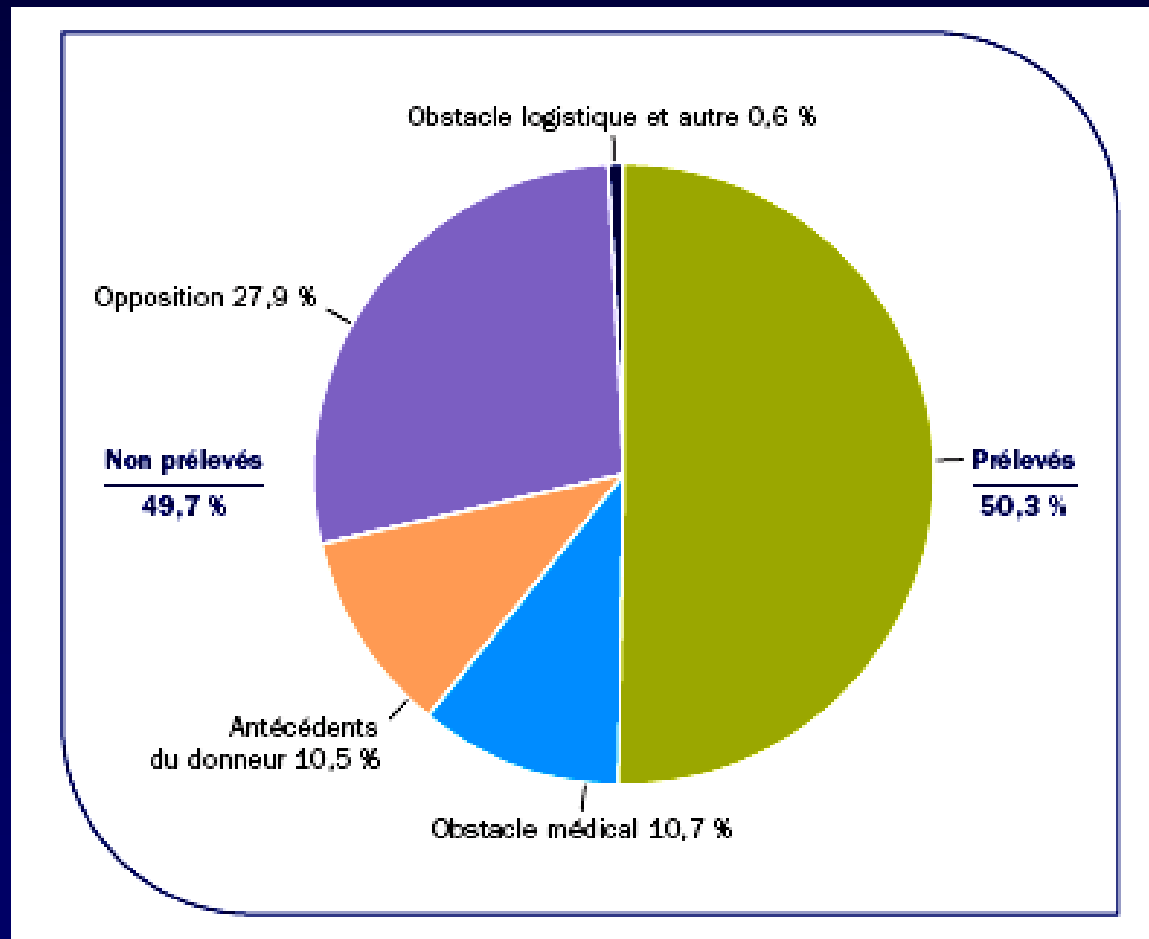


Greffon cardiaque limite

Service de chirurgie thoracique et
cardiovasculaire - Hôpital de la Timone
Marseille

