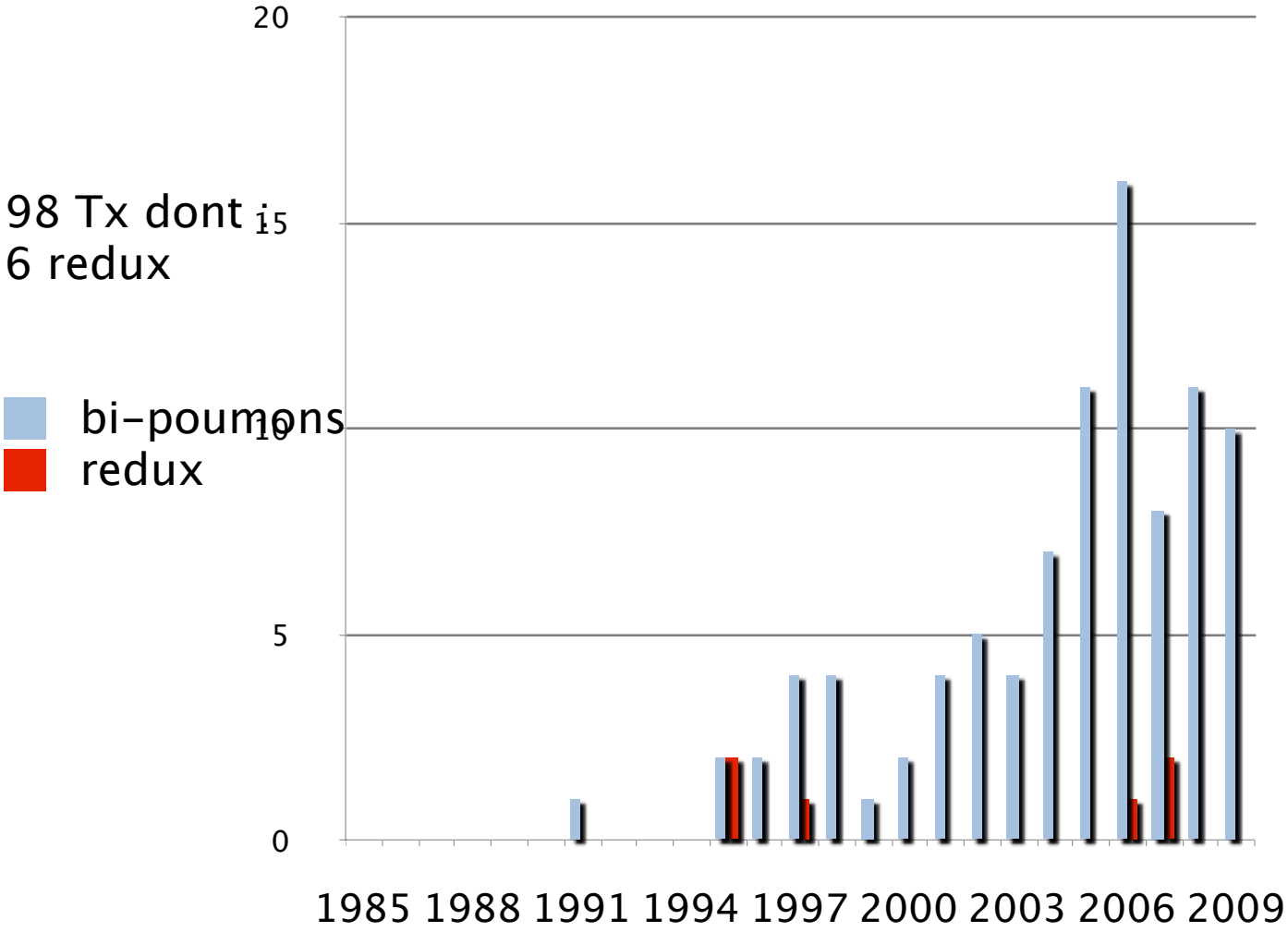
L'activité cœur-poumons

113 Tx dont :
- 6 redux CP
- 3 CP+foie



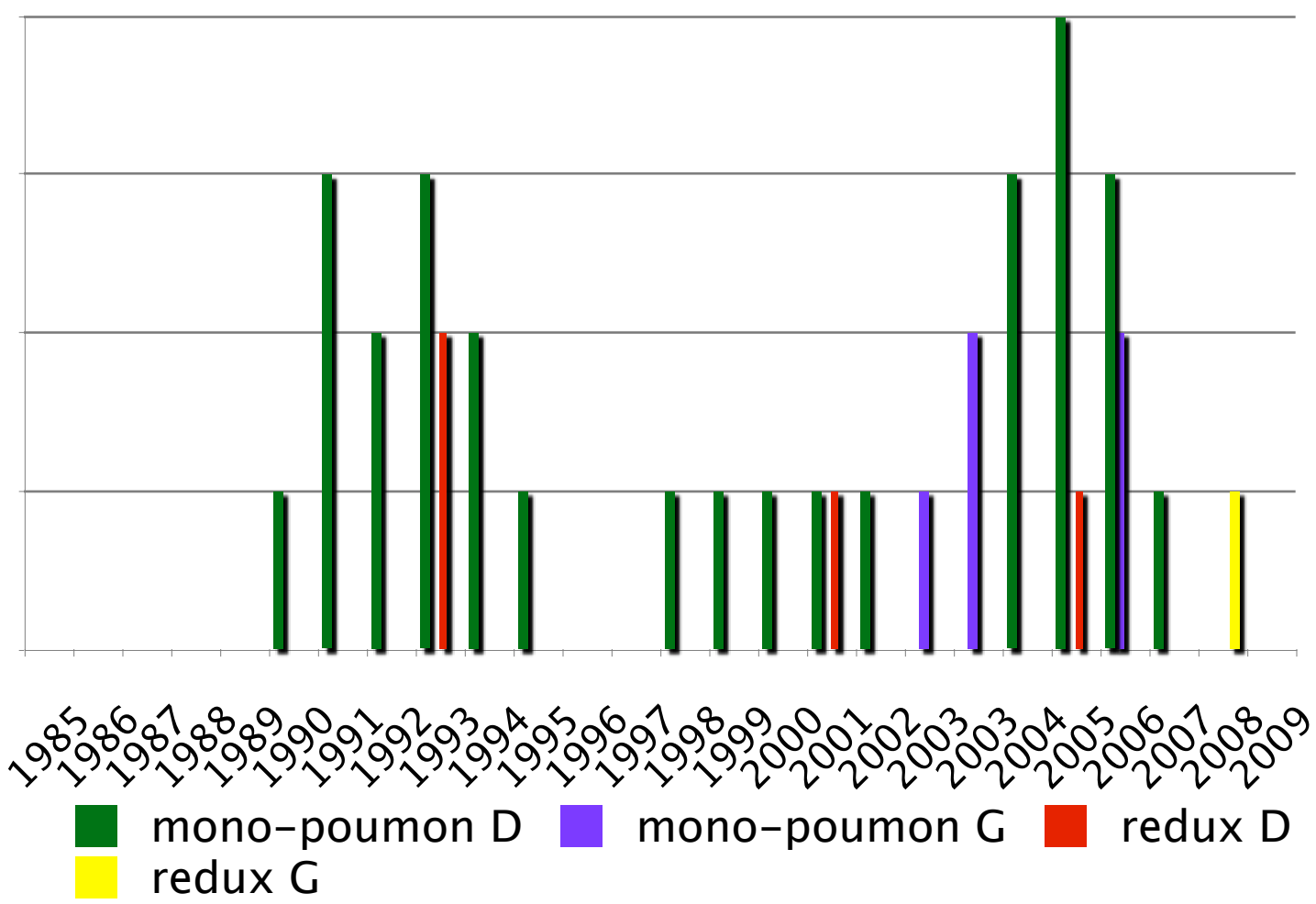
L'activité bi-poumons

98 Tx dont
6 redux

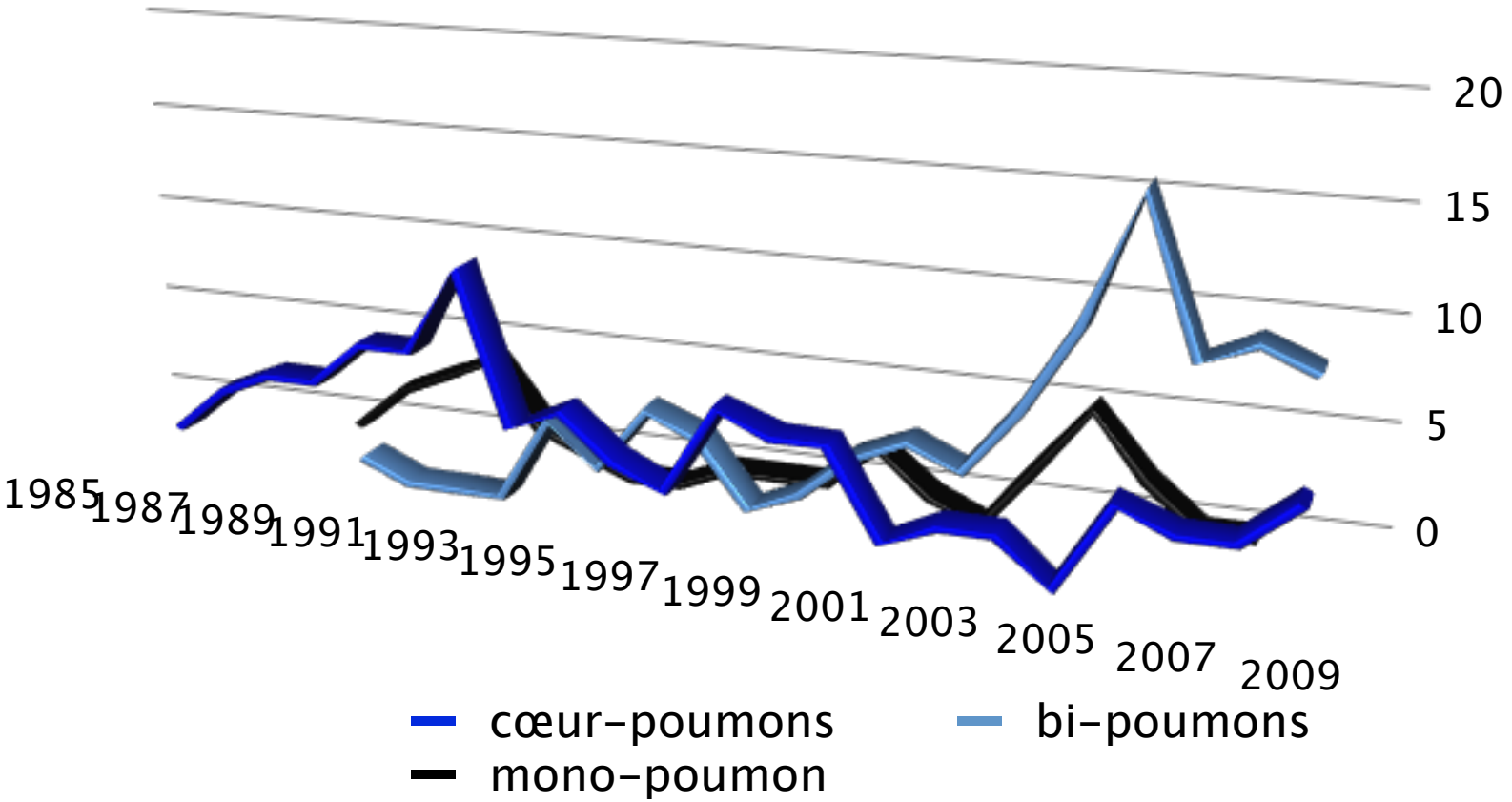


L'activité mono-poumon

38 Tx dont :
-28 D
- 5 G
- 4 D redux
- 1 G redux



La transplantation pulmonaire



L'activité totale de transplantation

