	<b>PRISE EN CHARGE POSTOPERATOIRE D'UN PATIENT GREFFE PULMONAIRE</b>	<u>Réf</u> : : <u>Version</u> : <u>Date de création</u> : <u>Date d'application</u> : nov 2011

	Nom	Fonction	Date et Signature
Rédaction	F. PARQUIN J. DEVAQUET	MEDECIN MEDECIN	
Validation de l'expert			
Approbation			

## 1. DOMAINE ET CONDITIONS D' APPLICATION

Cette procédure concerne :

Professionnel concerné :

- Médecin
- Infirmier
- Aide-soignant

## 2. DESCRIPTION

## AVANT L'INTERVENTION

### ♣ DOSSIERS « PRE-TRANSPLANTATION »

Un dossier d'inclusion résume les antécédents du patient, son histoire et le bilan pré-transplantation. Une feuille synoptique est située à la fin, précisant notamment l'antibiothérapie pré-opératoire et le traitement immunosuppresseur. Ces documents figurent sur Archemed (dossier d'inclusion et fiche de transmission)

### ♣ RECEVEUR

**Le receveur est hospitalisé brièvement en salle de réveil. L'anesthésiste reçoit et réexamine le patient.**

### ♣ ANTIBIOTHERAPIE PRE-OPERATOIRE poursuivie 48 heures

**L'antibiothérapie pré-opératoire figure dans le dossier d'inclusion, elle sera parfois modifiée en cas de prélèvement récent par le pneumologue responsable puis transmise à l'anesthésiste.**

Elle est débutée à l'induction anesthésique.

Pour tous les patients apprécier le type (non infecté ou infecté chronique) et les données bactériologiques du donneur (prélèvements bronchiques + anaérobies)

#### - Patient "non infecté chronique" :

- AUGMENTIN® 1g (iv) puis 1 g (iv) toutes les 8 heures / 48h

En cas d'allergie avérée aux bêta-lactamines :

- TAVANIC® 500 mg (iv) x 2 / j pendant 48h

#### - Patient "infecté chronique" (mucoviscidose, dilatation des bronches) :

**concertation avec le pneumologue au vu des antécédents cliniques et des documents bactériologiques.** L'antibiothérapie est adaptée à la flore isolée sur les derniers ECBC et doit prendre en compte la flore éventuelle du donneur (Staphylocoque méthi-S, Streptocoque ..). En cas de colonisation à P<sub>yo</sub> relais par aérosols de Colimycine 2MU x 2/j à poursuivre pendant au moins 3 mois.

En cas de Pseudomonas pan-résistant, Augmentin 1 g iv x 3/24h aérosols de Colimycine (2MU x 2/j) ou association testée au préalable

### ♣ PLASMAPHERESE pré op

**Son indication est prévue dans le cahier d'inclusion. Elle est nécessaire en cas de patient immunisé HLA présentant des Ac dirigés contre le donneur (DSA).**

Lieu en réa ou en salle de réveil (si pas de possibilité en réa)

Pose KT de dialyse 11 F 15 cm voie fémorale gauche

Masse plasmatique échangée : au minimum 1,2 max 1,5 (pour les calculs utiliser l'algorithme dans protoc réa)

Substitution : 100 % PFC.

Machine optia

Penser :

1 à monter le circuit avant l'arrivée du receveur

2 à anticiper la commande auprès de l'EFS en faisant décongeler les PFC moitié par moitié

3 à prélever 1 tube pour les Ac anti HLA avant de débiter la plasmaphérèse ; à envoyer à Saint Louis en urgence.

4 au calcium systématique sur la base de 1g/h IVSE pendant la durée de la plasmaphérèse (en général 2 heures)

5 si la greffe est annulée alors que le KT est posé faire la plasmaphérèse (elle reste efficace pendant 36 heures)

Si difficulté d'organisation appeler F Parquin au 01 39 63 27 64 ou 06 26 82 13 33

### ♣ IMMUNOSUPPRESSION PERIOPERATOIRE

Le protocole d'immunosuppression est déterminé lors de l'inscription du patient sur liste. Il est noté sur la feuille récapitulative du dossier prétransplantation. Il est parfois ajusté en préopératoire avec le pneumologue responsable.

### PROTOCOLE D'IMMUNOSUPPRESSION PEROPERATOIRE

- avant la transplantation :

- **Prograf** : 0,5 à 1 mg (PO) - 1 à 2 mg (PO) si mucoviscidose + Créon ou Eurobiol 1 gel
- **Cellcept**: 1g (iv) en 120 mn si poids > 45 kg, 500 mg IV 60 mn si poids < 45 kg
- **Solumédrol®** : 250 mg (iv) en 30 mn

- au premier déclampage de l'artère pulmonaire :