Avril 2010

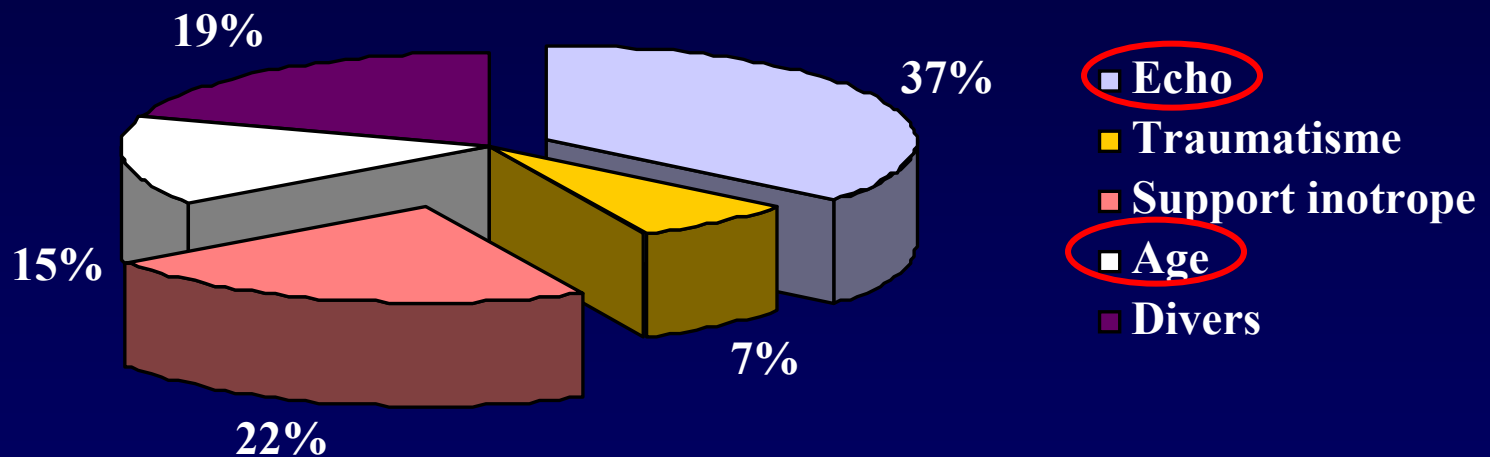
Transplantation Cardiaque



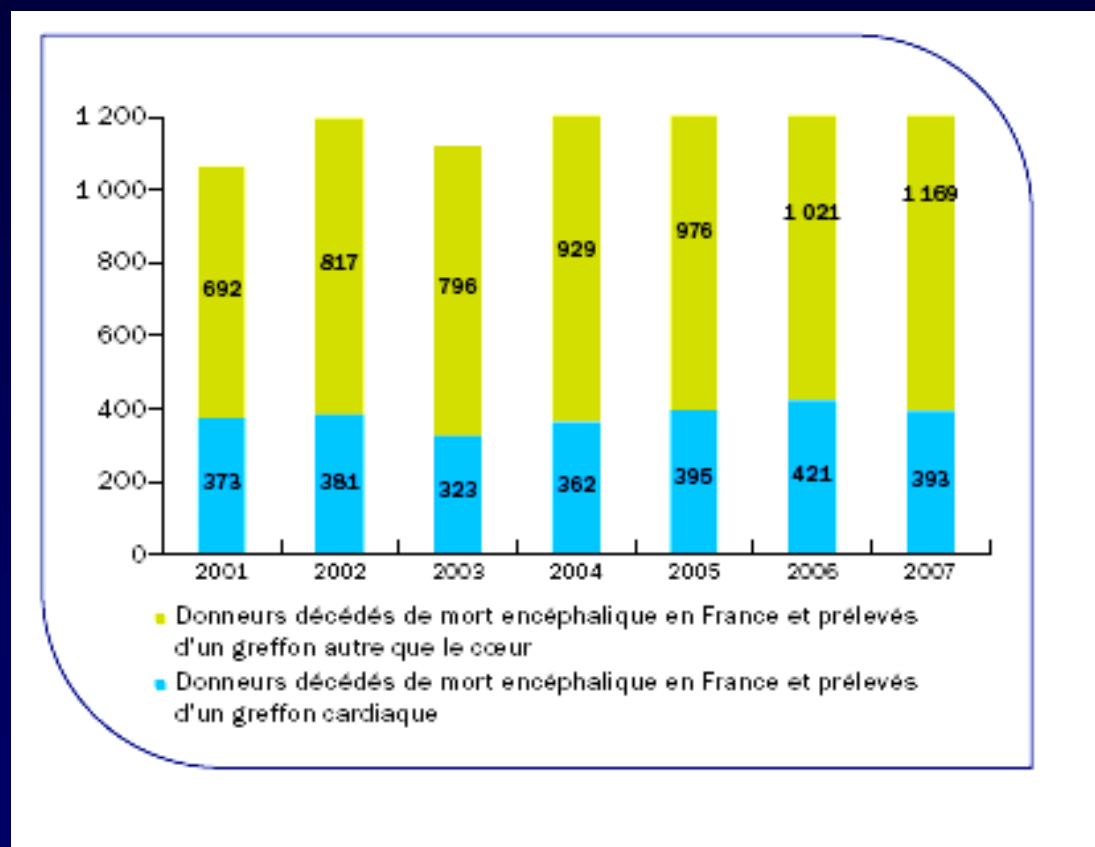
Greffon cardiaque limite

Causes de refus

PMO n=181/ 470 - 38.5%(1991-2000)

