

DU de cardiologie congénitale et pédiatrique 2020

Traitements médicaux en cardiologie pédiatrique et congénitale



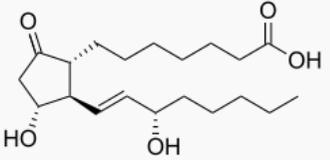
Fanny BAJOLLE, Centre de référence M3C
Malformations Cardiaques Congénitales Complexes
Université Paris V, Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France

Tout est disponible sur
www.carpedemm3c.com

Mise à jour régulière des protocoles
Téléchargeable sans code

PGE1: vasodilatateur

Prostaglandine E₁



Structure de la prostaglandine E₁

Identification

Nom UICPA acide 7-[(1R,3R)-3-hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-én-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoïque

Synonymes Alprostadil

N° CAS 745-65-3

N° ECHA 100.010.925

N° CE 212-017-2

Code ATC C01EA01, G04BE01

DrugBank DB00770

PubChem 5280723

ChEBI 15544

SMILES [\[Afficher\]](#)

InChI [\[Afficher\]](#)

Propriétés chimiques

Formule brute C₂₀H₃₄O₅ [Isomères]

Masse molaire¹ 354,481 ± 0,0199 g/mol
C 67,77 %, H 9,67 %, O 22,57 %

Unités du SI et [CNTP](#), sauf indication contraire.

[modifier](#) 

PROSTAGLANDINE	ACTIONS
PGE1, PGE2	Vasodilatation, inhibition des polynucléaires neutrophiles Inhibition de l'activation cellulaire T Cytoprotection gastrique Inhibition de l'agrégation plaquettaire
PGI2	Vasodilatation, inhibition de l'agrégation plaquettaire Hypotension artérielle
TXA2	Vasoconstriction, agrégation plaquettaire
PGA1, PGA2	Hypotension artérielle Augmentation de l'excrétion de l'eau et du sodium
PGD2	Vasodilatation, inhibition de l'agrégation plaquettaire Bronchoconstriction
PGG2, PGI2	Vasoconstriction, agrégation plaquettaire Bronchoconstriction

Papiers princeps: 1979 et 1980

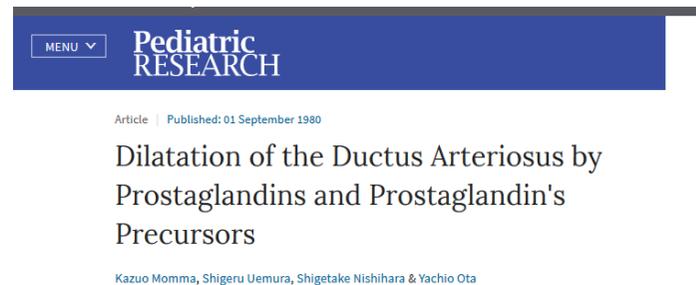
[Am J Cardiol.](#) 1979 Jul;44(1):76-81.

Use of prostaglandin E1 in infants with d-transposition of the great arteries and intact ventricular septum.

[Lang P](#), [Freed MD](#), [Bierman FZ](#), [Norwood WI Jr](#), [Nadas AS](#).

Abstract

Prostaglandin E1 was used to treat five infants with d-transposition of the great arteries and intact ventricular septum who had persistent severe hypoxemia after the creation of an interatrial communication. Three infants had a dramatic improvement in systemic arterial oxygen saturation associated with dilation of the ductus arteriosus; in two of the three cases urgent surgery was avoided. Two infants had no clinical evidence of increased ductal shunting and no improvement in oxygen saturation. A trial of prostaglandin E1 is recommended for treatment of severe hypoxemia in infants with d-transposition of the great arteries with intact ventricular septum if the presence of a large atrial septal defect is established.



- We studied the effects of prostaglandins and their precursors in animal models. Rabbit ductus arteriosus constricted rapidly after delivery. PGE₁, PGE₂, and arachidonic acid injected SC dilated the ductus over 60 min. Orogastrically administered PGE₂ dilated the ductus for 3 hr. PGF₂ and arachidonic acid showed weak ductus-dilating effects. Response of the ductus to PGE₁ was most prominent in the first hr after birth. Pretreatment with indomethacin blocked the ductus-dilating effect of arachidonic acid.
- Speculation: Ductus-dilating effect of SC injected arachidonic acid present further support for the presumed role of the prostaglandins in maintenance of patency of the ductus arteriosus in infants with prematurity or severe congenital heart disease.
- The mechanism of age-related responsiveness of the ductus arteriosus to PGE₁ and can be studied in animal model, and this approach may provide additional understanding and suggest new methods of management of the ductus arteriosus which is unresponsive to current medical manipulation.