- **SOLUMEDROL®** : 250 mg (iv) en 30 mn

**AU RETOUR DU BLOC  
LES PREMIERES 24 HEURES = J1**

**▣ BILAN A L'ENTREE**

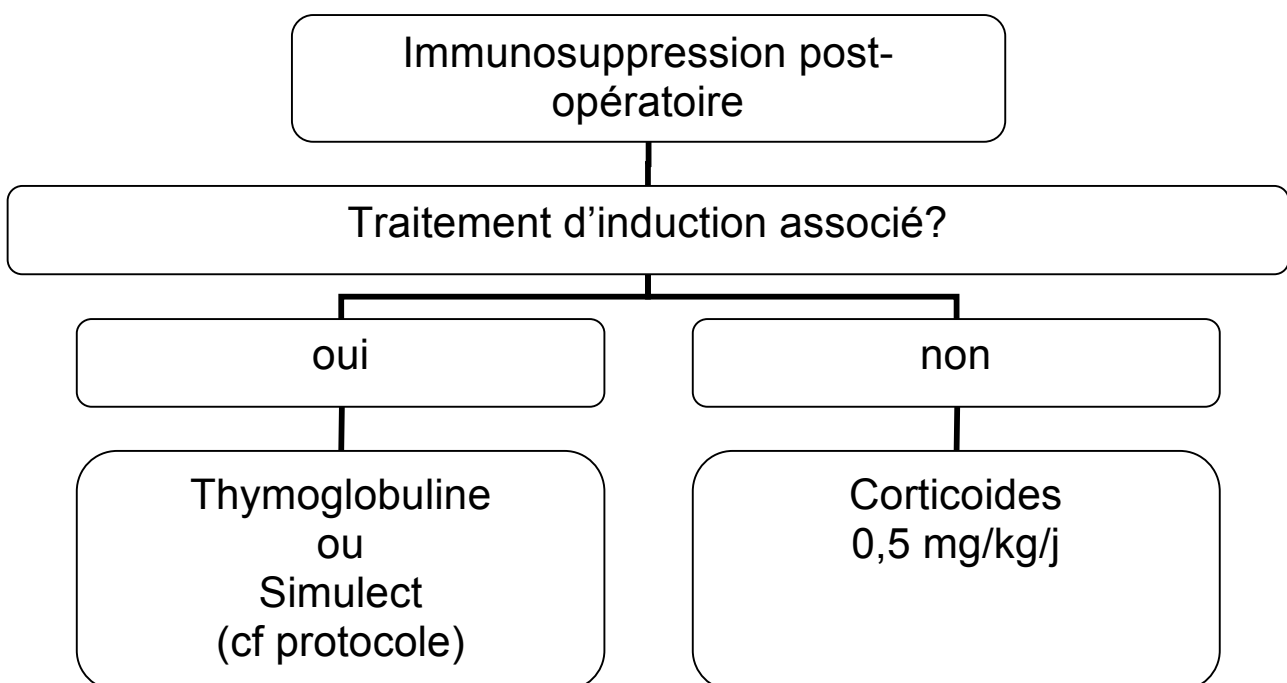
- Numération-formule, TP, TCA, Fibrinogène, ionogramme sanguin, calcium, phosphore, magnésium, TO prograf, CPK, LDH, bilan hépatique, GDS artériel et dans l'AP (pour calibrer la SvO2), lactates, hémoculture.
- Radio thoracique, ECG.

Au retour du bloc opératoire, chez les patients en ventilation spontanée (extubés au bloc opératoire), réaliser les gaz du sang en VNI, afin de pouvoir calculer un rapport PaO2/FiO2 à l'arrivée.

**▣ ANTIBIOTHERAPIE**

L'antibiothérapie périopératoire est poursuivie 48 heures, au moins 5 jours chez les receveur infectés chroniques si brèches pulmonaires pendant l'explantation entraînant un ensemencement pleural (durée totale à discuter au staff de réa)

**▣ IMMUNOSUPPRESSION**



## tt d'induction

### 1 Thymoglobulines

#### Contre indications

##### *Absolues*

mismatch EBV (donneur EBV+/ receveur EBV-) ou receveur EBV- et sérologie du donneur non connue

retransplantation

colonisation préopératoire par un Burkholderia Cepacia,

##### *Relatives :*

mismatch CMV (donneur CMV+/receveur CMV-)

prise d'un traitement immunosuppresseur avant la transplantation (corticothérapie > 0,3 mg/kg/j > 1 mois, Imurel, Endoxan, Méthotrexate ...).

#### 2 Simulect

seulement en cas de patient immunisé HLA en pré opératoire ayant une contre indication relative aux thymoglobulines (mismatch CMV, corticoïdes pré transplantation)

### A PROTOCOLE avec induction

### PROGRAF + CELLCEPT + THYMOGLOBULINES (sérum anti-lymphocytaire)

- **Prograf** en sublingual

la prise d'un traitement inhibiteur enzymatique du métabolisme hépatique (ex : itraconazole) pouvant ↑ les taux de prograf fait diminuer de moitié des doses de prograf en per et post-opératoire jusqu'à obtention du taux résiduel.

Débuter en post op selon TO au retour de bloc

Si TO > ou = 5 : 0mg et attendre le dosage du lendemain pour commencer

Si TO < 5 : 0,5 ou 1 mg toutes les douze heures

- **Cellcept®**

diluer dans 250 ml de G5, mettre des gants pour manipuler le produit et des lunettes pour le préparer.

Passer sur 2 heures

Dose

si poids > 45 kg 1g deux fois par jour

si poids < 45 kg 500 mg \* 3/ 24 h

Si immunisation anti HLA augmenter le cellcept à 3 g/jour si poids > 45 kg, à 2 g par jour si < 45 kg.