865 transplantations de Mars 1985 à 31/12/2009 :

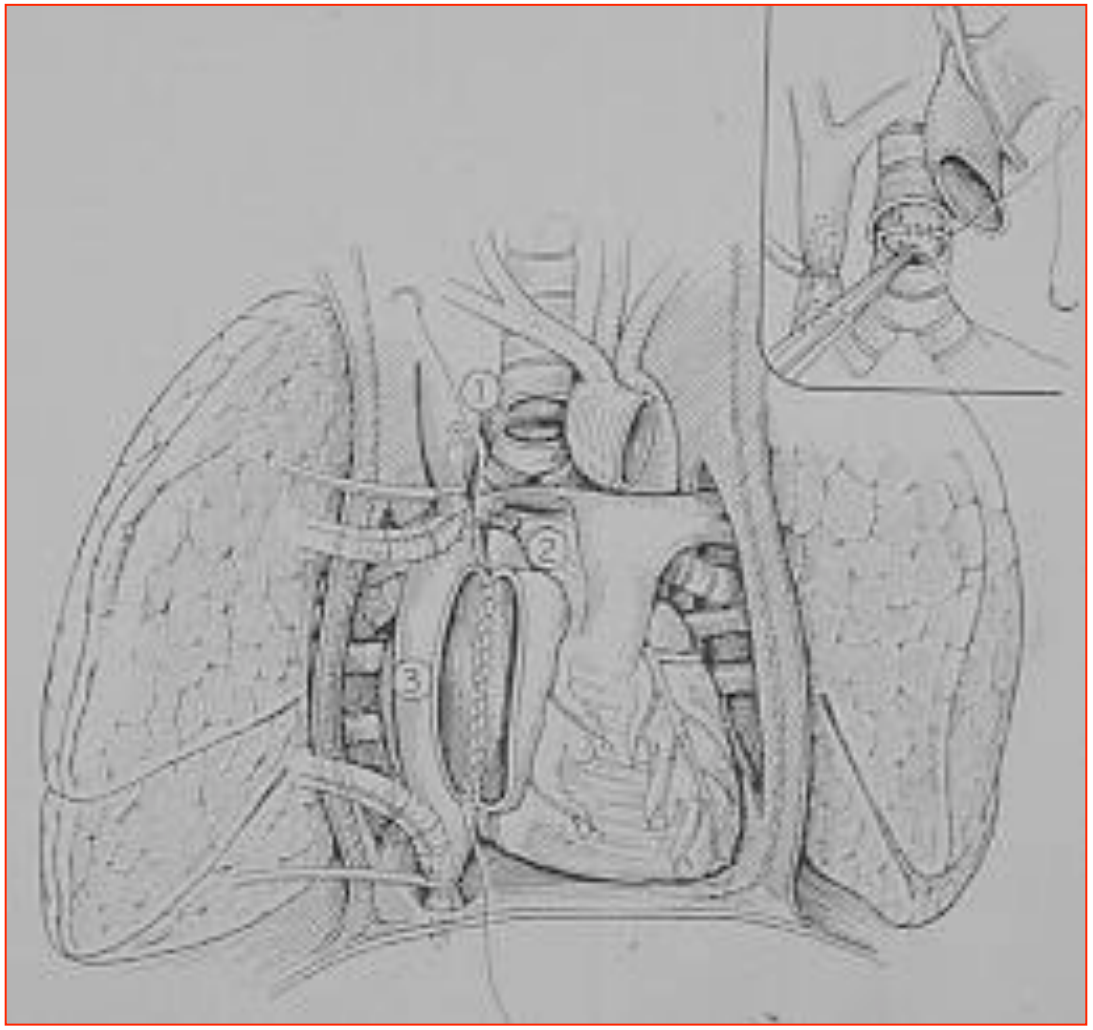
- 616 Tx Cœur (dont 7 redux – 1 cœur-foie)
- 249 Tx dites pulmonaires (dont 16 redux et 3 CP-Foie) :
  - **113 Tx Cœur-Poumons** (dont 6 redux CP – 3 CP-foie)
  - 98 Tx Bi Poumons (dont 6 redux)
  - 38 Tx Mono Poumon (dont 28 Dt – 5 G – 4 D redux – 1 G redux)