PGE1 en 2016: always imperative...

J Crit Care Med (Tarqu Mures), 2016 Nov 8;2(4):185-191. doi: 10.1515/jccm-2016-0031. eCollection 2016 Oct.

Congenital Heart Disease Requiring Maintenance of Ductus Arteriosus in Critically Ill Newborns Admitted at a Tertiary Neonatal Intensive Care Unit.

Cucerea M¹, Simon M¹, Moldovan E², Ungureanu M³, Marian R¹, Suciu L¹.

⊕ Author information

Abstract

INTRODUCTION: Congenital heart diseases (CHD) have been reported to be responsible for 30 to 50% of infant mortality caused by congenital disabilities. In critical cases, survival of newborns with CHD depends on the patency of the ductus arteriosus (PDA), for maintaining the systemic or pulmonary circulation. The aim of the study was to assess the efficacy and side effects of PGE (prostaglandin E) administration in newborns with critical congenital heart disease requiring maintenance of the ductus arteriosus.

MATERIAL AND METHOD: All clinical and paraclinical data of 66 infants admitted to one referral tertiary level academic center and treated with Alprostadil were analyzed. Patients were divided into three groups: Group 1: PDA dependent pulmonary circulation (n=11) Group 2: PDA dependent systemic circulation (n=31) Group 3: PDA depending mixed circulation (n=24).

RESULTS: The mean age of starting PGE1 treatment was 2.06 days, 1.91 (+/-1.44) days for PDA depending pulmonary flow, 2.39 (+/-1.62) days for PDA depending systemic flow and 1.71 (+/1.12) for PDA depending mixing circulation. PEG1 initiation was commenced 48 hours after admission for 72%, between 48-72 hours for 6%, and after 72 to 120 hours for 21% of newborns detected with PDA dependent circulation. Before PEG1 initiation the mean initial SpO2 was 77.89 (+/- 9.2)% and mean initial oxygen pressure (PaO2) was 26.96(+/-6.45) mmHg. At the point when stable wide open PDA was achieved their mean SpO2 increased to 89.73 (+/-8.4)%, and PaO2 rose to 49 (+/-7.2) mmHg. During PGE1 treatment, eleven infants (16.7%) had apnea attacks, five children (7.5%) had convulsions, 33 (50%) had fever, 47 (71.2%) had leukocytosis, 52 (78.8%) had edema, 25.8% had gastrointestinal intolerance, 45.5% had hypokalemia, and 63.6% had irritability.

CONCLUSIONS: For those infants with severe cyanosis or shock caused by PDA dependent heart lesions, the initiation and maintenance of PGE1 infusion is imperative. The side effects of this beneficial therapy were transient and treatable.

PGE1 = 4 indications

- Cardiopathie ducto-dépendante pour la perfusion pulmonaire
- Cardiopathie ducto-dépendante pour la perfusion systémique
- Coarctation de l'aorte pour diminuer la contrainte du VG en diminuant l'obstacle
- Transposition des gros vaisseaux

Cardiopathies ducto-dépendantes pour la perfusion des artères pulmonaires

-Atrésies pulmonaires quelle que soit l'anatomie intracardiaque sous-jacente

Atrésie pulmonaire à septum intact (APSI)

Atrésie pulmonaire à septum ouvert (APSO)

Cardiopathie complexe avec atrésie pulmonaire (TGV, VU, Ebstein...)

-Formes sévères de sténose pulmonaire

Sténose pulmonaire critique (SP)

Tétralogie de Fallot sévère (T4F)

Transposition des gros vaisseaux avec CIV et sténose pulmonaire sévère

Dans ces situations, l'indication à l'administration de PGE1 est fonction de la clinique et de l'anatomie échographique

Cardiopathies ducto-dépendantes pour la perfusion systémique (aorte)

- Hypoplasie du cœur gauche (atrésie Ao, atrésie mitrale)
- Atrésie aortique avec CIV
- Interruption de la crosse aortique
- Coarctation de l'aorte avec canal artériel systémique
(fonctionnant dans le sens AP-aorte)

Coarctation aortique

- Si la tolérance de la coarctation est mauvaise (dysfonction ventriculaire gauche) ou
- Si on prévoit que le ventricule gauche ne sera pas compétent lors de la constitution de l'obstacle (petit VG, hypoplasie franche de la crosse...)