La première injection est réalisée environ 12 heures après l'injection pré-opératoire. Par voie iv en 2 h

- **Thymoglobulines®.**

Dose : 2,5 mg /kg/24h (maximum 175 mg = 7 flacons /j).

Pendant 5 jours puis arrêt.

Sur voie centrale, à perfuser seul.

Durée de perfusion : 12 h

Dilution : 1 flacon = 25 mg, à diluer dans 50 cc de G 5%.

L'injection iv d'une amp. de Polaramine® est recommandée juste avant pour prévenir la survenue d'une réaction anaphylactoïde.

Débuter la perfusion quand l'hémodynamique est stabilisée (H4 à H6 du retour du bloc)

Adaptation des doses :

Arrêt si GB < 2000/mm<sup>3</sup> ou plaquettes < 50 000/mm<sup>3</sup>

Demi-dose si GB < 4000/mm<sup>3</sup> ou plaquettes < 80 000/mm<sup>3</sup>

Dans les cas de patients immunisés HLA avec plasmaphérèse pré op ayant une CI relative aux thymoglobulines on utilisera du Simulect 20 mg IV sur 30 mn au retour de la transplantation et 20 mg IV 30 mn 4 jours après la première dose (très bonne tolérance)

### B PROTOCOLE sans induction

#### Prograf + Cellcept) + SOLUMEDROL (méthylprednisolone)

- **Prograf** même dose
- **Cellcept** même dose
- **Solumédrol**

Dès J1,

Dose : 0,5 mg/kg /j, iv.

#### □ ANTICOAGULATION

**HEPARINE®** : 2500 Unités / 24heures en iv en continu.

Ou **CALCIPARINE®** : 0,2 ml x 2/j en sous cutané

#### □ TRAITEMENT SUBSTITUTIF SURRENALIEN

### **HEMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE® :**

50 mg iv X 3 à J1 puis 50 mg iv X 2 de J2 à J6.

Chez les patients corticothérapés au long cours susceptibles d'avoir ou ayant une insuffisance surrénalienne, et ne recevant pas de Solumédrol (protocole avec induction) dans leur protocole d'immunosuppression.

### **□ PROPHYLAXIE ANTI-ULCEREUSE ET ANTI REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN**

**EUPANTOL** : 40 mg IVD

### **□ APPORTS HYDRO-SODES**

L'oedème de reperfusion (lié à un trouble de la perméabilité capillaire) est majoré par l'augmentation de la pression capillaire et la baisse de la pression oncotique (hypoalbuminémie = albumine < 20 g/l ou protidémie < 35 g/l).

Le remplissage doit être mesuré, particulièrement lorsqu'il existe un oedème pulmonaire même discret (hypoxémie, syndrome interstitiel radiologique).

Lorsqu'une hypovolémie est suspectée (hypotension, oligurie,...), en raison des risques du remplissage, il faut rechercher des critères prédictifs de l'efficacité du remplissage (PVC et PAPO < 5 mmHg, diamètre de la VCI < 12 mm, critères dynamiques chez les patients ventilés).

***Le remplissage privilégie le sérum salé isotonique jusqu'à 25 ml/kg et au delà l'albumine à 4%***

La noradrénaline est souvent nécessaire du fait d'un profil hémodynamique vasoplégique. On pourra y adjoindre de la dobutamine en cas de défaillance VG associée.

Les médicaments sont préférentiellement dilués dans du G 5 %.

### **□ VENTILATION ASSISTEE**

Respirateur avec humidificateur chauffant

Volume courant : 7 à 8 ml/kg de poids théorique (calculé en fonction de la taille )

PEEP 5

Fréquence 15 à 20/min

Objectifs SpO<sub>2</sub> >92, PaCO<sub>2</sub> se baser sur la valeur de base pré transplantation

En cas d'oedème d'ischémie-reperfusion, ventilation protectrice type SDRA : Vt 6 ml/kg, Pression de plateau < 30 cm d'H<sub>2</sub>O

PEEP entre 5 et 12 cm H<sub>2</sub>O

NO 5 ppm efficacité jugée soit sur l'HTAP (diminution PAPm) soit sur une amélioration significative de la SpO<sub>2</sub> (+ 5% après 15 mn).

## ▮ ECMO

- Indications : essentiellement formes graves d'œdème pulmonaire précoce, artério veineuse le plus souvent
- Début au BO ou en réanimation en cas d'aggravation ventilatoire durant les 48 heures initiales
- Critères  $PaO_2/FiO_2 < 100$  et HTAP ( $PAP_m > 35$  mmHg) persistant après optimisation ventilatoire et hémodynamique (2 à 3 heures)
- Prévenir précocément l'équipe chirurgicale et anesthésique
- Mise en place préférentiellement au BO, canulation fémoro fémorale avec revascularisation du membre inférieur. Contrôle de la position de la canule veineuse située dans l'OD par ETO au BO