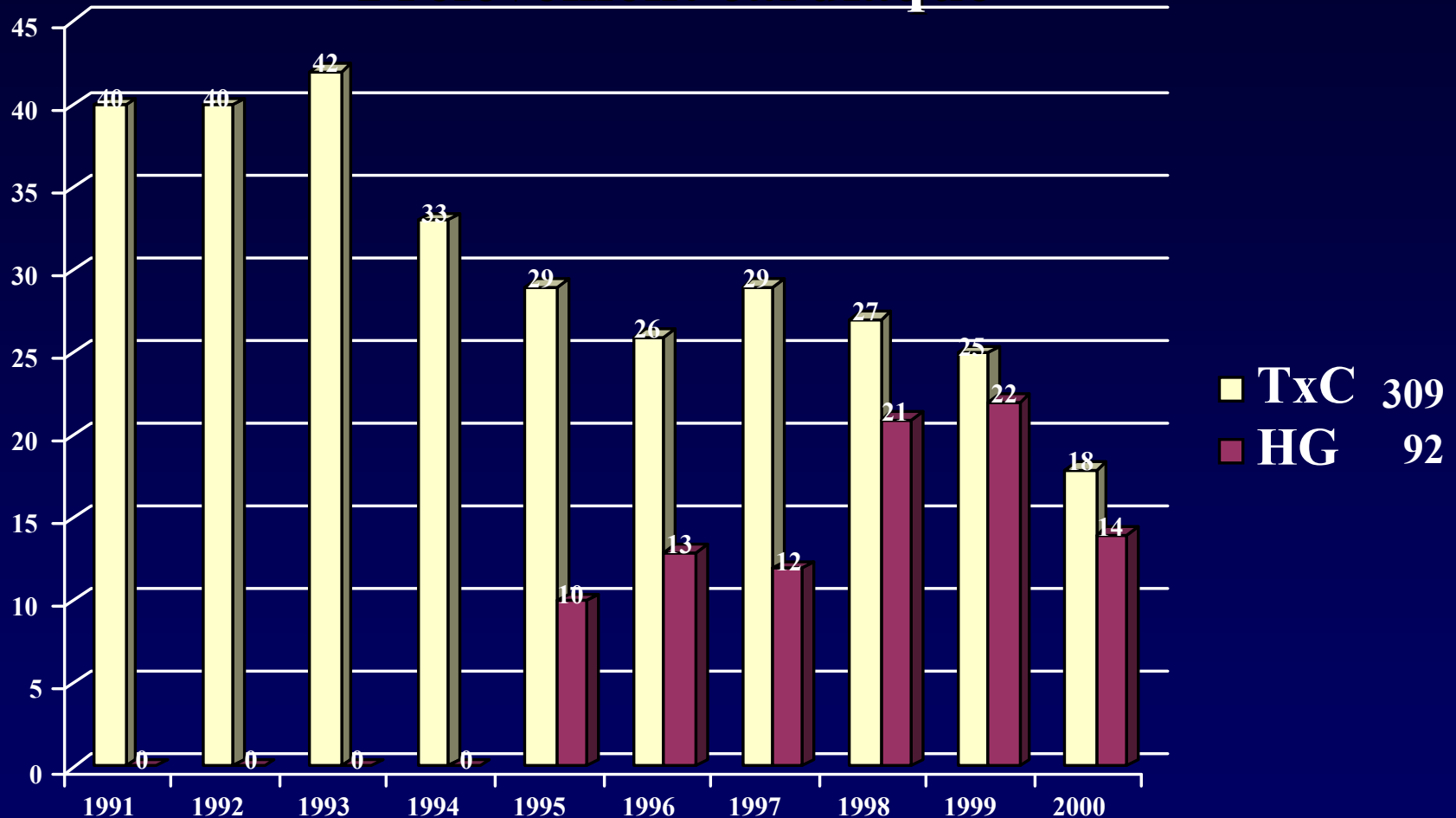


Transplantation Cardiaque



Greffon cardiaque limite

Prélèvement cardiaque



Transplantation Cardiaque

■ Attribution des greffons et priorités

Tableau C 8. Evolution des priorités depuis la mise en place des super-urgences (2004-2007)

Priorité demandée	Année de demande de priorité	Nombre de malades pour lesquels est demandée une priorité	Nombre de demandes de priorité	Nombre de demandes de priorité acceptées n (%)	Nombre de greffes réalisées dans le cadre d'une priorité n (% sur le total des greffés)
Autre	2004*	24	25	15 (60 %)	22 (7 %)
	2005	58	65	38 (58 %)	57 (17 %)
	2006	62	65	1 (2 %)	48 (13 %)
	2007	61	77	75 (97 %)	47 (13 %) *** (1)
Super-urgence 1	2004*	23	28	20 (71 %)	20 (6 %)
	2005	80	85	82 (96 %)	69 (20 %)
	2006	131	143	134 (94 %)	120 (34 %)
	2007	159	177	171 (97 %)	132 ** (36 %) (2)
Super-urgence 2	2004*	7	7	6 (86 %)	7 (2 %)
	2005	23	25	24 (96 %)	22 (6 %)
	2006	24	27	24 (89 %)	23 (6 %)
	2007	14	14	13 (93 %)	12 (3 %) ** (3)
Total	2004-2007	666	738	603	579

* la mise en place des super urgences 1 et des super-urgences 2 a eu lieu le 1^{er} juillet 2004

** dont 2 malades greffés en 2008

*** dont 3 malades greffés en 2008

(1) : dont 11 malades greffés dans le cadre d'une super urgence 1 et 5 dans le cadre d'une super-urgence 2

(2) : dont 8 malades greffés dans le cadre d'une super urgence 2 et 20 dans le cadre d'une urgence

(3) : dont 1 malade greffé dans le cadre d'une super urgence 1 et 1 dans le cadre d'une urgence

