

PROFIL CLINIQUE ET PARACLINIQUE DES PATIENTS TRANSPLANTES CARDIAQUES DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE DU GROUPE HOSPITALIER PITIE-SALPETRIERE (GHPS) EN 2009.

Clinical and paraclinical profile of heart transplanted patients at Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière in 2009

Doumbia CT*, Coulibaly B**, Bâ HO***, Maiga AK****, Menta I***, Daffé S****, Touré M***, Teche YB****, Dimzoré S****, Diallo S****, Diarra MB****, Fernandez F****, Sheida V****

Correspondance à : Dr. Doumbia Coumba Thiam CHU Kati Cardiologie Tél : 66 72 41 42 email: thiampoupe@yahoo.fr

* CHU Kati ; ** CHU Point G ; *** CHU Gabriel Touré : **** Centre Hospitalier Mère-Enfant le Luxembourg ; ***** Groupe Hospitalo-Universitaire Pitié Salpêtrière

RESUME

But: Déterminer le profil clinique et paraclinique des patients transplantés en 2009 Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (SCTCV) du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière. (GHPS) **Matériel et Méthodes :** L'étude était rétrospective descriptive sur les patients transplantés cardiaques entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2009 dans le SCTCV du GHPS.

La collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux, des courriers médicaux et des données du bilan pré-greffe et a concerné les examens biologiques, échographiques, coronarographique et les comptes rendus opératoires. Les données recueillies ont été saisies et analysées par le logiciel Excel et analysées par SPSS 12. **Résultats :** La taille de l'échantillon était de 63 patients soit 50,6 % des patients en attente de transplantation. L'âge moyen des patients était de 47,66 ± 12,79 ans, le sex-ratio H: F de 2,70. Les circonstances de la transplantation étaient : en super-urgence (37%), hors-urgence (63%) et redux dans 1/3 des cas. Tous les patients étaient symptomatiques (VO2 max moyenne de 12,76 ± 3,20 ml/Kg/min), 85,7% avec avaient une FE < 30% et 100% une dysfonction diastolique. La cardiomyopathie dilatée primitive représentait la principale pathologie causale avec 38.1% des cas **Conclusion :** La transplantation cardiaque en tant qu'ultime recours se pratique de plus en plus avec une amélioration des résultats et fait ressortir les cardiomyopathies dilatées comme principale cause. Le profil clinique et paraclinique n'a pas beaucoup évolué par rapport aux 5 dernières années. **Mots clés :** Transplantation cardiaque, paris, clinique, paraclinique

ABSTRACT

Objective: To determine clinical and paraclinical profile of heart transplanted patients in 2009 in the Thoracic and Cardiovascular Surgery (TCVS) of the Pitié-Salpêtrière Hospital (PS). **Method:** It was a retrospective and descriptive study on heart transplantation patients between January 1 and December 31, 2009 in the TCVS of PS. Data collection was conducted from medical records, medical correspondence and pre-transplant assessment data and relevant laboratory tests, ultrasound, angiographic and operative reports. The collected data were entered and analyzed by Excel and analyzed by SPSS 12. **Results:** The sample size was 63 patients either 50,6 % of patients awaiting heart transplantation. The mean age of patients was 47.66 ± 12.79 years, sex ratio Male:Female 2.70. The circumstances of transplantation were: super-emergency (37%), non-emergency (63%) and in 1/3 of redux surgery. All patients were symptomatic (average VO2 max of 12.76 ± 3.20 ml / kg / min), with 85.7% having a Left Ventricular Ejection Fraction <30% and 100% diastolic dysfunction. The primary dilated cardiomyopathy was the main causal disease with 38.1% of cases. **Conclusion:** Heart transplantation as the last resort is practiced more and more with improved results and highlights dilated cardiomyopathy as the main cause. The clinical and paraclinical profile has not changed much compared to last 5 years. **Key words:** Heart transplantation, Paris, clinical, paraclinical