### Objectifs et réglages

- Décharge cardiaque partielle pour obtenir PAP systolique  $< 30$ . La décharge ne doit jamais être complète vu le risque d'ischémie chaude pulmonaire. On s'assurera donc toujours d'une courbe de PAP pulsée, ou d'un  $ETCO_2 > 10$  si pas de Swan
- Poursuivre une ventilation pulmonaire encore plus protectrice : laisser la PEEP entre 8 cm et 10 cm  $H_2O$ , et la fréquence entre 10 et 15, la  $FiO_2$  à 60%. Vt 6 ml/ kg maxi , à diminuer pour P plat  $< 30$
- Oxygénateur de l'ECMO. Régler la  $FiO_2$  pour  $SpO_2 > 92$  (main droite) et le débit de gaz pour  $PaCO_2$  entre 40 et 50 mmHg en évitant l'alcalose ventilatoire. A titre d'exemple pour un patient de 60 Kg débit de pompe entre 3 et 4 l/mn, débits de gaz 4 à 6 l/mn ,  $FiO_2 > 60\%$
- Pendant les 24 heures initiales, pas d'anticoagulants si saignement par les drains (circuit totalement hépariné). En l'absence de saignement on pourra débiter l'héparine entre 5000 et 10000 U/24 heures, objectif héparinémie 0,1 à 0,15
- 2 gros clamps doivent être accessibles sur le chariot

### Surveillance +++ (feuille spécifique informatisée),

Membre inférieur du côté de la canule (pouls, couleur, chaleur, signal continu au doppler)

$SpO_2$  mesurée au membre supérieur droit

Saignement au scarpa

Faire systématiquement 2 coag et NFS/jour avec TP, héparinémie, fibrinogène, plaquettes. Objectifs TP  $> 50\%$ , heparinémie  $< 0.2$ , plaquettes  $> 80\ 000$  (transfusion si  $< 50\ 000$ )

Mobilisation limitée avec une personne gérant les canules



Surveillance clinique neurologique le plus souvent réduite à une surveillance pupillaire vu la profondeur de la sédation

La curarisation n'est pas obligatoire

Laisser sur le brancard au minimum 24 heures (risque de reprise)

Regarder tous les jours, au besoin en s'aidant d'une lampe la membrane en recherchant des signes d'obstruction partielle le plus souvent aspect blanchâtre ou noirâtres de certaines zones périphériques

### Complications de l'ECMO

- Hémorragique locale au niveau du scarpa ou rétropéritonéales (en cas d'hématome important l'ECMO devient inopérante du fait de la compression vasculaire), générales (pleurales, œdème pulmonaire devenant hémorragique, cérébrale, digestive...)

CAT surveillance de la coag, de la NFS et recherche de la cause du saignement +++

- Infectieuse

Sepsis possible à point de départ des canules. 1 Hémoculture systématiques /jour pendant la durée de l'ECMO, surveillance des pansements et écouvillonnage des points d'insertion si fièvre

- Hypothermie . Elle est liée à la CEC. Prévention par la mise en route du réchauffeur sur le circuit de CEC.

- Ischémie du membre inférieur homolatéral à la canule artérielle. Liée à l'obstruction par la canule. Prévention : revascularisation du membre inférieur par un shunt en Y sur la voie artérielle de retour.

- Thromboembolique

#### 1) thrombose du circuit

Comme tout circuit extra corporel, la thrombose partielle ou totale du circuit est possible. Les facteurs de risque sont la faible anticoagulation, un débit de pompe < 1.5l, une durée longue de CEC (> 15 jours). Y penser devant une baisse du débit inexplicée, l'apparition de filaments blanchâtres sur l'oxygénateur, un swing vasculaire persistant malgré remplissage. Contacter le technicien pompiste pour changement du circuit +++. En attendant si le diagnostic est très probable, on peut faire un bolus d'héparine de 2000 à 5000 U d'héparine (après avoir éliminé une étiologie compressive abdominale, hématome intraabdominal).

2) veineuse liée à une canule veineuse trop obstructive ; surveillance du membre inférieur. On peut le surélever de 20 degrés pour faciliter le drainage veineux.

### 3) artériel

Mécanisme embols artériels à partir de la canule artérielle ; ces embols sont surtout à destinée viscérale abdominale mais aussi cérébrale. Favorisés par une anticoagulation insuffisante. Y penser devant un syndrome neurologique ou d'ischémie digestive.

## Sevrage de l'ECMO

Dès que la situation ventilatoire est stabilisée et que l'HTAP (systolique  $\leq 35$  mmHg) est contrôlée, on testera les possibilités de sevrage. La situation ventilatoire sera considérée stabilisée à partir des éléments suivants : disparition de l'œdème clinique, amélioration des compliances pulmonaires, hémodynamique stable. L'amélioration radiologique par contre est souvent différée. On sera toujours prudent car le risque de reprise de l'œdème est important dans les premiers jours ++. Diminuer progressivement le débit d'ECMO par palier de 0.5 l/min jusqu'à 2l/min puis la FiO<sub>2</sub> jusqu'à 40%, en parallèle sur le respirateur augmentation de la FiO<sub>2</sub> à 60% et de la fréquence respiratoire. En cas d'échec, reprendre les réglages efficaces en remontant par paliers de 0.5 ou 1 l/min. Critères de succès : SpO<sub>2</sub> restant  $>$  à 92%, à droite, pas de remontée de la PAPs au dessus de 35 mmHg, pas de chute tensionnelle. On réalisera cette manoeuvre 2 fois par jour quand l'amélioration est nette. En cas de succès maintenir le débit de CEC à 2 l/min et la FiO<sub>2</sub> à 40% pendant 3 à 6 heures puis diminuer encore le débit à 1.5 l/min pendant 15 à 30 min ; si pas de réaggravation on peut alors discuter la décanulation avec l'équipe chirurgicale et anesthésique ; celle ci sera réalisée au mieux au Bloc pour pouvoir réaliser un geste vasculaire si nécessaire. Ne jamais rester en dessous de 1.3l/min de façon prolongée (risque de thrombose ++).