L'unité de transplantation thoracique

donc…

104
transplantations
cœur-poumons

La technique



3 <u>sutures</u> :
1 – trachée
2 – aorte
3 – OD

Avantages de la technique « cœur-poumons »

- Conserver un bloc fonctionnel homogène
- Sécurité de la suture des voies aériennes
- La sternotomie
- Cœur bon
- Cœur en état « d'accomodation » immunitaire

La sécurité de la revascularisation naturelle de la trachée
à partir des artères coronaires

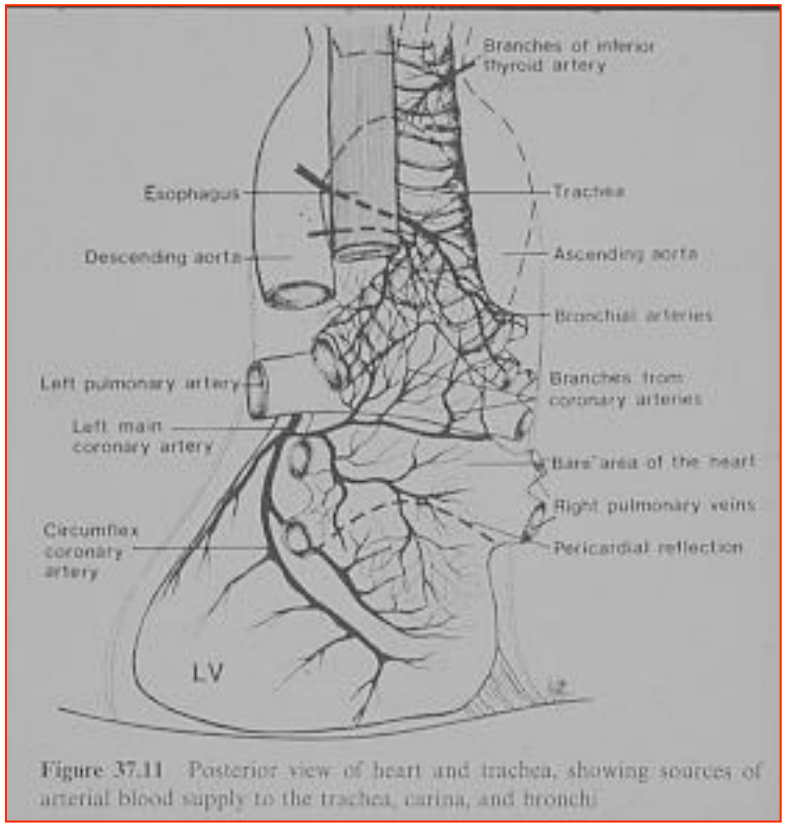
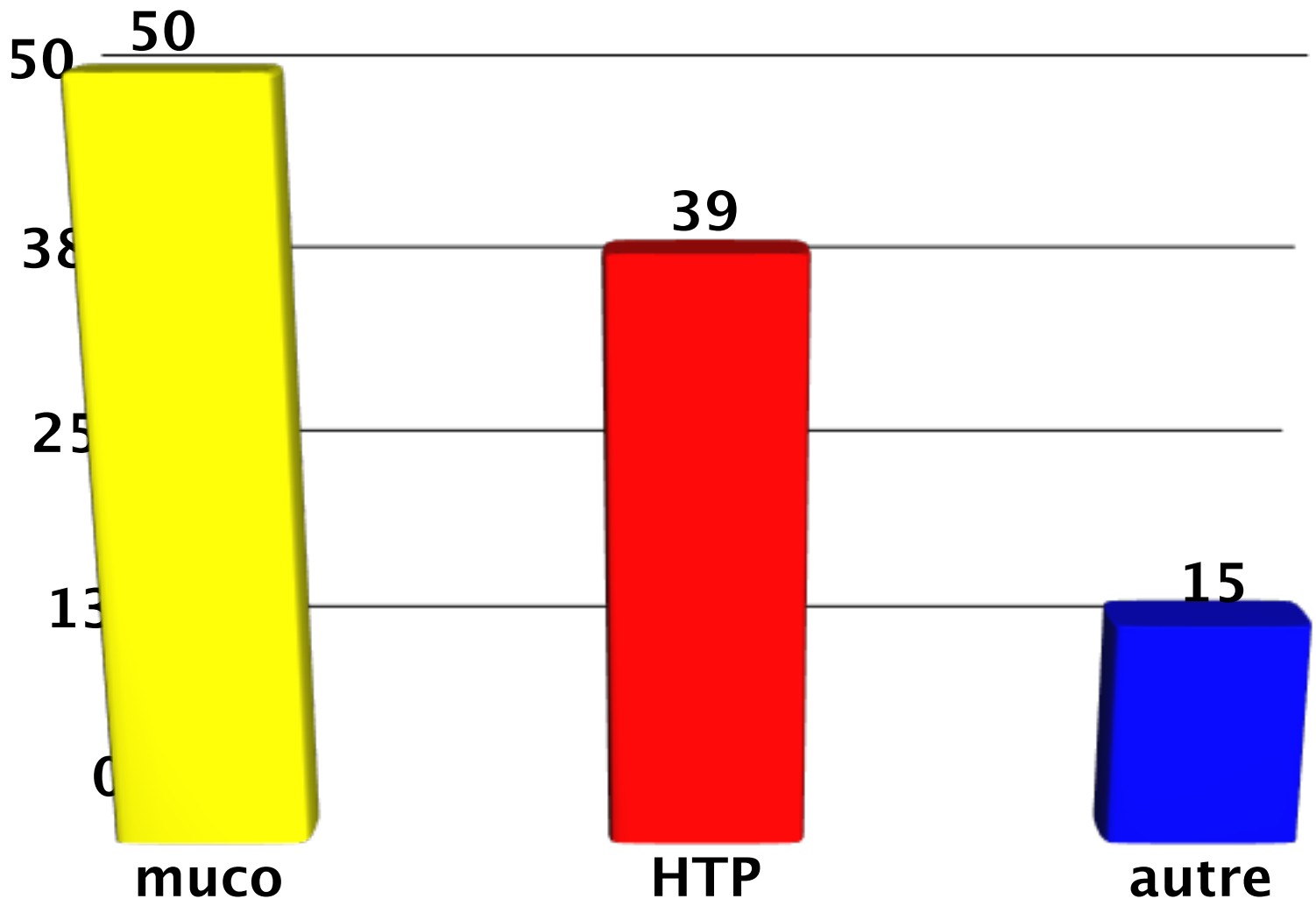