INTRODUCTION

Le statut fonctionnel et la survie des patients insuffisants cardiaques ont été améliorés par l'utilisation de molécules comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les bêta- bloquants (BB) et la spironolactone (1). Malgré ces progrès thérapeutiques, 50% des malades en stade IV de la NYHA vont mourir dans l'année. La transplantation cardiaque constitue une thérapeutique d'exception, proposée à certains patients atteints d'insuffisance cardiaque terminale, (2,4). Cette

technique s'est considérablement améliorée avec une survie à 1 an de 80%, à 5 ans de 66% et à 10 ans de 47% (5). Cette étude se propose de déterminer le profil clinique et paraclinique des patients transplantés en 2009 Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière. (GHPS).

METHODE

L'étude était rétrospective descriptive portant sur les patients transplantés cardiaques entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2009 dans le

Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.(GHPS). Tous les patients consécutifs sans aucune exclusion et ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque ont été inclus dans l'étude. La collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux, des courriers médicaux et des données du bilan pré-greffe et a concerné les examens biologiques, échographiques, coronarographique et les comptes-rendus opératoires.

Les variables socio-démographiques, les antécédents cardiovasculaires, les comorbidités et les données cliniques et paracliniques ont été recueillis. Les données recueillies ont été saisies et analysées par le logiciel Excel et analysées par SPSS 12

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart type, en fréquence relative et en odds ratio. Le seuil de signification statistique retenu a été de 5%, pour un intervalle de confiance à 95%.

RESULTATS

Au total 63 patients ont été inclus dans l'étude. Ils représentaient 50,6% des patients en attente de greffe dans notre centre pour la période de l'étude.

L'âge moyen des patients était de 47,66 \pm 12,79 ans (extrêmes 17 et 69 ans). Dans 57% des cas les patients avaient moins de 50 ans.

Les patients du sexe masculin étaient les plus nombreux avec 73% des transplantés contre 27% de sexe féminin, soit un sex-ratio H:F de 2,70. Les circonstances de la transplantation étaient :

- la transplantation en super-urgence: 37% ;
- la transplantation hors-urgence : 63%.
- dans 1/3 des cas il s'agissait d'un redux.

Les caractéristiques cliniques et paracliniques de l'échantillon sont résumées dans les tableaux 1 et 2. Tous les patients étaient symptomatiques, la VO₂ max moyenne était de 12,76 \pm 3,20 ml/Kg/min (7,5-18), 85,7% des patients avaient une FE < 30% et 100% avaient une dysfonction diastolique. La cardiomyopathie dilatée primitive représentait la principale pathologie causale avec 38.1% des cas (Tableau 3). Les diurétiques de l'anse de Henlé, les amines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II étaient les classes thérapeutiques les plus prescrites avec respectivement 90,47%, 70% et 66,7%.

La moitié des patients greffés (50,8%) avait bénéficié d'un défibrillateur implantable et 31,7% avaient eu une resynchronisation cardiaque. Onze patients, soit 17%, avaient bénéficié d'une assistance circulatoire mécanique en pré-transplantation. Il s'agissait de 10 cas par ECMO et d'un cas par Heartmate II (Tableau 4). L'évolution post-greffe cardiaque a été marquée par :

- Une assistance par amines chez 66,7% des patients ;
- Une assistance circulatoire mécanique chez 33% des patients ;
- Seize décès, soit 25,4% des patients. Une défaillance du greffon était responsable du décès dans 9 cas, choc septique dans 5 cas , une hémorragie méninge dans 1 cas et une mort subite .

DISCUSSION

Age et sexe : Les patients transplantés étaient jeunes. Cela est en conformité avec les données de la littérature (3,6). C'est une donnée classique chez les transplantés cardiaques car l'âge avancé est en lui-même une contre-indication à la greffe la limite d'âge pouvant varier selon les pays : 65 ans en France et 65-70 ans en Suisse (7-9). Ces dernières années il y a de plus en plus de patients âgés qui ont bénéficié de cette thérapeutique (7,9). La prédominance relative des hommes est elle aussi classique avec 78% à 84,5% dans la littérature (10,-12).