Introduire une déplétion par diurétiques 24 heures avant le retrait de l'ECMO . La grande majorité des patients présente un troisième secteur très important avec prise de poids proche de 10 Kg. L'objectif est de prévenir un relargage de ces oedèmes avec réaggravation pulmonaire. Si le patient est anurique prévoir la reprise de la déplétion très rapidement après le retour du bloc opératoire.

## □ SEDATION

- Le patient va bien, l'objectif est de l'extuber dans les premières 24 heures : **diprivan** sufentanyl au retour de bloc
- Si oedeme maintenir une sédation profonde RASS -4: **hypnovel** sufentanyl +/- curarisation par tracrimum

## □ VENTILATION NON INVASIVE

Systématique durant au moins 6 h après l'extubation :

- réglage de l'aide inspiratoire pour obtenir un Vte de l'ordre de 7 à 8 ml/Kg (AI 8 cm H<sub>2</sub>O)

PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O (attention au haut niveau de pression si emphysème monopulmonaire)

Si nécessité d'augmenter de façon importante le niveau d'AI, recours à l'intubation et à la ventilation mécanique

## □ DRAINS PLEURAUX

En aspiration à -20 cm H<sub>2</sub>O.

Surveillance du bullage et de la quantité et de la nature du liquide pleural évacué.

Compensation à envisager au delà de 1000 cc/24h par cristaalloïdes et/ou culots globulaires en fonction de l'hématocrite apprécié (ou mesuré) du liquide drainé.

Prévenir l'équipe chirurgicale si liquide de drainage hémorragique avec un débit supérieur à 200ml/h pendant 3h ou > 500 ml sur 1 h [on peut s'aider de l'hématocrite sur le liquide (Ht>15%)].

## □ PLASMAPHERESE

Si greffe avec DSA score 6 poursuite des plasmaphérèses en post opératoire (cf protocole score 6)

Si greffe avec DSA score 4 pas de plasmaphérèses post opératoires. Surveillance des Ac anti HLA à J5 puis toutes les semaines pendant le premier mois.

**A PARTIR DE J2**

**IMMUNOSUPPRESSION**

**A PROTOCOLE avec induction**

**Prograf+ Cellcept + THYMOGLOBULINES®**

- **Prograf**

Dose : à adapter quotidiennement puis tous les deux jours quand stable au taux sérique.

Objectif : taux sérique: 5 à 8 (doser quotidiennement) puis rapidement 8 à 10

Tenir compte de l'albuminémie à doser deux fois par semaine et de l'hématocrite . En particulier si albuminémie basse < 15 g l'objectif doit être revu à la baisse (5 à 7) et il faudra perfuser 1 à 2 flacons d'albumine à 20 % (+/- sérum physiologique)

En sublingual ouvrir la gelule laisser sous la langue au mieux 30 mn avant déglutition

Relais per os après reprise d'un transit et en l'absence de gastroparésie (au moins pour les premiers jours) avec 1 GEL de Créon ou d'eurobiol chez les mucos

Surdosage . Il sera évoqué devant l'association HTA, tremblements, oligurie mais peut être asymptomatique :si TO >15 ne pas donner la dose du soir ni du lendemain matin. Faire un TO le lendemain matin, la reprise se fera en fonction du TO

si TO entre 10 et 15, on ne fait pas la dose du soir reprendre le lendemain à dose réduite de 30 %

- **Cellcept**

Surveiller le NFS mais en cas de leuco ou thrombopénie durant les 5 premiers jours réduire ou arrêter les thymoglobulines seulement

Ultérieurement devant une leucopénie < 2000 diminuer le cellcept de 50 % puis arrêt si la leucopénie s'approfondit

- **Thymoglobulines**

Durée du tt : 5 jours

Dose : 2,5 mg /kg/24h soit un flacon de 25 mg par 10 kg, maximum 7 flacons/j.

Sur voie centrale, en 12 h; 1 flacon = 25 mg, à diluer dans 50 cc de G 5%.

A perfuser seul.

L' injection iv d'une amp. de Polaramine® est recommandée 1 h avant.

Adaptation des doses :

Arrêt si GB < 2000/mm<sup>3</sup> ou plaquettes < 50 000/mm<sup>3</sup>

Demi-dose si GB < 4000/mm<sup>3</sup> ou plaquettes < 80 000/mm<sup>3</sup>

Relais par une corticothérapie de 0,5 mg/kg/j à J6, progressivement majorée pour atteindre 1 mg/kg/j à J15. Si les THYMOGLOBULINES sont arrêtées en raison d'effets secondaires, relais par corticoïdes (SOLUMEDROL iv ou CORTANCYL per os).