Transposition des gros vaisseaux

- En cas de cyanose importante sous réserve que le foramen ovale soit large ou ait été élargi par une manœuvre de Rashkind au préalable

Précautions d'emploi des PGE1

- Pose rapide d'une voie pour l'administration des PGE 1. Elle est réservée à ce médicament et doit faire l'objet d'une surveillance étroite (une désaturation progressive ou brutale doit toujours attirer l'attention sur la perméabilité de la veine)
- Laisser le nouveau-né impérativement à jeûn tant que le diagnostic n'est pas confirmé (suspicion de TGV, SP critique)
- Après une manœuvre de Rashkind ou une dilatation : une seconde voie d'abord est nécessaire, car l'alimentation entérale ne sera reprise que 24 à 48 heures pour écarter tout risque d'entérocolite

Précautions d'emploi des PGE1

- Pour les cardiopathies ducto-dépendantes, une seconde voie d'abord doit pouvoir être posée rapidement pour pouvoir changer le site de perfusion en cas de doute
- Si le capital veineux s'épuise, il faut anticiper les indications de voie centrale (pas en 1^{ère} intention)
- Lors d'une prescription téléphonique, s'assurer que le médecin peut ventiler l'enfant (matériel prêt pour ventiler au masque et intuber, présence SAMU)

Rq: Il n'est pas grave de conseiller au téléphone d'administrer la PGE1 chez un nouveau-né qui n'en aurait pas besoin sous réserve que les précautions d'emploi puissent être respectées

Précautions d'emploi des PGE1

- Retenir que les effets secondaires existent surtout si petit poids, forte dose et début du traitement
- la posologie dépend du type de cardiopathie
- on parle en fraction d'ampoule : 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32
- on ne tient pas compte du poids
- on utilise toujours le même volume et le même débit
- soit 72 ml de G5% à 3cc/h (évite les erreurs)
- ne rien perfuser d'autre sur la voie veineuse!!!!
- jamais de bolus (pas de purge!!)
- Une ampoule PGE1 de 500 φ = 1 ml

Posologie initiale

- Cardiopathie ducto-dépendante pour la perfusion pulmonaire : $1/8^{\text{ème}}$
- Cardiopathie ducto-dépendante pour la perfusion systémique : $1/4$
- Coarctation de l'aorte constituée : $1/2$
- Prévention de constitution de coarctation : $1/8^{\text{ème}}$
- Transposition des gros vaisseaux : $1/8^{\text{ème}}$

Cette dose initiale est modifiée à la hausse ou à la baisse en fonction de l'efficacité obtenue. L'objectif est d'atteindre rapidement en 24 heures environ la **posologie minimale efficace** (au minimum $1/32^{\text{ème}}$ d'ampoule)

Correspondance posologie VIDAL et pratique NEM

- Ampoule de 1ml=500µg
- Posologie : **0,01-0,1µg/kg/min**, à adapter selon le tableau clinique (pas d'effet dose dépendant, on-off)

En pratique : 1 ampoule=>100ml :

débit en ml/h (0,6 x poids (kg)) =0,05µg/kg/min

Commencer à 0,025µg/kg/min (pas d'apnées)

Ex : 10kg => 0,6 x 10kg = 6ml/h=0,05µg/kg/min

Bébé de 3 kg

SP critique: 1/8 ampoule que l'on va baisser jusqu'à 1/32eme si possible

Une ampoule PGE1 de 500 µ ou 500 microgrammes = 1 ml

Toujours dilué dans 72 ml de G5% pour un débit à 3cc/h (ttt de 24h)