Figure 37.11 Posterior view of heart and trachea, showing sources of arterial blood supply to the trachea, carina, and bronchi

Inconvénients de la technique

- Durée d'ischémie tolérable : limitée par le cœur
- Cœur vulnérable en post-op. immédiat
- CEC indispensable

Les étiologies des 104 CP (1)



Les étiologies des 104 CP (2)

- HTAP : 39
  - Primitive : 13
  - post-embolique : 2
  - Eisenmenger : 12
  - + histiocytose X : 4
  - + sarcoïdose : 2
  - + CM restrictive : 2
  - + mal. V. Occl. : 1
  - + fibrose : 2
  - + sclérodermie : 1
- Autres : 15
  - BPCO : 12
  - DDB : 3

Population des receveurs

- **Toutes étiologies :**
  - 47 F et 57 H
  - age moyen : 30 ans
  - extrêmes : 10 à 57 ans

- **Mucoviscidose :**
  - 22F et 28H
  - age moyen : 22 ans
  - extrêmes : 10 à 44 ans

- **Hypertension pulm. :**
  - 20F et 19H
  - age moyen : 37 ans
  - extrêmes : 18 à 57 ans

- **Autres étiologies :**
  - 5F 9H
  - age moyen : 38 ans
  - extrêmes : 12 à 54 ans

Les facteurs de risque chez le receveur

- Le risque chirurgical individuel :
  - hémorragique : symphyses, collatéralité artérielle
  - infectieux : Cepacia
  - général : dénutrition, ventilation assistée, âge
  - retransplantation

- Le risque individuel sous immunosuppression ultérieure

- Tous les facteurs humains atténuant les chances de réhabilitation post-T

Rappel du donneur standard idéal

- Age < 35 ans si homme et 40 ans si femme
- RT normale
- PaO2 > 300 à FiO2 = 1 sous PEEP 5 cm
- PaO2 > 120 à FiO2 = 0,4
- Faible durée de ventilation
- Tabac < 20PA
- Pas de trauma thoracique
- Pas d'inhalation
- Pas d'infection broncho-pulmonaire
- Pas de chirurgie cardio-pulmonaire préalable

Les 5 critères de

- La gazométrie ?
- L'âge du donneur
- La radiologie thoracique
- Le tabac
- L'infection broncho-pulmonaire

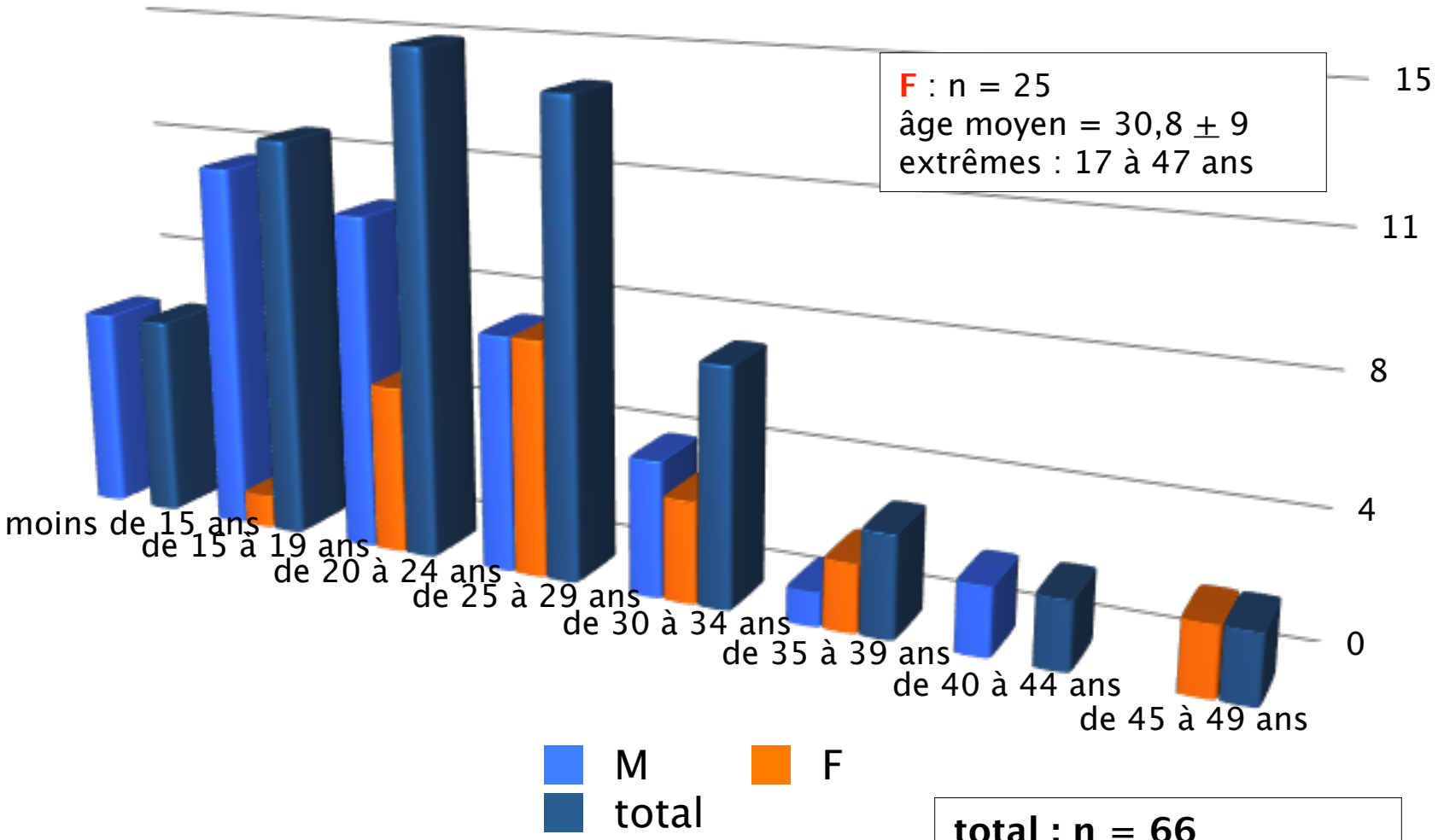
commentaires

- Un adulte à physiologie pulmonaire normale placé sous FiO2 1 doit produire une PaO2 de 663 mmHg !
- 300 : déjà un compromis !
- Le critère classique de qualité fondé sur une PaO2>120mmHg à FiO2 0,4 n'a été contrôlé par aucune étude prospective (Harjula – 1987)