Cadre Nosologique

Rejet hyper aigu

Facteurs propres au receveur
HTAP
Taille, poids

Facteurs propres au donneur
Mort cérébrale
Lésions d'ischémie, de reperfusion

Défaillance précoce
du greffon

Greffon cardiaque limite

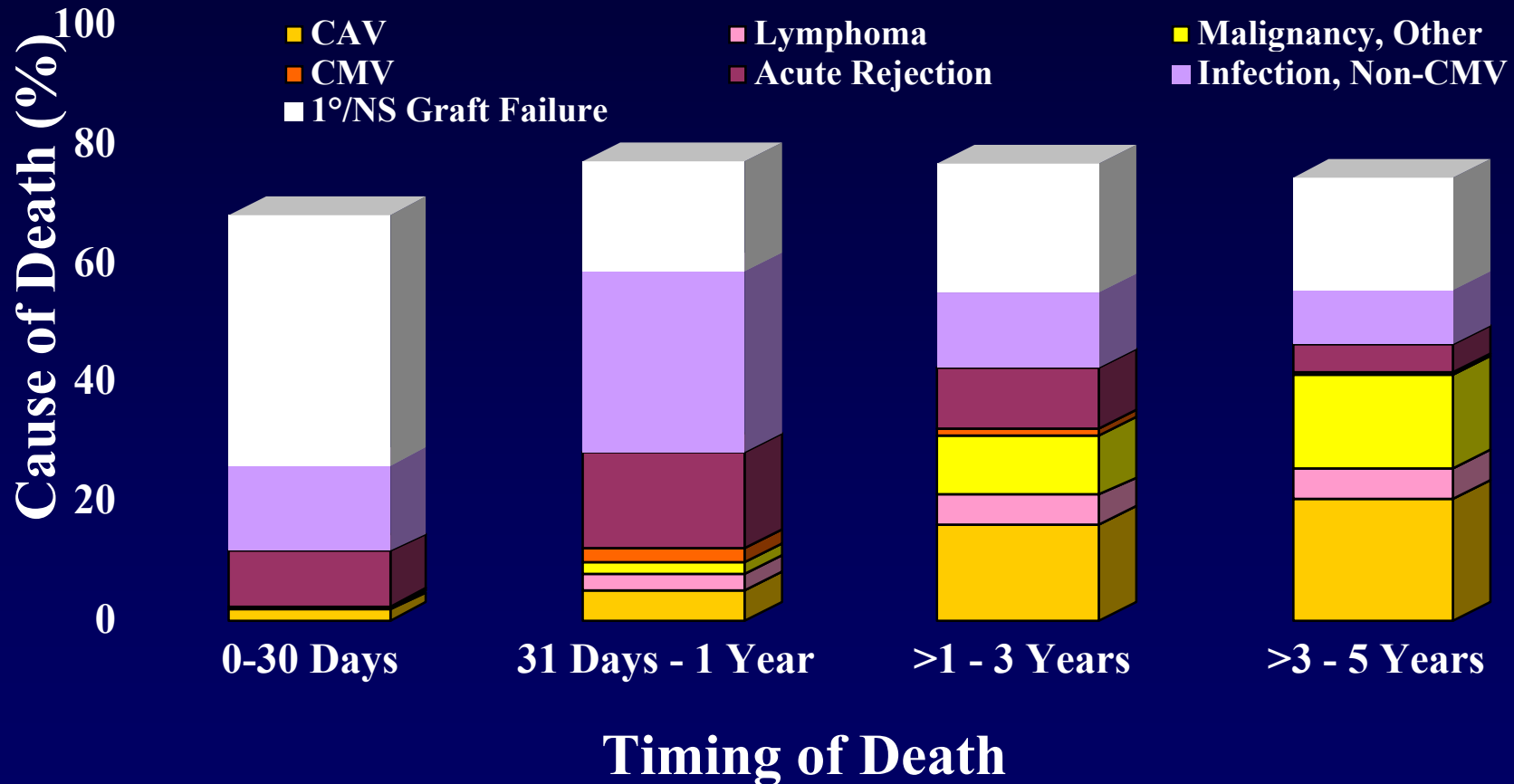
Fonctions du greffon cardiaque



- **Fraction d'éjection**
- **Disproportion taille/poids**
- **Age: devenir à court et moyen terme**
- **Temps d'ischémie**

Greffon cardiaque limite

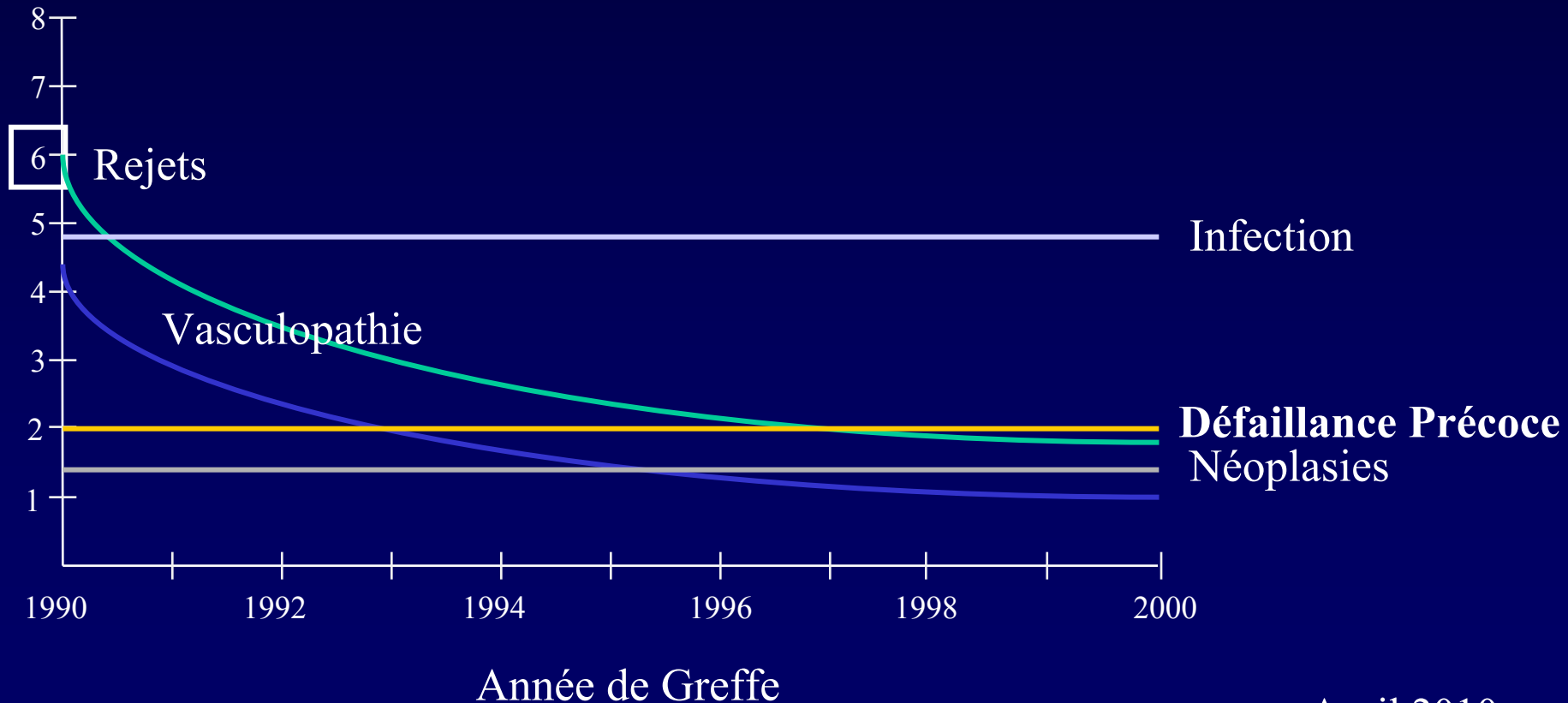
Causes de décès (ISHLT 1982-2000)