Caractéristiques cliniques et circonstances de la transplantation : Le tableau clinique de nos patients était sévère voire très sévère avec 100% des patients au stade III-IV de la NYHA malgré le traitement. Dans 52% des cas il était associé une décompensation clinique droite. Ces données cliniques ont été confirmées par les données de l'échocardiographie transthoracique avec une dysfonction systolique ventriculaire gauche sévère (85,7%) avec une fraction d'éjection moyenne de 24% et une dysfonction diastolique majeure constante (flux mitral restrictif). Une HTAP plus ou moins importante était également retrouvée. Cette sévérité confirme bien, si besoin en était, l'indication de la greffe cardiaque chez nos patients. En effet ces patients étaient sous le traitement médicamenteux optimal pour certains non optimal pour les autres pour entre autres raisons la mauvaise tolérance de certaines classes thérapeutiques. Ceux qui avaient les indications au traitement non médicamenteux (DAI, resynchronisation cardiaque voire assistance mécanique) en avaient bénéficié. En pré-transplantation plus de la 2/3 des patients avaient eu recours aux amines vasopressines. Chez les patients sévèrement atteints cette assistance est capitale pour les conduire au dernier recours qu'est la greffe cardiaque et dans les meilleures conditions possibles qui soient (13). Cette sévérité du tableau cardiaque chez les patients était déjà constatée par Fernandez en dressant le profil des patients greffés de 2004 à 2009 (6). Le corollaire de cette sévérité est le nombre important de patients transplantés en super-urgence 37% en 2009, en légère augmentation par rapport à la période de 2004 à 2009 avec 35% (6). La croissance des demandes en

super-urgence depuis son instauration en 2004 avait déjà été relevée dès 2006 dans le bilan des 2 ans de cette catégorie (14).

La durée moyenne d'attente chez nos patients greffés a été de 91 jours (3 mois) avec de nombreuses disparités bien mises évidence par un écart type de 121 jours et des extrêmes de un jour pour le minimum et de 621 jours pour le maximum. Cette disparité traduit la réalité au niveau national français où la médiane d'attente est de 3,1 mois avec des variations selon le groupe sanguin (plus courte pour le groupe A), le centre de transplantation (Limoges 1,4 mois, Toulouse 20,8 mois) et l'âge (plus longue pour les adultes que les enfants) (9). Dans notre étude seulement un patient de moins de 18 ans et un patient de plus de 65 ans ont été concernés. Ce délai est nettement plus court pour les patients transplantés en super-urgence, ces derniers étant, pour une grande partie, des patients de novo (14).

Selon la cardiopathie : Comme dans toute la littérature les cardiomyopathies dilatées et les cardiopathies ischémiques sont les principales étiologies de l'insuffisance cardiaque terminale conduisant à la transplantation (6,7). Le taux de cardiomyopathies dilatées est cependant nettement plus élevé dans notre série (60,3%) probablement du fait que toutes les cardiopathies dilatées quelque soit la cause ont été mises sous cette entité nosologique y compris les formes congénitales. Le taux de cardiomyopathies dilatées est de 42% à 55% dans les séries rapportées (6,7).

Caractéristiques biologiques : Au niveau biologique les dysfonctions rénale et hépatique étaient fréquentes et sont le plus souvent fonctionnelles, secondaires à l'altération sévère de la fonction systolique ventriculaire gauche et à un effondrement du débit cardiaque chez ces patients. Dans ce cas elles s'améliorent sous inotropes positifs et après transplantation cardiaque (7). Toutefois il n'est pas toujours possible de faire la part des choses entre l'organique et le fonctionnel. En outre des anomalies fonctionnelles chroniques peuvent devenir d'authentiques pathologies organiques autonomes si elles perdurent longtemps.