Les âges des donneurs de CP de 1988 à 1998

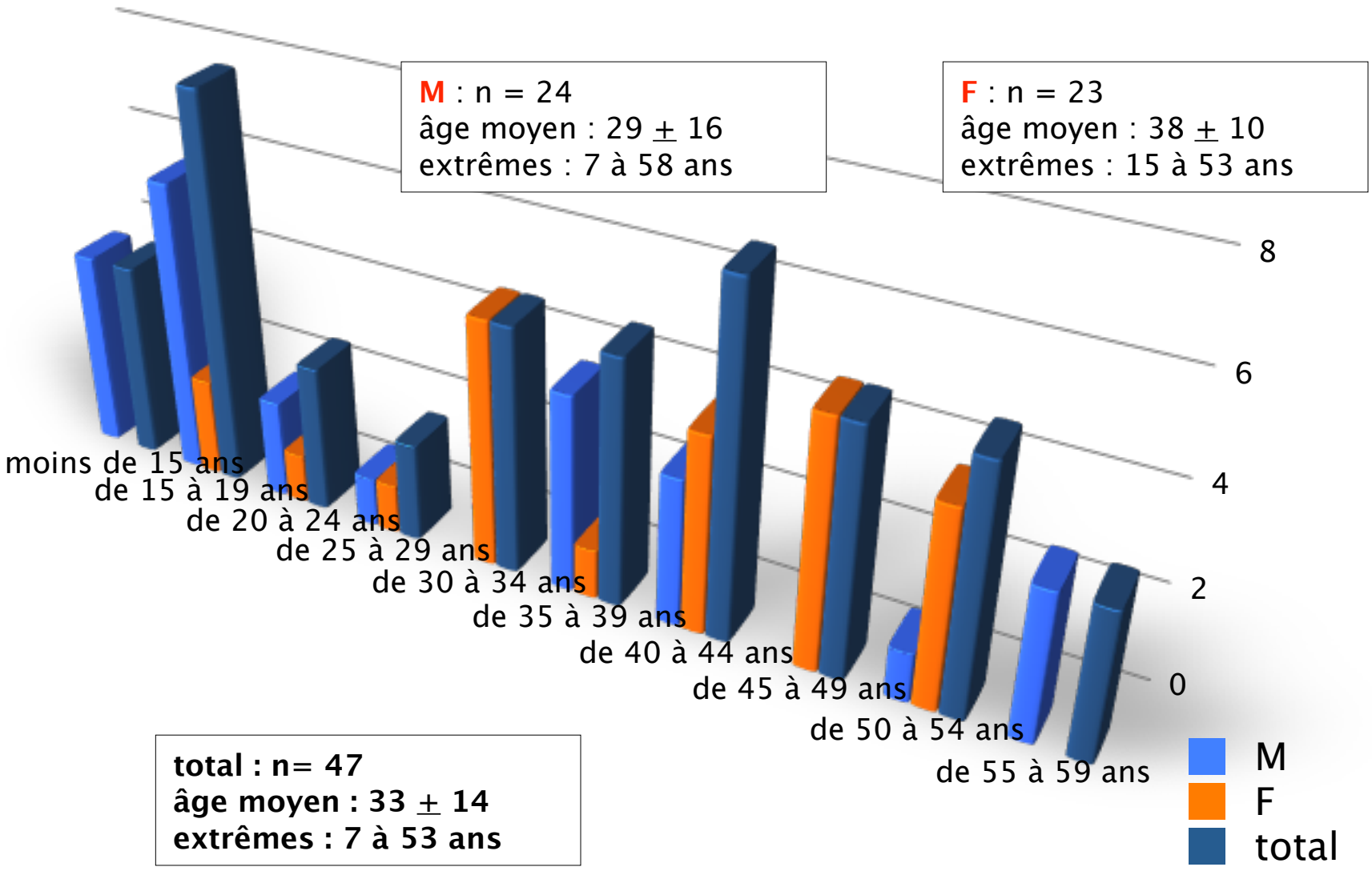
M : n = 41
âge moyen : 22,4 ± 8
extrêmes : 8 à 42 ans