Risque de réactions anaphylactoïdes : dans ce cas ralentir le débit ou arrêt si persistent

En cas de Simulect (jamais avec thymoglobulines ni en relais) 20 mg (1 ampoule) IVSE 30 mn dès le retour de bloc et 20 mg IVSE 30 mn quatre jour après la première puis stop

### B PROTOCOLE sans induction

#### Prograf + Cellcept + SOLUMEDROL® ou CORTANCYL®

Le SOLUMEDROL (ou le CORTANCYL) est poursuivi à 0,5 mg/kg/j jusqu'à J6 puis progressivement majoré pour atteindre 1 mg/kg/j à J15.

#### □ APPORTS HYDRO-SODES

L'oedème de reperfusion (lié à un trouble de la perméabilité capillaire) est majoré par l'augmentation de la pression capillaire et la baisse de la pression oncotique (albumine < 20 g/l ou protidémie < 35 g/l).

Le remplissage doit être mesuré, particulièrement lorsqu'il existe un oedème pulmonaire même discret (hypoxémie, syndrome interstitiel radiologique).

Lorsqu'une hypovolémie est suspectée (hypotension, oligurie,...), en raison des risques du remplissage, il faut rechercher des critères prédictifs de l'efficacité du remplissage (PVC et PAPO < 5 mmHg, diamètre de la VCI < 12 mm, critères dynamiques chez les patients ventilés).

***Le traitement par remplissage privilégie le sérum salé isotonique et l'albumine à 4 % .***

Les drogues vaso-actives sont instituées précocément.

Les médicaments sont préférentiellement dilués dans du G 5 %.

#### □ PREVENTION DE LA THROMBOSE

**HEPARINE non fractionnée** à dose préventive 5000 U/j, en cas de cathéter péridural ou d'insuffisance rénale ou Calci 0,2 X 2 sous cut

**LOVENOX ®** (enoxaparine)

En l'absence de syndrome hémorragique, d'insuffisance rénale et de cathéter péridural et en relais de l'héparine après retrait du cathéter péridural.

Dose : 40 mg/j.

#### ▣ PREVENTION ANTI-ULCEREUSE ET DU REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

Eupantol IV 1 ampoule (40 mg) IVD ou Inexium 1 gel à 40 mg per os ou SG

#### ▣ PREVENTION DE L'INSUFFISANCE SURRENALIENNE

Chez les patients corticothérapés au long cours et ne recevant pas de Solumédrol (de J1 à J5) : **HémiSUCCINATE D'HYDROCORTISONE** :

Dose : 50 mg iv X 3 à J1, puis 50 mg iv X 2 de J2 à J6.

Relais par Cortancyl à J6 (cf « immunosuppression »)

#### ▣ TRAITEMENT ANTALGIQUE

**KT péridural continu + bolus . A défaut PCA mais attention au retentissement digestif de la morphine +++**

Le cathéter péridural doit être enlevé à J5 6 heures après l'arrêt de l'héparine et en iso-coagulation. L'anticoagulation est reprise au minimum 6h après. Le débit de base de la PCEA et les bolus sont à adapter en fonction de l'efficacité.

Un relais systématique sera fait par PCA ou sevredol selon l'état et le niveau de douleur du patient. Attention au retentissement digestif des morphiniques

On peut ajouter du paracétamol IV au début puis per os dès que possible, de l'ACUPAN® et du TOPALGIC® per os dès que possible ;

#### ▣ PROPHYLAXIE DES INFECTIONS

##### • *Candida*

##### **FUNGIZONE®**

15 ml X 4 /24h per os ou dans la sonde gastrique et soins de bouche si le malade est intubé..

##### • *CMV*

• Chez les patients CMV +  
**ZELITREX®** (valacyclovir) :

1g X 4 /24h pendant 3 mois

**Posologie à adapter à la fonction rénale +++**

Cle créatinine (ml/mn)	50-75 : 1 g X 4/j
	25-50 : 1 g X 3/
	10-25 : 1 g X 2/j
	< 10 : 1g/j

- Chez les patients CMV - recevant un greffon CMV + (mismatch CMV)

**ROVALCYTE®** (valgancyclovir) :

900 mg /j en 1 prise pendant 3 à 6 mois

A prendre avec des aliments

**Posologie à adapter à la fonction rénale +++ :**

Clairance de la créatinine (ml/mn)

≥ 60 : 900 mg (2 cp) 1 fois par jour

40-59 : 450 mg (1 cp) 1 fois par jour

25-39 : 450 mg (1 cp) tous les 2 jours

10-24 : 450 mg 2 fois par semaine

< 10 et patient hémodialysé : posologie non définie

- Chez les patients D - / R-

Pas de prophylaxie CMV, mais prophylaxie herpes

Surveillance : charge virale CMV une fois par semaines à partir de J7.