Traitement en pré-greffe : Malgré une prescription d'IEC/ARA II de 84% et de Furosémide 90,5%, il n'a pas toujours été possible d'atteindre un traitement médical optimal théorique chez tous nos patients. Les raisons sont entre autres les comorbidités et la mauvaise tolérance de certaines classes thérapeutiques chez des patients sévèrement atteints et fragiles. Cependant des efforts doivent être faits pour améliorer le taux de prescription des médicaments majeurs comme les bêtabloquants et les anti-aldostérones prescrits respectivement chez seulement 58,7% et 38,1% de nos patients. Cela pourrait se faire

au prix d'un monitoring et d'une titration plus prudente sur ce terrain. Le soutien par les inotropes positifs a été de 70%, en légère augmentation par rapport aux années passées (6). C'est un indice de sévérité tout comme l'assistance mécanique par ECMO et la contre-pulsion par ballon intra-aortique (15). Les traitements non pharmacologiques ont été mis en route avec des taux assez satisfaisants ; respectivement 50,8%, 31,7% et 17,5% pour le DAI, la stimulation multisite et l'assistance mécanique. Chez les patients sévèrement atteints cette assistance est capitale pour les conduire à la greffe cardiaque dans les meilleures conditions possibles (15).

De l'évolution après la greffe : La complication majeure c'est le décès, est survenue chez 16 de nos patients transplantés en 2009. Le taux de mortalité a été donc de 25,4%. Ce taux est stable par rapport aux années précédentes ; 26% pour ceux transplantés de 2004 à 2009 (6). Le taux de survie est donc de 74,6% et reste dans la moyenne nationale 71,5% (68,5-74,1%) à un an entre 2005 et 2007 (9). Parmi les facteurs prédictifs de morbi-mortalité post-greffe chez les candidats figurent l'HTAP, et l'insuffisance rénale. Le bilan pré-greffe vise entre autre à faire une bonne sélection des candidats. Les principales complications aiguës de la greffe sont la défaillance aiguë du greffon, le rejet aigu, et les infections,

CONCLUSION

La transplantation cardiaque en tant qu'ultime recours se pratique de plus en plus avec une amélioration des résultats et fait ressortir les cardiomyopathies dilatées comme principale cause. Le profil clinique et paraclinique n'a pas beaucoup évolué par rapport aux 5 dernières années.

REFERENCES

1. Delahaye F, de Gevigney G, Gaillard S, Cheneau E, Épidémiologie et impact économique de l'insuffisance cardiaque en France. Arch MalCœurVaiss 1998;91:1307-14.
2. Établissement Français des Greffes. Rapport d'activité et bilan des activités de prélèvement et de greffe en France 1999. Paris: EFG; 1999.
3. Seydoux C, Goy JJ, Tinguely F. La transplantation cardiaque au CHUV de 1987 à 2004. In: Seydoux C. Insuffisance cardiaque: traitement médical et transplantation. Genève: SUDOC, 2005, pp 33-39.
- 4- OUEDRAOGO S. Les rehospitalisations pour insuffisance cardiaque au CH Henri Mondor d'Aurillac. Mémoire d'AFS, Université d'Auvergne Clermont 1, avril 2010.
5. Agence de la Biomédecine. Rapport annuel Bilan des Activités 2006.
6. Fernandez F. Profil des patients transplantés à la Pitié de 2004 à 2009.

7. Seydoux C. Indications et contre-indications à la greffe cardiaque. In: Insuffisance cardiaque: traitement médical et transplantation. Genève: SUDOC, 2005 : 87-97.

8. Seydoux C, Mueller X, Tinguly F, Stumpe F, Von Segesser LK. Transplantation cardiaque: Prise en charge d'un patient en insuffisance cardiaque terminale. Forum Med Suisse 2001;43:1075-80.