F : n = 25
âge moyen = 30,8 ± 9
extrêmes : 17 à 47 ans

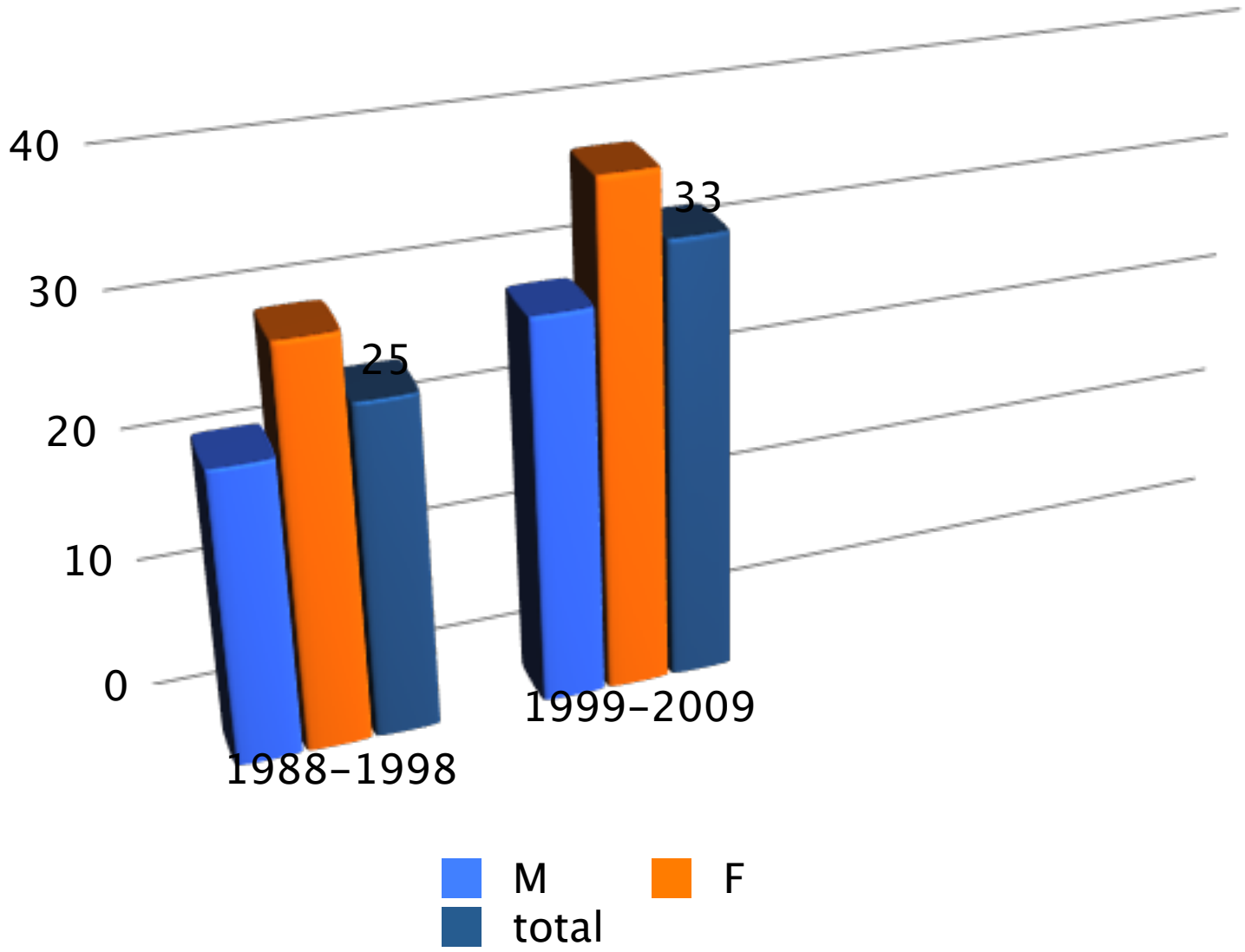


total : n = 66
âge moyen : 25 ± 9
extrêmes : 8 à 47 ans

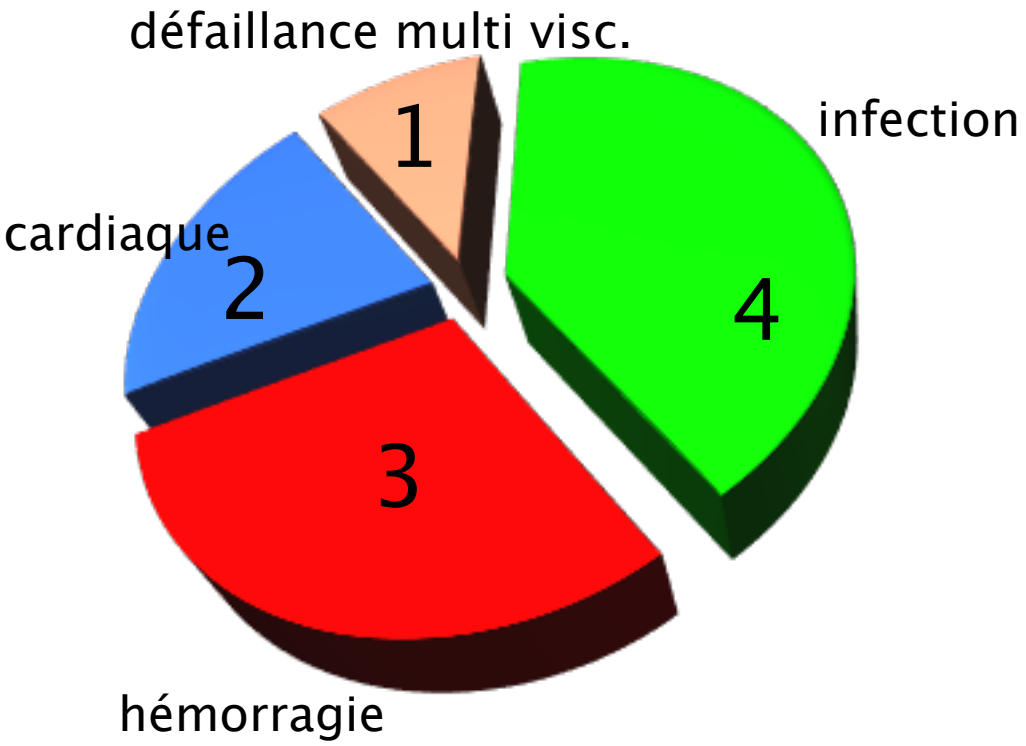
Les âges des donneurs de CP de 1999 à 2009



Évolution de l'âge des donneurs de CP



Mortalité opératoire précoce – 104 TCP (1)



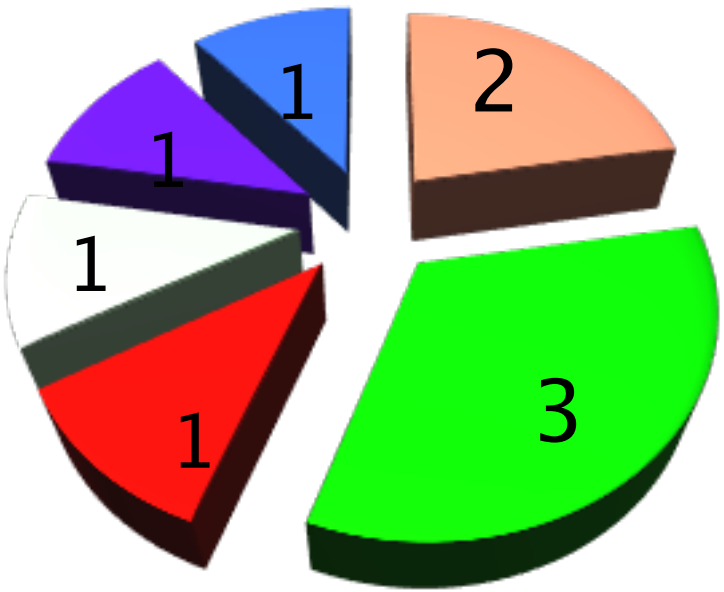
Mortalité : J0 – J30 = 10/104 – 9,6%

Mortalité opératoire précoce – 104 TCP (2)

- **Les 4 infections :**
  - une hyperthermie maligne (?) (J1)
  - un choc toxi infectieux dans un contexte d'hémorragie (J4)
  - une infection pulmonaire non documentée (J16)
  - une infection à Cepacia + aspergillose (J12)

- **les 2 causes cardiaques :**
  - une mort subite (J16)
  - un IDM per op

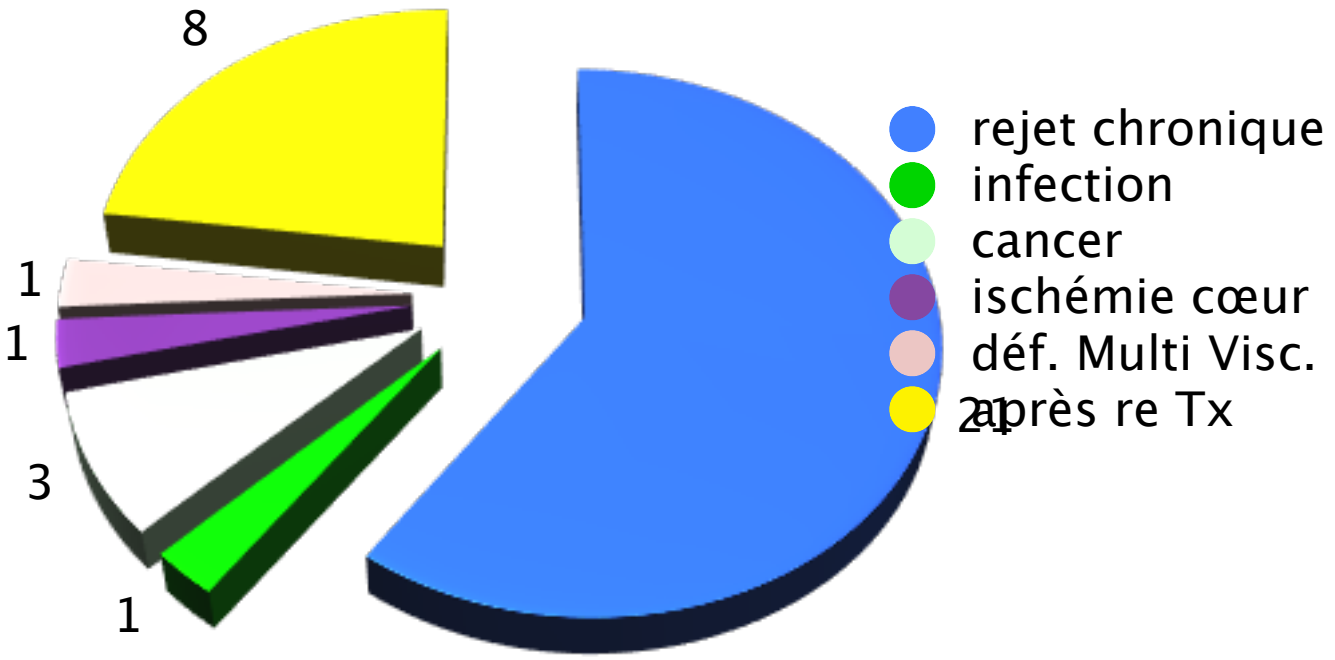
Décès secondaires – 1 à 6 mois



10 patients – 9,6%

Décès tardifs - > 6 mois (1)