1/8 amp = 62,5 µ/j soit $62,5/3/24/60 = 0,014$ µ/kg/min

1/32 amp = 15,6 µ/j soit $15,6/3/24/60 = 0,0036$ µ/kg/min

Donc dose très faible par rapport à ce qui est préconisé... donc moins d'EII

Effets secondaires

Table 5. Side effects during PGE1 treatment

	PDA dependent Pulmonary circulation N=11	PDA dependent Systemic circulation N= 31	PDA dependent Mixing circulation N=24	Overall N=66	p
Apnea	2 (18%)	4 (13%)	5 (21%)	11 (16.7%)	0.885
Convulsion	0	2 (6.44%)	3 (13%)	5 (7.5%)	0.301
Irritability	7 (64%)	18 (58.06%)	17(71%)	42 (63.6%)	0.988
Fever	5 (45%)	14 (45%)	14(58%)	33 (50%)	0.746
Gastrointestinal disturbances	1 (9%)	7(23%)	9 (38%)	17 (25.8)	0.171
Antral hyperplasia	0	1(3.22%)	1 (4%)	2 (3%)	0.658
Cardiac arrest	0	2(6%)	0	2 (3%)	0.528
Bradycardia	2 (18%)	5(16%)	6 (25%)	13 (19.7%)	0.892
Leukocytosis	7 (64%)	23 (77%)	16 (67%)	47 (71.2%)	0.550
Hipopotasemia	3 (27%)	16 (51.61%)	11 (46%)	30 (45.5%)	0.190
Edema	9 (82%)	22 (71%)	21 (88%)	52 (78.8%)	0.792
Ectropion	0	1 (3.22%)	1(4%)	2 (3%)	0.528
Hyperextension of the neck	1 (9%)	2 (6.44%)	0	3 (4.5%)	0.436
CRP Mean (SD)	27.72 (62.60)	35.91 (58.93)	12.3 (18.12)	25.96 (49.38)	0.898

Effets secondaires

Apnée

Début du traitement

Favorisée par le petit poids, la prématurité, la détresse respiratoire associée

Moins fréquente aux petites doses

Traitement :

Matériel de ventilation au masque adapté dans la chambre

Caféine 20 mg/kg IVD en dose de charge puis entretien

Voir si une réduction de dose est possible

En cas d'échec : ventilation nasale

En cas d'échec : intubation trachéale et ventilation assistée mécanique.

Fièvre

Fréquente en début de traitement

Dépasse rarement 38°5 (si plus élevée, rechercher une infection materno-foetale)

Effets secondaires

Oedèmes

Quasi constants-dos des mains et des pieds

Prise de poids trop rapide ou absence de perte de poids néonatale habituelle

Participe à la douleur

Si importants : Lasilix 1mg/kg per os 1 fois ou une fois de plus si l'enfant reçoit déjà des diurétiques

Douleur

Effets secondaire majeur, dose dépendant

Surveillance systématique à prescrire (grille EDIN)

Traiter selon les protocoles d'antalgiques locaux si EDIN > 5

Autres (très rares ; dans les traitements prolongés >15 jours)

Hyperplasie antrale (trouble digestifs, occlusion, vomissements)