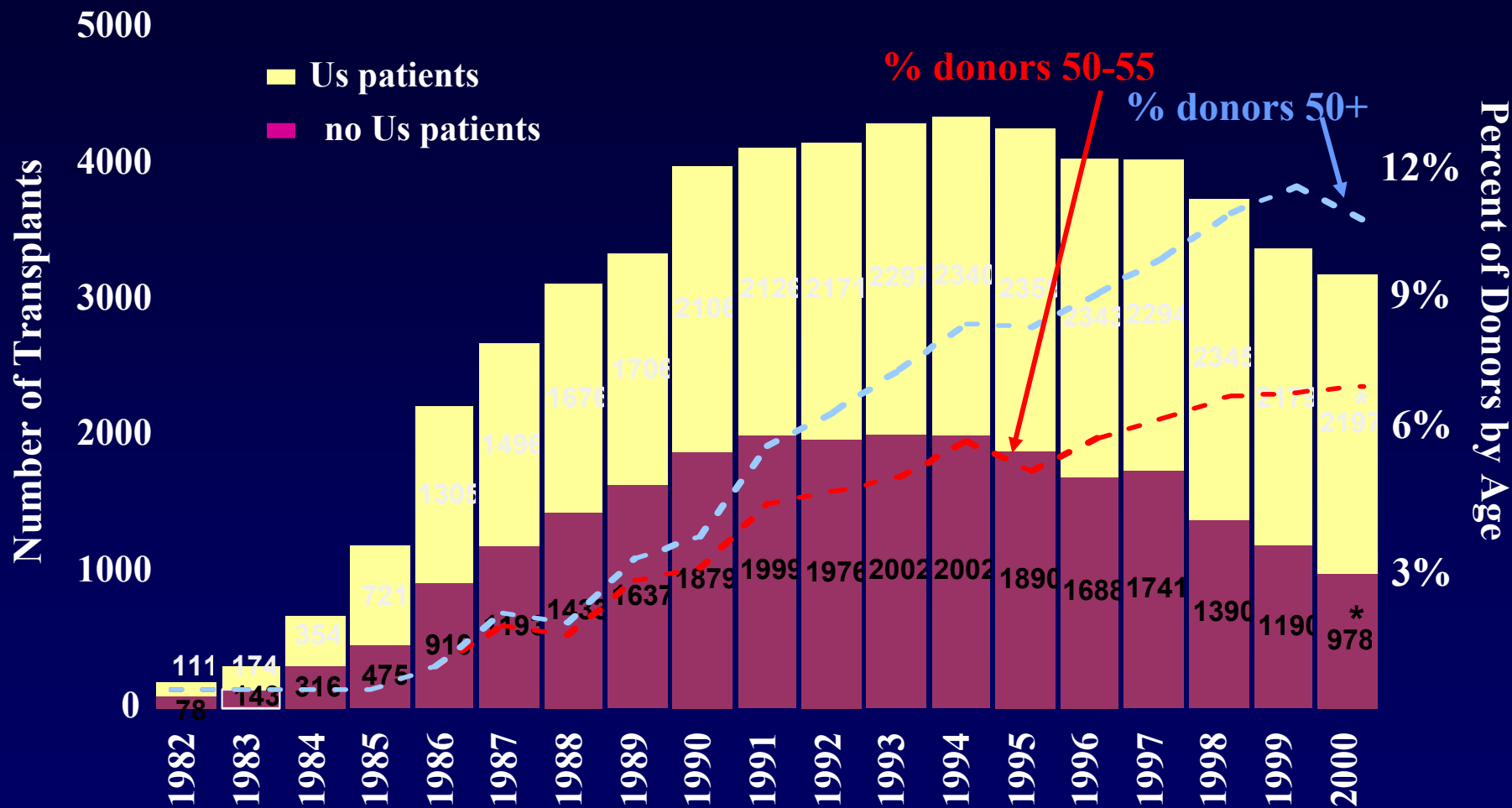
Place de la Défaillance Précoce.

James Kirklin, ATS 2002
7290 Patients, 42 Centres.

% de Patients Décédant de
Cause Spécifique à 4 ans.