35 décédés



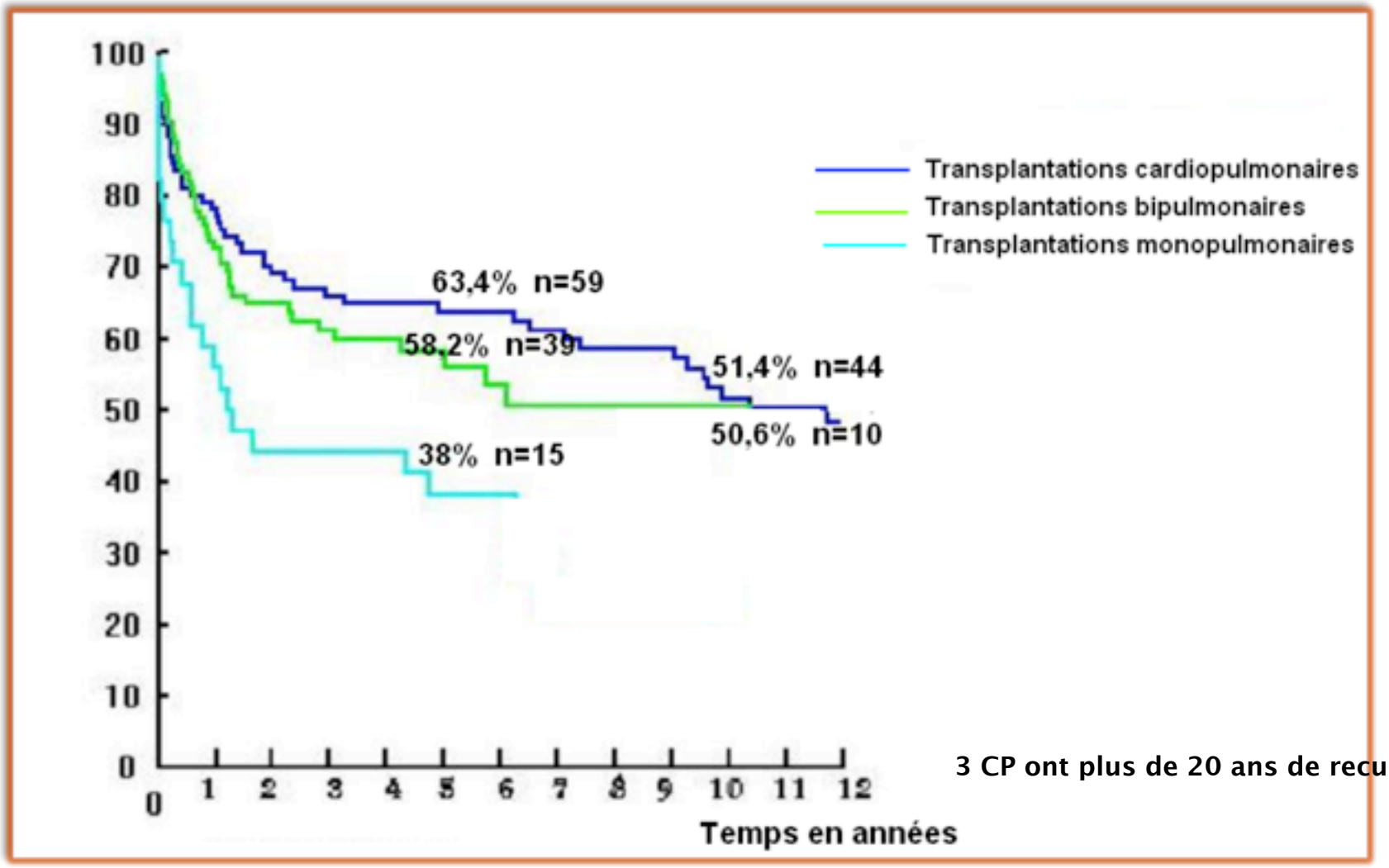
Décès tardifs – > 6 mois (2)

- durée de suivi moyen : 5,5 ans $\pm$ 5
- durée de suivi (extrêmes) : 7,1 mois à 18,7 ans

- **8 dcd après re Tx** :
  - à 1 mois après 2ème Tx (CP)
  - à 1mois après 2ème Tx (CP) (infection)
  - à 5 mois (MOF) après 2ème Tx (mono P. Dt)
  - à 10 mois (rejet chronique) après 2ème Tx (bi P.)
  - à 1 an après 2ème Tx (Bi P.) (Défaill. Multi visc.)
  - à 2 ans (rejet chronique) après 2ème Tx (mono P. G)
  - à 5 ans (rejet chronique) après 2ème Tx (CP)
  - à 13 ans après 2ème Tx (Bi P.) et 7 ans après HTx (isch. et MOF)

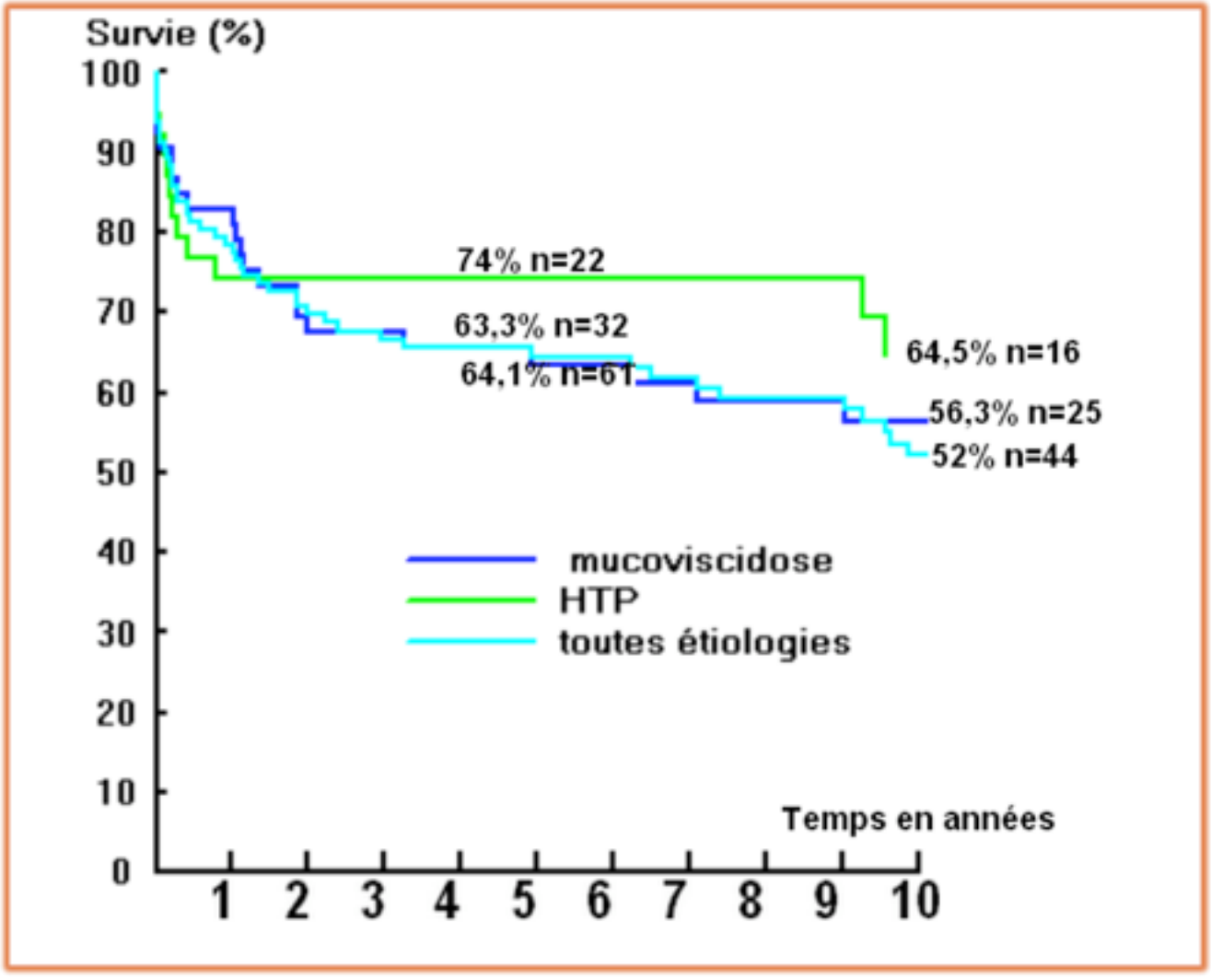
- **3 dcd par cancer** :
  - cutané (6,5 ans) ; KBP (10 mois) ; œsophage (8ans)