#### • Herpes

Chez tous les patients CMV D-R- (les autres sont protégés par la prophylaxie CMV)

**ZELITREX®** (valacyclovir): 1g X 2 /24h per os (ou SNG) dès la reprise du transit, pendant 3 mois.

Adapter à la fonction rénale (voir CMV)

#### • Pneumocystose

**BACTRIM® FORTE** : 1 cp 3 fois / semaine à partir de J8 ou dès les premiers jours en cas d'immunodépression préalable à la transplantation

En cas d'allergie au bactrim, Wellvone :750 mg x2/j

#### • Toxoplasmose

En cas de transplantation cœur-poumon et de mismatch (D+/R-) pour la toxoplasmose → Bactrim Forte 1 cp/j ; si allergie Malocide 50mg/j 48h puis 25 mg/j

□ **TRAITEMENT DE LA COLONISATION BRONCHIQUE A Pseudomonas**  
**COLIMYCINE** 2 Millions x 2 en aérosols pendant au moins trois mois

#### □ NUTRITION

A débiter le plus tôt possible, par voie entérale. Mise en place d'une sonde systématique chez les ventilés

La fréquence de la gastroparésie notamment chez les patients mucos doit faire rechercher cette complication en surveillant la tolérance de la nutrition (voissure épigastrique, présence d'une poche à air gastrique importante sur le cliché thoracique, surveillance des résidus gastriques). Dans ce cas, pose d'une sonde trans-pylorique.

**Ne pas oublier les extraits pancréatiques au cours de la mucoviscidose à reprendre très progressivement seulement après une reprise franche du transit à des doses toujours TRES inférieures aux doses pré opératoires (risque de SOID)**

En cas de dénutrition avec voie entérale impossible ou ne permettant pas d'atteindre les objectifs caloriques, recourir à une nutrition parentérale (cf protocole du service)

#### □ PROPHYLAXIE DE L'OSTEOPOROSE

A partir de J 15 CACIT® :1 g/j + DEDROGYL® 3 à 5 gouttes/j



## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

### **Bilans biologiques**

Taux résiduels de Prograf à contrôler tous les jours

Iono quotidien, Numération, BHC et lipase 2 fois par semaine, albumine deux fois par semaine

Recherche systématique de microangiopathie thrombotique si dégradation de la fonction rénale (schizocytes, haptoglobine et LDH)

### **Ac anti HLA**

Recherche systématique à J5, puis 1 fois par semaine pendant le premier mois ou en urgence si suspicion de rejet humoral.

Prélèvements adressés au laboratoire HLA à Saint Louis.

Remplir impérativement la veille le bon spécifique en renseignant précisément le degré d'urgence avec sa justification:

- le jour même en cas de tt de rejet humoral en cours ou de forte suspicion de rejet humoral, faxer en plus le matin avant 9 heures , un double de la demande au labo HLA 01 42 49 90 91
- un délai de 48 heures est acceptable dans le suivi systématique de DSA .

Les résultats nous sont adressés par fax au secrétariat de réanimation (à mentionner sur la demande 01 46 25 24 79). En l'absence de résultat, appeler avant 17 heures à saint Louis au 01 42 49 90 44 .

En cas de dossier complexe on peut appeler directement le Dr Suberbielle au labo HLA (médecin senior)

### **Charge virale CMV**

1 fois par semaine dès J7 de façon systématique, deux fois par semaine sous traitement

### **Charge virale EBV**

Si mismatch EBV : charge virale à J15

### **Fibroscopie bronchique**

- ◆ **systématique au retour du bloc si non réalisée en per opératoire avec aspiration bronchique pour identifier une transmission de germes du donneur (identité avec les prélèvements per opératoires) . En profiter pour métrer systématiquement une sonde d'aspiration 2 cm au dessus de la carène (protection des sutures +++)**

- ◆ **quotidienne entre J2 et J5**, fibro aspiration et regarder les anastomoses bronchiques. La capacité de toux est faible et l'encombrement très fréquent

*En pratique laisser les patients EXTUBES à jeûn jusqu'à 10 Heures pour éventuelle fibro durant les premiers jours.*

- ◆ **systématique à J7**, pour :
  - BIOPSIES TRANSBRONCHIQUES à la recherche d'un rejet aigu cellulaire**
    - Interrompre le traitement anticoagulant au moins 4 h avant
    - Sous amplificateur de brillance, à préparer avant l'arrivée du pneumologue
    - Prévenir le jour même l'anapath de la réalisation des BTB si les résultats sont urgents, c'est à dire nécessaires le soir même

Simultanément :

**LBA** pour analyse bactériologique, virologique, parasitologique et cytologique .

- ◆ **SUSPICION DE PNEUMOPATHIE**: réalisation de prélèvement distaux TOUJOURS par fibroscopie : LBA bactériologie, virologie, mycologie et anatomo-pathologie pendant les heures ouvrables, ou réaliser une brosse ou un PDP (dont l'examen direct et l'ensemencement sont réalisables la nuit) **quelle que soit l'heure avant institution ou modification d'une antibiothérapie** . **Ne jamais faire de PDP à l'aveugle risque sur les sutures +++**

**Recherche d'une parésie ou paralysie diaphragmatique** : en ventilation spontanée +++

- scopie sous amplificateur de brillance
- échographie

dès que l'état du patient permet sa mise en VS

**TDM thoracique** à J6 la veille des BTB avec injection systématique en l'absence de contre indication pour vérifier les anastomoses vasculaires, bronchiques et l'état du parenchyme

## TRAITEMENT DE QUELQUES COMPLICATIONS

### ♠ TRAITEMENT DU REJET AIGU CELLULAIRE

**Fréquent : environ 40 % des patients**

**BTB réalisées systématiquement autour de J7**

Si rejet A2 : SOLUMEDROL® (methylprednisolone) : 15 mg / kg / j sans dépasser 1 g, en 15 mn mn iv par jour pendant 3 jours . **Relais par CORTANCYL® : 1 mg/kg/jour.**