9. L'Agence de la Biomédecine. Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2008 [enligne]. Disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2008/som/ldft.htm> (consulté le 29/05/2010).

10. Moskowitz A, Fernandez A, Gelijns A, Oz M. Quality of life with an implanted mechanical circulatory assist device [abstract]. Annu Meet Int Soc Technol Assess Health Care 1995;11:1.

11. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: University Press; 1997.

12. Mulcahy D, Wright C, Mockus L, Yacoub M, FOX K. Cardiac transplantation in severely ill patients requiring intensive support in hospital. Br Med J 1988;296:817-9.

13. Rose. Insuffisance cardiaque terminale : les bénéfices des dispositifs d'assistance ventriculaire gauche, NEJM 2001; 345: 1435-43, 1490-3.

14. Tixier D, Cantrelle C, Brennetot I, et al. Bilan à 2 ans des Super-urgences cœur, [enligne]. Disponible sur http://spiral.univ-lyon1.fr/files_m/M6576/WEB/02-praticien_des_formation_continue/03-les-differentes-transplantations/04-coeur/particularites-adulte-enfant/bilan-2a-super-urg-c.pdf (consulté le 29/05/2010).

15. Loebe M, Muller J, Hetzer R, Ventricular assistance for recovery of cardiaque failure. CURR OPIN CARDIOL 1999 ; 14 :234-48.

Tableau 1: caractéristiques cliniques de l'échantillon

Variables	Effectif	Fréquence
Symptomatologie	NYHA III	
	NYHA IV	
Nombre de décompensation	1	6.3
	>= 2	93.7
Tableau clinique associé	IC droite	
	Ascite	
VO2 max	12	
Durée d'attente sur la liste (jour)	91,27	

Tableau 2 : caractéristiques paracliniques de l'échantillon

Paramètres biologiques	Moyenne ± écart-type	Extrêmes
Créatinémie (umol/l)	110,2 ±	39-360
Natrémie (mmol/l)	134±	103-146
Taux Hémoglobine (g/dl)	12,20±02,16	7,7-17
ASAT (UI)	47,37±42,27	18-295
ALAT (UI)	53,39±53,08	17-267
Bilirubinémie (UI)	24±26	3-153
Groupe HLA *		
HLA I positif	23	36,5%
HLA II positif	25	39,7%
Paramètres échocardiographiques	Moyenne ± écart-type	Extrêmes
FE	24,67±12,23	10-73
DTD VG	66,64±16,10	36-86
PAPs	49,13±14,10	09-70

Tableau 3 : Répartition de 63 patients greffés cardiaques en 2009 à la Pitié Salpêtrière selon la cardiopathie causale.

Cardiopathies	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Cardiomyopathies dilatées dont	38	60,3
CMD* primitive	24	38,1
CMD familiale	02	03
CMD congénitale	03	05
CMD secondaires**	09	14,3
Cardiopathie ischémique	14	22
Cardiopathie valvulaire	04	06
Cardiomyopathie hypertrophique	02	03
DAVD***	02	03
Cardiomyopathie restrictive	02	03
Amylose cardiaque	01	02
Total	63	100

* CMD : cardiomyopathie dilatée

** CMD secondaire : éthylique (2 cas), toxique (3 cas), post-partum (1cas), rythmique (1 cas), mixte (2 cas).

*** DAVD : Dysplasie arythmogène du ventricule droit

Tableau 4 : traitement pré-greffe

Thérapeutiques	Effectif	Pourcentage (%)
Traitement pharmacologique		
Amines	44	70,0
IEC	42	66,7
Bétabloquants	37	58,7
Furosémide	57	90,5
Spironolactone	24	38,1
ARA II	11	17,5
Traitement non pharmacologique		
Défibrillateur Automatique Implantable	32	50,8
Resynchronisation cardiaque	20	31,7