Greffon cardiaque limite ISHLT-1982-2000



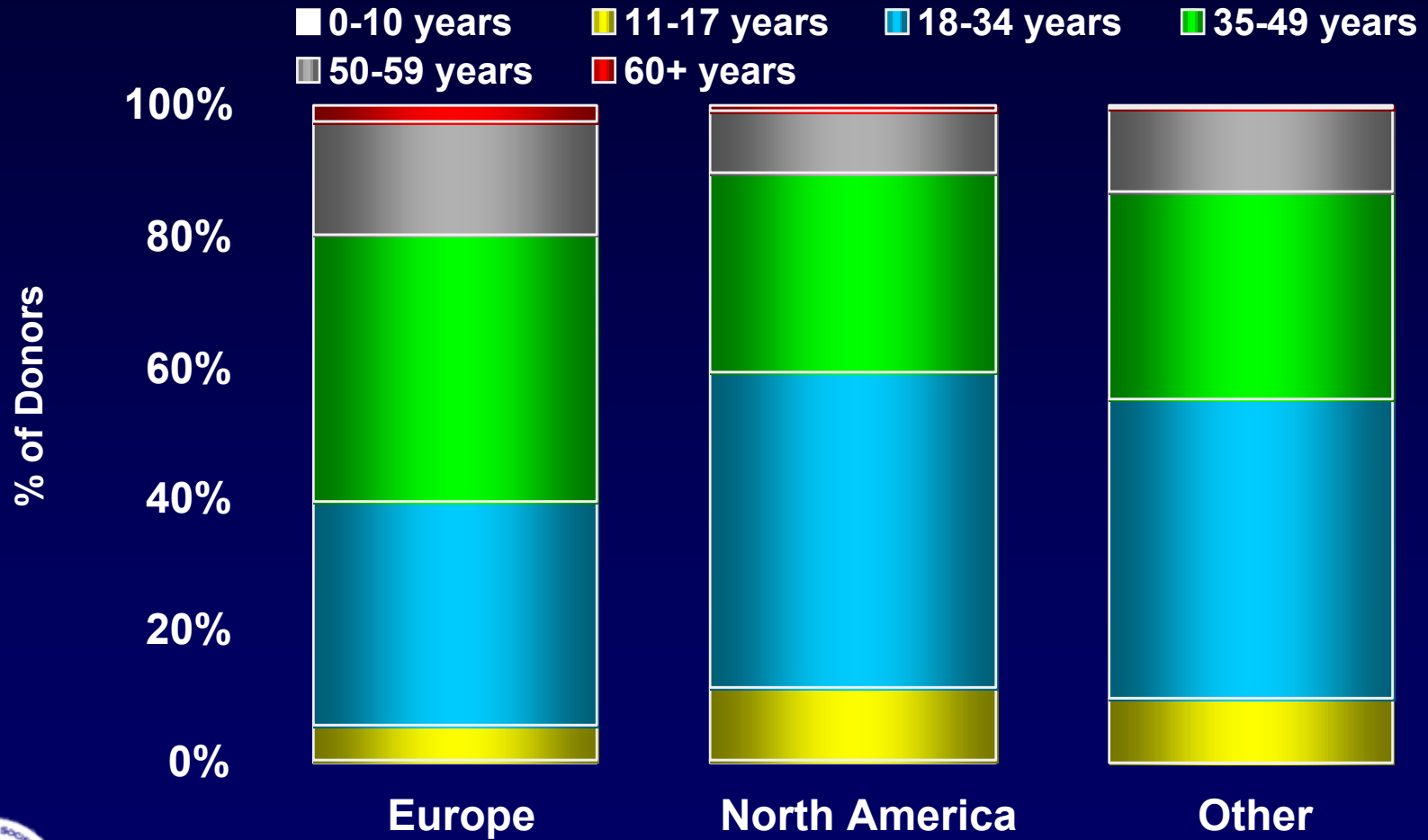
Service de chirurgie thoracique et
cardiovasculaire - hôpital de la
Timone -Marseille

* Numbers may be low due to incomplete reporting.

Avril 2010

ADULT HEART TRANSPLANTS: DONOR AGE DISTRIBUTION BY LOCATION

Transplants between January 2000 and June 2006



ISHLT

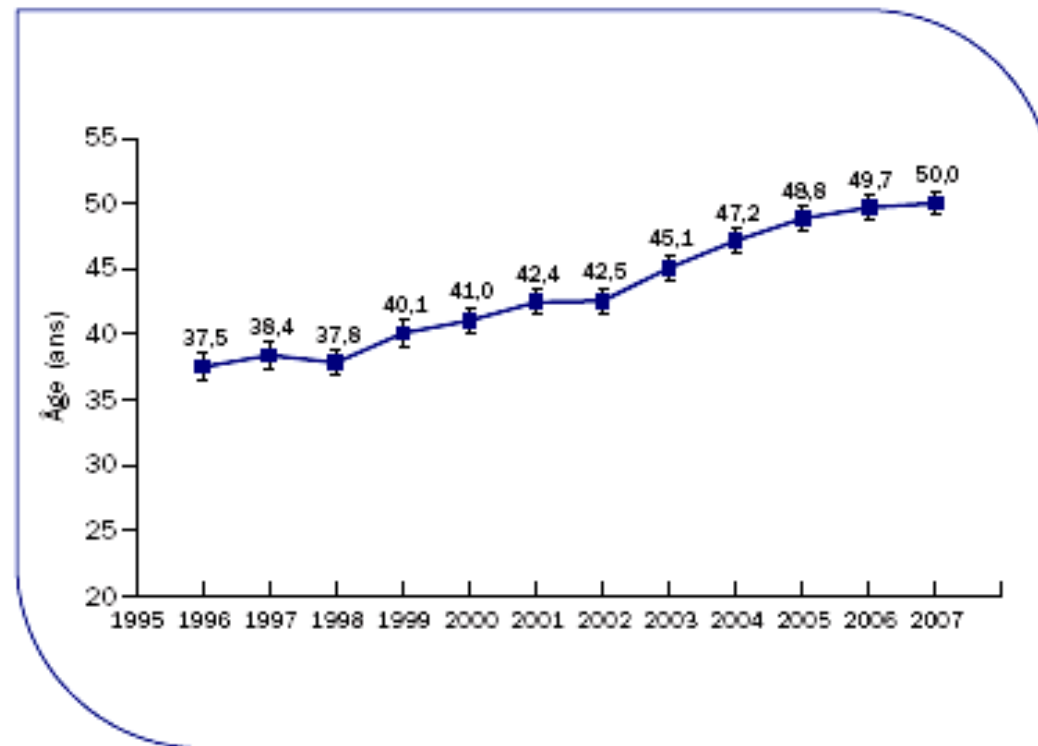
J Heart Lung Transplant 2008;27: 937-983