Si rejet A1 discussion collégiale en fonction de l'état du patient et surtout des anastomoses : augmentation simple des corticoïdes, ou 3 bolus à 10 mg/kg, voire dans des cas de rejet vraiment minimes d'une surveillance simple avec deuxième série de BTB avant J 30 (décision prise en staff)

### ♠ TRAITEMENT DU REJET AIGU HUMORAL

**RARE : autour de 5 % des patients**

Le diagnostic repose sur l'association de signes cliniques respiratoires non spécifiques (hypoxie, opacités radiologiques bilatérales), de DSA (ac anti HLA dirigés contre le greffon) et de signes histologiques non spécifiques (capillarite à PN et immunomarquage C4d). En pratique ce diagnostic se discute précocément en cas d'Ac préformés (connus avant la greffe) et de défaillance primaire du greffon qui ne s'améliore pas ou de défaillance respiratoire rapidement évolutive dans le premier mois après exclusion d'une infection, d'un rejet cellulaire ou d'une IVG.

Le traitement associe

Plasmaphérèses au moins 5 avec en fin de chaque plasmaphérèse Privigen 0,1g/Kg, à poursuivre en l'absence d'amélioration clinique franche et de baisse des Ac (au moins 30%)

Rituximab : 375 mg/m<sup>2</sup> après la plasmaphérèse numéro 5

IgIv 2g/KG réparties sur 2 jours en clôture

Dosage des Ac en urgence à la fin du cinquième échange et toutes les semaines pour vérifier la réponse au tt.

Après IgIv pas de dosage pendant 10 jours (résultats ininterprétables) ne pas oublier de signaler la date des IgIv sur la demande

### ♠ TRAITEMENT DE LA GASTROPARESIE

Fréquente chez les patients transplantés surtout pour mucoviscidose

→ éliminer les facteurs favorisant

→ position semi-assise

→ utilisation systématiques de prokinétiques :

**PRIMPERAN** 1 amp IV \* 3

**MOTILIUM®** : 2 cp soit 20 mg x 3 dans la sonde gastrique ou per os à prendre avant les repas

**Discuter l'érythromycine IV 250 mg sur 1 h \*4 attention aux interactions avec le prograf ++, diminuer les doses de prograf car risque de surdosage**

L'échec d'une alimentation entérale doit rapidement entraîner la pose d'une sonde transpylorique

## PARTICULARITE DES PATIENTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE

### ▣ EXTRAITS PANCREATIQUES

A débiter après reprise franche du transit.

Le risque de syndrome subocclusif dépasse largement celui d'une diarrhée

**EUROBIOL® 25 000 U** ou **CREON® 12000 U** (gélule contenant des granules gastroprotégés),

Posologie toujours inférieure à celle utilisée avant la transplantation, à repartir sur 24 heures en cas de nutrition entérale continue ou avec les repas. 1 gel systématiquement avec le prograf dès le relais sublingual oral.

Par voie orale si possible

**Par sonde gastrique, ouvrir les gélules**

**Par sonde trans-pylorique, les granules peuvent être écrasés car ne passent plus par l'estomac (et n'ont donc pas besoin d'être gastroprotégés). Les écraser soigneusement et les diluer en raison du risque d'obstruction de la sonde.**

### ▣ SURVEILLANCE DU TRANSIT ++++ SOID (syndrome occlusif intestinal distal)

On recherchera des antécédents d'iléus méconial, d'intervention digestive pour syndrome occlusif, ou d'épisodes de SOID traités médicalement.

En cas de reprise différée du transit administrer du PEG systématiquement 100 à 200 ml deux fois par jour.

Les selles doivent être quotidiennes. Devant une constipation (pas de selles depuis plus de 24h), arrêt de l'alimentation, arrêt des gélules d'extraits pancréatiques : PEG 200 ml à renouveler deux fois par jour.

Si inefficace :

1 Telebrix 100 ml. On peut faire des ASP réguliers pour suivre la progression du Telebrix, le premier à H 4

2 mucomyst 1 sachet x 3 par jour

3 aspiration digestive si besoin

Faire un scanner en cas d'abdomen douloureux, distendu à la recherche d'un bézoard (bouchon de mucus et de fibres) le plus souvent dans le grêle distal.

Prendre un avis chirurgical

Discuter des lavements avec PEG et mucomyst

### ▣ PRISE DE Prograf®

Chaque prise de **Prograf** doit être accompagnée d'1 gel d'extraits pancréatiques en plus de la posologie habituelle sauf en cas de prise du prograf par voie sublinguale.

## □ VITAMINES A, D, E SANS URGENCE

### □ PAS DE REGIME DESODE

La sueur des patients atteints de mucoviscidose contient 60 à 100 MEqu/l de NaCl ;  
Attention au risque de déshydratation aigu l'été

Et à priori pas de régime désodé lors d'une corticothérapie.

*A moduler toutefois selon l'importance de la surcharge hydro-sodée fréquente durant les  
15 premiers jours*

### □ LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN EST TRES FREQUENT CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE

Intérêt des inhibiteurs de la pompe à protons et du gaviscon

**DOSSIER GREFFES**

**Ne pas oublier de renseigner le dossier transplanté sur Clinisoft  
Situé dans la menu soins courants**