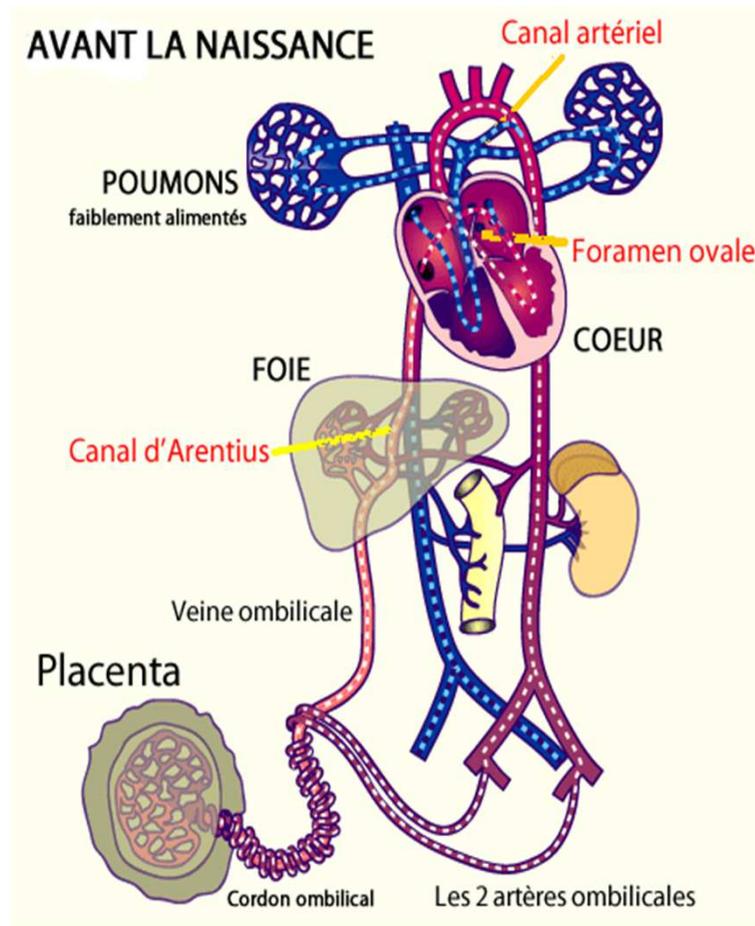
Appositions périostées

NB : le trajet veineux peut avoir un aspect rouge lors de la perfusion de PGE1. Ceci ne correspond pas à une lymphangite mais à l'effet pro-inflammatoire de la PGE1 et ne justifie pas que l'on change une perfusion qui fonctionne.

TGV et dextro

Hypoglycémies en raison de la physiologie anténatale

Cœur normal



Cœur foetal avec TGV

Dextro des TGV/3h pdt 48h

Insuffisance cardiaque

Bien se nourrir

Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque du nouveau-né et du nourrisson se manifeste de façon aiguë par une détresse respiratoire par œdème pulmonaire. Elle est le plus souvent liée à une cardiopathie congénitale à type d'obstacle gauche ou à un trouble du rythme rapide

Le traitement symptomatique accompagne le traitement de la cause

L'insuffisance cardiaque chronique du nouveau-né et du nourrisson se traduit par des difficultés alimentaires et une stagnation pondérale. Elle est principalement liée aux shunts gauche-droite et aux cardiomyopathies de toute origine

L'insuffisance cardiaque du grand enfant a la même symptomatologie que l'insuffisance cardiaque de l'adulte (OAP, dyspnée d'effort, de décubitus, bas débit...) La cause en est le plus souvent une cardiomyopathie primitive ou une dysfonction ventriculaire pour les cardiopathies congénitales opérées

Insuffisance cardiaque aiguë

Le traitement de la cause est débuté simultanément au traitement symptomatique qui comprend :

Diurétiques par voie intraveineuse

LASILIX 1mg/kg par injection avec un rythme des injections fonction de la réponse clinique (OAP, diurèse). La dose par injection peut être augmentée jusqu'à 3-4 mg/kg.

La surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement diurétique IV :

Poids quotidien!!!

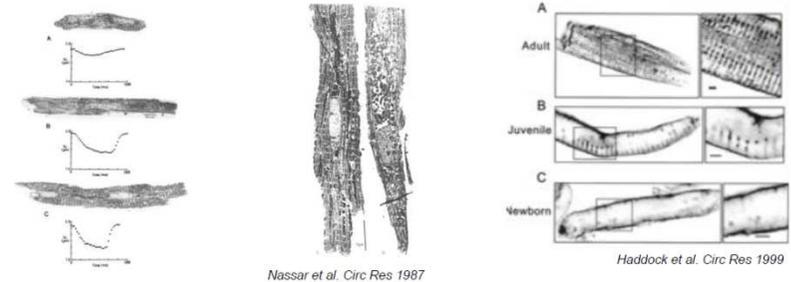
Natriurèse indispensable (iono u chaque jour!!!)

Natrémie, Kaliémie, Urée, créatinine

Insuffisance cardiaque aiguë

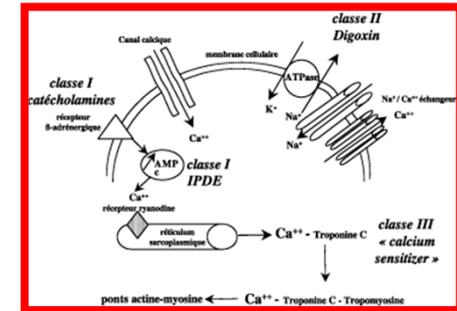
Elle résulte chez le nouveau-né

- d'une mauvaise tolérance aux FC élevées
- du peu de réserve contractile
- et de la dépendance au Ca^{2+} extra-cellulaire



Nassar et al. Circ Res 1987

Haddock et al. Circ Res 1999



Agoniste	α	β_1	β_2	D
Adrénaline	+++	+++	++	-
Noradrénaline	+++	+	-	-
Dopamine	+	+++	-	++
Dobutamine	-	+++	+	-
Isoprénaline	-	+++	+++	-

• Récepteurs:

- α : vaisseaux périphériques
- β_1 : myocarde
- β_2 : bronches et vaisseaux périphériques
- D: rein et tube digestif