2008

Avril 2010

Last updated based on data as of December 2006

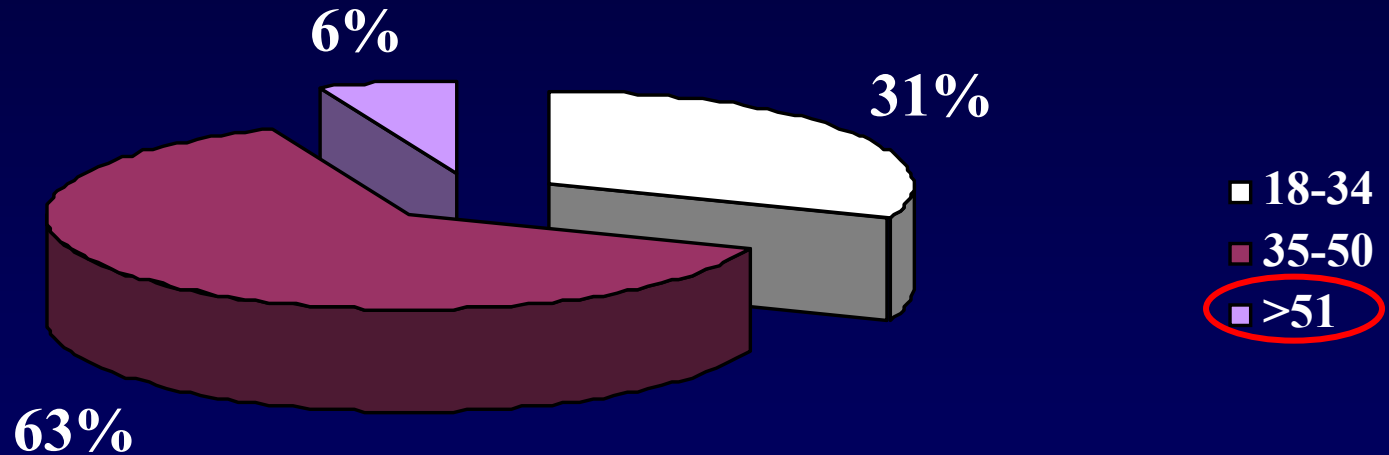
Transplantation Cardiaque



Greffon cardiaque limite

Age des donneurs

N = 324



ADULT HEART TRANSPLANTATION RISK FACTORS FOR 1 YEAR MORTALITY

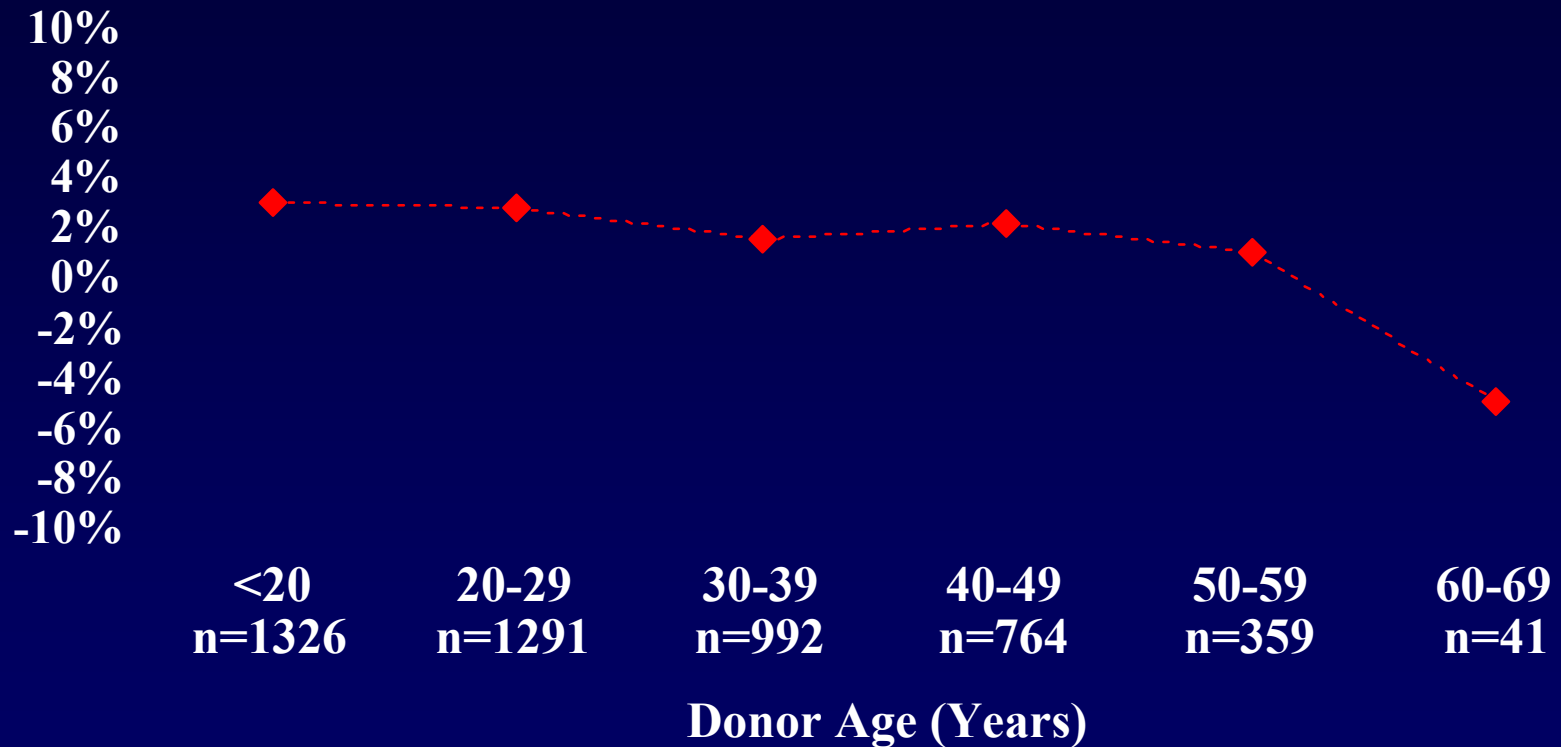
VARIABLE	ODDS RATIO	P-VALUE
Recipient Age - linear		<0.0001
Recipient Age - quadratic		<0.0001
20 years	0.91	
35 years	0.86	
50 years	0.99	
65 years	1.37	
<hr/>		
Donor Age - linear		<0.0001
20 years	0.83	
35 years	1.07	
50 years	1.40	
65 years	1.81	