Survie selon type de Tx



3 CP ont plus de 20 ans de recul

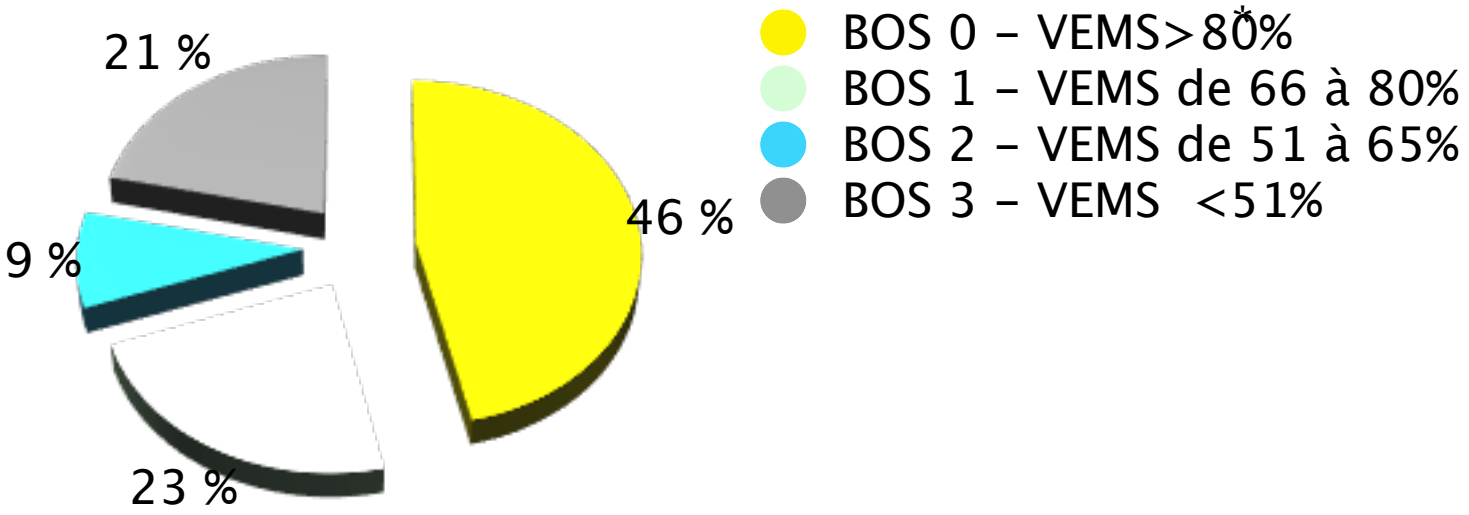
Survie selon étiologie en Tx CP



Population suivie actuellement

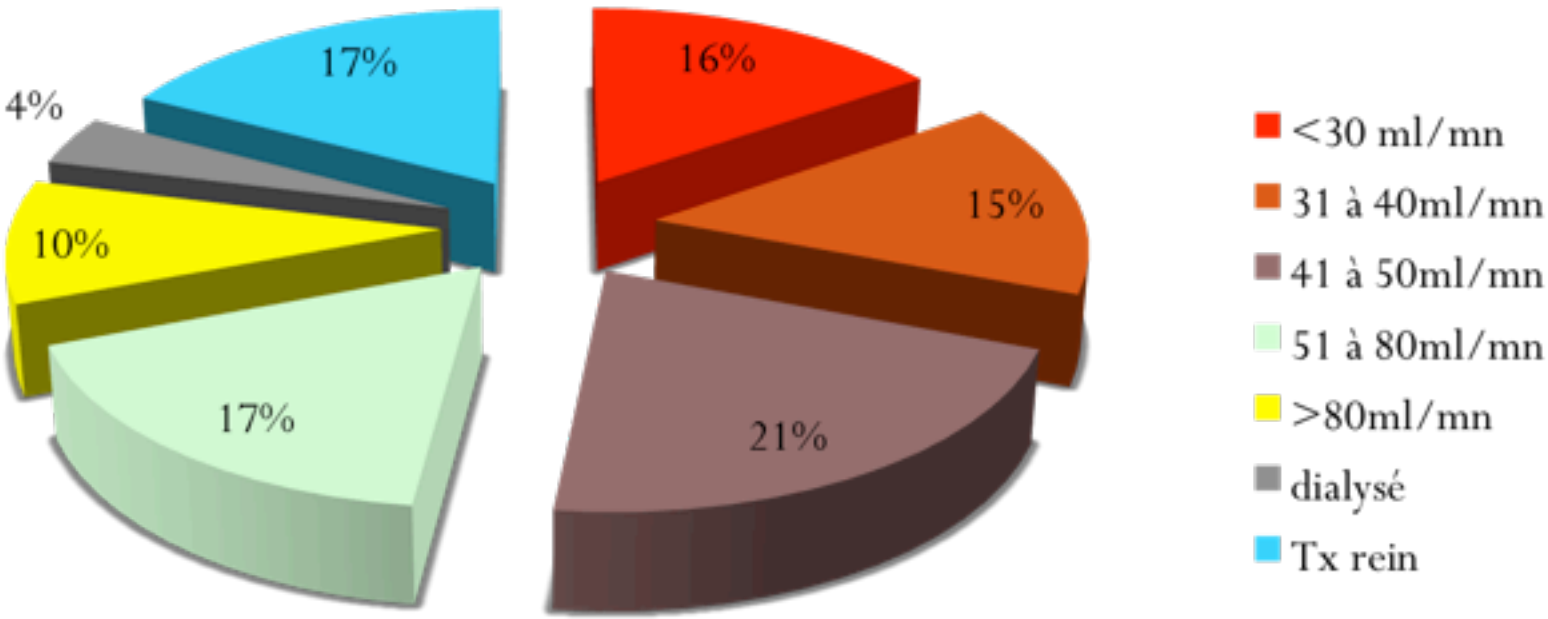
- 49 patients sont vivants
- Avec un recul moyen de 10 ans $\pm$ 6,6
- Extrêmes : de 4,8 mois à 21,6 ans

BOS et survivants (49 pts)



* BOS 2001 : an update of the diagnosis criteria. M. Estenne et al. J Heart Lung Transplant 2002;21:297-310

Fonction rénale (49 pts)



La re-transplantation

- 12 Patients - 11 BOS

- types des re-transplantations :
  - CP : 6
  - Bi P : 3 (+ 1 cœur)
  - 2 mono P. Dt
  - 1 mono P. G.

La re-transplantation

- Délais de re-transplantation :
  - **tardifs** : 8 patients après 4 à 11,6 ans
  - **précoces** : 4 patients après un délai court (1 mois à 2 ans)

La re-transplantation

- 8 décès : dont 6 en moins de 1 an et demi. Et transplantés pour 5 d'entre eux entre 5 et 11 ans après la Tx initiale.

- 4 vivants : dont 3 re Tx précoces (2 CP et 1 Bi-P.) avec 4 ans et demi, 16 ans et demi et 18 ans de recul

conclusion

- la tX CP se raréfie
- c'est une bonne opération
- la bronchiolite oblitérante est un fléau
- la re-transplantation est une option difficile mais qui donne parfois d'excellents résultats durables