- ⇒ VasoC artérielle + veineuse
- ⇒ Inotrope +
- ⇒ VasoD, BronchoD
- ⇒ ↗ DFG

Insuffisance cardiaque aiguë

INOTROPES IV de type CATECHOLAMINES (Mortalité+++)

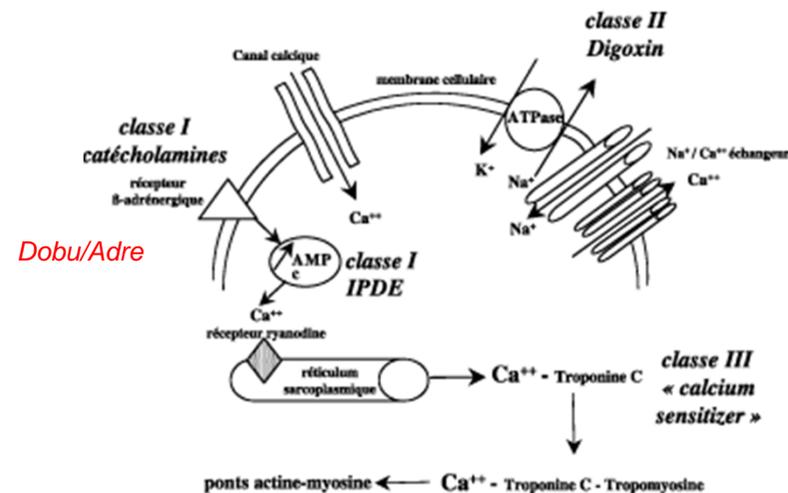
ADRENALINE

0,05 à 0,1 microgrammes/kg/mn

DOBUTREX (Dobutamine)

5 à 15 microgrammes/kg/mn

sur KTC idéalement



Insuffisance cardiaque aiguë

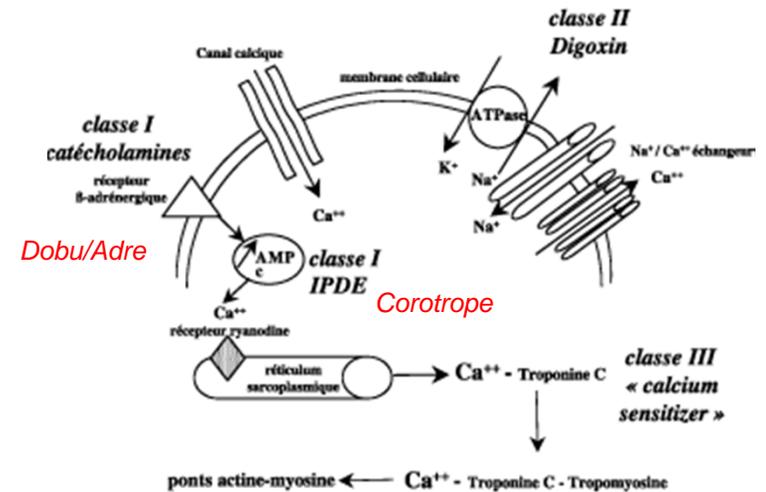
AGENTS INOTROPES NON CATECHOLAMINES

COROTROPE (Milnirone)

inhibiteur des phosphodiésterases
Inotrope vasodilatateur

Augmente DC 25 à 40%
Diminue la Pcp de 25 à 40%
Diminue les résistances périphériques de 15 à 30%
Facilite la conduction AV

Inotrope de 2ème intention
Perfusion continue : 0,375 à 1 gamma/kg/mn
EII : HypoTA, Tachycardie, Arythmie ventriculaire et supraventriculaire, tremblement
Surveillance: Kaliémie, Plaquettes, Transaminases