N=38,943

Greffon cardiaque limite

HEART TRANSPLANTATION

Donor age versus Ejection Fraction yr 1 to yr 2



Rôle de l'Age du Donneur : Niveau I

- Facteur Indépendant de la Mortalité à 30 Jours (ISHLT).
 - En variable Qualitative ou Quantitative
 - Donneur de 40, 50 ou 60 Ans: OR= 1,2; 1,55; 2,21.
 - MAIS Donneur >45 ans: 6% en 1988, 16% en 1996.
- Si UNOS II, La Survie Actuarielle est Supérieure après HTx D >45 Ans Vs. Liste d'Attente [Bennett 1998].
 - Série Consécutive de 4181 Adultes en UNOS 2 (ISHLT)
 - Le Risque Relatif Après HTX Rejoint Celui des Patients sur Liste d'Attente
 - Après 30 Jours si Receveur de 45 à 49 Ans
 - Après 60 Jours si R \geq 50 Ans.

**Alternative Correcte Pour Les Patients en UNOS 2 (Shortage)
Cependant Résultats < à Donneur Jeune.**

Rôle de l'Age du Donneur : Niveau II

- Donneur Agé SSI UNOS I [DelRizzo 1999]
 - 372 Patients
 - L'Age du Donneur Influe Sur:
 - La Tolérance du Greffon à l'Ischémie: D \geq 50 Ans si Ischémie > 240 mn
Survie à 1 An = 17% vs. 76% (p= 0,0009)
 - Influe Sur la Survie Actuarielle:

Age Donneur	1 An	5 Ans	10 Ans	p
< 35 Ans	82,3%	78%	62,8%	-
35-49	69,1%	58,2%	34%	0,0014
\geq 50 Ans	63%	50%	16,7%	0,0001

Rôle de la Durée Totale d 'Ischémie

- Niveau I: Au Delà de 4 Heures
 - CTRD $p= 0,03$.
 - ISHLT OR= 1,13; $p=0,0001$.
- Niveau II: Controversé.
 - Possibilité de Transplanter > 8 Heures (Obadia)
 - Séries Limitées
 - Patients Sélectionnés.
 - En Fait SSI Absence d 'Autres Facteurs de Risque: Ex (ISHLT)

Donneur ≥ 60 Ans	Décès à 30 Jours
Ischémie 90 Minutes	12%
Ischémie 5 Heures	25%

20% des Centres Acceptent une Ischémie > 7 Heures
(Enquête ISHLT, 169 Centres).

Avril 2010

ADULT HEART TRANSPLANTATION RISK FACTORS FOR 1 YEAR MORTALITY

VARIABLE	ODDS RATIO	P-VALUE
Center Volume - linear		<0.0001
Center Volume - quadratic		<0.0001
5 transplants/year	1.33	
10 transplants/year	1.24	
50 transplants/year	0.96	
100 transplants/year	1.46	
<hr/>		
Ischemia Time - linear		<0.0001
1 hour	0.84	
3 hours	1.02	
5 hours	1.24	
7 hours	1.50	

N=38,943

Avril 2010

Temps D'ischémie

Logistic Summary Table for Dfailure

Count	239
# Missing	0
# Response Levels	2
# Fit Parameters	5
Log Likelihood	45,153
Intercept Log Likelihood	-56,976
R Squared	,208

Logistic Model Coefficients Table for Dfailure

Variable	Coef	Std. Error	Coef/SE	Chi-Square	I-Value	Exp(Coef)	95% Lower	95% Upper
Tps CEC	,007	,002	3,274	10,719	,0011	1,007	1,003	1,011
Clampage	-,013	,016	-,852	,725	,3945	,987	,957	1,018
Ischémie	,011	,005	2,292	5,252	,0219	1,011	1,002	1,020
Age	-,028	,023	-1,214	1,473	,2248	,972	,929	1,017

OR Ischemic Time

3h

1

4h

1.4

5h

1.7

Facteurs propres au receveur
HEART TRANSPLANTATION
RISK FACTORS FOR MORTALITY

VARIABLE	ODDS RATIO	P-VALUE
Donor BMI/Recipient BMI - linear		0.02
0.75 (donor size < recipient size)	1.29	
1.00 (donor size = recipient size)	1.02	
1.50 (donor size > recipient size)	0.65	

N=2,465

Avril 2010

Rejet hyper aigu

- Incompatibilité ABO risque de rejet aigu > 60%
Cooper DKC J Heart Transplant 1997
- Présence d'anticorps anti HLA Cross-match.
Ratkovec RM Tranplantation 1992

Facteurs propres au receveur

Rôle des Résistances Pulmonaires Elevées

- $RAP=(PAP-PCP)/Q$
- $HTAP > 4$ Unités Wood = CI.
- NO Inhalé Systématique (Carrier 2000)
- Niveau I: La Mortalité Précoce Est Significativement Augmentée en Cas de Résistances Elevées Chez le Donneur;
 - $p=0,02$ CTRD, Niveau?
 - $>2,5$ UW = Facteur Additif du Score Anglais
- Niveau II:
 - $p=0,01$ (Henri Mondor)
 - Cleveland Clinic
 - > 3 UW: OR= 1,8, $p= 0,018$
 - Malgré Oversizing Systématique du Donneur.
- Niveau III (Bittner 1999)

Conclusions.

- La Dysfonction Précoce du Greffon = Cause Fréquente de Mortalité.
- Possibilité dans Certains Cas de Récupération Sous Assistance (Stunning).
- Étiologie Multiple.
- Prévention+++
 - Sélection des Greffons, Règles d'Appariement.
 - Protection Myocardique Adaptée
 - Reperfusion Dirigée
 - NO Systématique
- Évaluation Métabolique du Greffon:
 - Sécurisation de la Transplantation Cardiaque
 - Récupération de Certains Greffons Limites?