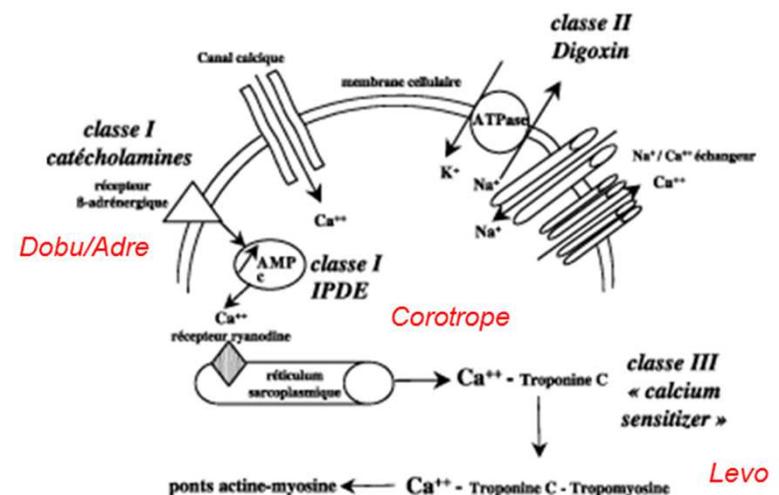
Insuffisance cardiaque aiguë

AGENTS INITROPES NON CATECHOLAMINES

LEVOSIMENDAN (Simdax) : affaire de spécialiste

- Sensibilise le myofilament au Ca^{2+} (interaction plus longue)
- Ne modifie pas la concentration intra-cellulaire de Ca^{2+}
- N'augmente pas la consommation d'énergie du myocarde
- Action vasodilatatrice

- 0,2 microgramme/kg/min sur 24h
- A répéter 7 à 10 jours plus tard



Insuffisance cardiaque aiguë

Traitements non médicamenteux

Restriction hydrique+++ (souvent HHIC)

Régime normosolé chez les enfants (souvent DHEC)

La ventilation assistée est un moyen rapide et efficace de soulager la détresse respiratoire

Ventilation non invasive

Insuffisance cardiaque chronique

Le traitement de la cause est fondamental

Le traitement des co-morbidités est crucial

Chez l'enfant, il s'agit surtout du soutien nutritionnel

Algorithme de décision thérapeutique (d'après ESC Guidelines)

	Amélioration de la survie et de la morbidité	Amélioration des symptômes
NYHA I	Continuer IEC	Réduire ou arrêter les diurétiques
NYHA II	IEC Ajouter bêta-bloquants	Diurétiques selon le niveau de rétention hydrosodée
NYHA III	IEC (+ARA2) Bétabloquants Antagonistes de l'aldostérone	Diurétiques + digitaliques si encore symptomatique
NYHA IV	Idem	Augmenter diurétiques +digitaliques + éventuellement cure transitoire d'inotropes

Enrichir l'alimentation

- On enrichit le lait en calories
 - pour que chaque millilitre de lait contienne plus de Kcal !!
- ➔ Plus de calories par biberon sans augmenter le volume de lait !
- ➔ SNG pour les petits, permet de diminuer les efforts de succion (épargne calorique)

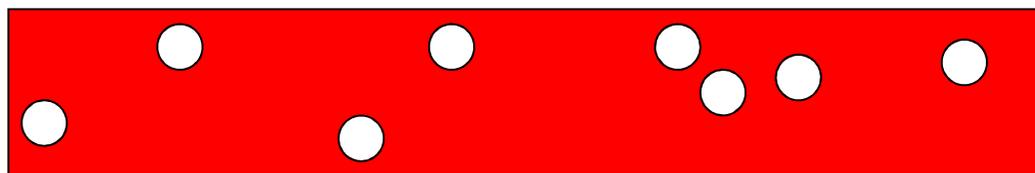


Le sel et l'eau

Pas de régime sans sel chez l'enfant car les enfants souffrent surtout de bas débit

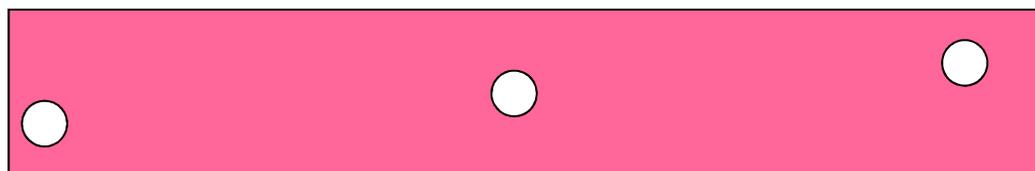
Le sel permet de retenir le sang dans les vaisseaux et de bien perfuser les organes

Normal



Je me sens bien

Sans sel



Je me sens mal

Pas trop d'eau donc restriction hydrique parfois nécessaire, sinon, le sang se dilue

IEC chez l'enfant

- Mêmes indications : FE < 40% avec ou sans symptômes
- + prévention de la détérioration
 - Anthracyclines
 - Dystrophinopathies
- Très rares études :
- Tolérance et effets secondaires
- Doses mal connues
- Très peu de séries en association avec d'autres drogues

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

LOPRIL (Captopril) ou Noyada en suspension (délivrance hospitalière)

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I, vasodilatateur artériel

2 -4 mg/kg/j en 2-3 prises à posologie progressive (une seule dose test)

EII : HypoTA (non hypotenseur chez les sujets normotendus), éosinophilie, toux, neutropénie voire agranulocytose, agueusie, protéinurie voire syndrome néphrotique (tolérer l'hypotension asymptomatique)

Surveillance : créatinine, transaminases, protéinurie

RENITEC (Enalapril)

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I, vasodilatateur artériel

0,3 mg/kg/j en une prise le matin (dès la scolarisation car une prise/j)

Hypo TA, éosinophilie, toux, neutropénie voire agranulocytose, agueusie, protéinurie voire syndrome néphrotique

Surveillance : créatinine, transaminases, protéinurie

CI cardiologiques: Obstacles gauches, cardiomyopathies hypertrophiques, cardiomyopathies restrictives

Béta-bloquants

- En pratique, oui pour la majorité des centres
- Chez des enfants sous IEC
- A distance d'une décompensation
- Sous surveillance rapprochée initiale
- A bonnes doses
- Réduire les doses en cas de signes congestifs et ajouter un diurétique

Béta-bloquants (Carvedilol-KREDEX ou Cardensiel)

Indiqué dans toutes les dysfonctions ventriculaires stables en l'absence de signes congestifs

Ne peut être débuté dans les 10 jours qui suivent une perfusion d'inotropes

Débuté en milieu hospitalier

Contre-indications : BAV de haut degré non appareillé, bradycardie majeure, asthme

Palier tous les 15 jours en HDJ avec contrôle ECG, TA pendant 4 heures

A faire dans un centre de Référence

Diurétiques de l'anse et antialdostérone

Le traitement diurétique par voie orale n'est pas systématique dans l'insuffisance cardiaque chronique sans signes de congestion.

- De l'anse
 - Uniquement chez les enfants ayant des signes congestifs
 - Utiliser la dose permettant d'être « asséché »
 - En association avec IEC/bêta-bloquants et anti-aldostérone
 - Importance de l'éducation thérapeutique
- Antialdostérone
 - NYHA III/IV - FE <35%
 - Avec un IEC et un bêta-bloquant à doses optimales
 - Aucune étude pédiatrique
 - En pratique, oui chez les enfants avec FE <40%

Furosémide (LASILIX)

per os 1 à 4 mg/kg/j en 2 à 3 prises par jour

Doit être interrompu en l'absence de signes congestifs de façon stable

Augmente la mortalité si prescription non adaptée

Spirolactone (ALDACTONE)

Anti aldostérone

En association avec IEC : Augmente la survie des ICC

2 à 5 mg/kg/j en 1 prise par jour

Synergique des IEC

Vérifier la kaliémie au début du traitement

Digoxine

Dernière ligne dans le traitement des CMD

- A manier avec une grande prudence chez les enfants en ICC car :
 - Associations médicamenteuses
 - Troubles ioniques sous diurétiques (l'hypokaliémie favorise les effets toxiques des digitaliques)
 - Atteinte de la fonction rénale et hépatique qui peuvent favoriser l'accumulation du médicament
- Les seuils thérapeutique et de toxicité de la digoxine ne sont pas connus chez l'enfant de moins de 3 mois. Le seuil de toxicité chez ces enfants est probablement plus élevé que chez les adultes
- **Toute ordonnance de digoxine doit comporter la dose journalière écrite en toutes lettres +++**
- Tout patient traité par Digoxine qui présente des troubles digestifs, a fortiori s'ils s'associent avec une baisse de la vigilance doit être hospitalisé et la digoxinémie doit être dosée
- Rappel : la cupule digitalique sur l'ECG de surface est un signe d'imprégnation digitalique et non un signe d'intoxication digitalique

Anticoagulants/agrégants

- Thrombus intracardiaque
- Aucune preuve de l'intérêt dans les autres situations
- En pratique, warfarine chez les enfants ayant une FE <30%

Ordonnance type

- IEC : captopril 3-4 mg/kg/j
- Béta-bloquant : dose finale de carvedilol 0,8 mg/kg/j
(en 4 paliers!!!!)
- Spironolactone: 2-5 mg/kg/j
- Et c'est tout
 - Diurétiques de l'anse si congestion
 - Digoxine dans les NYHA III/IV en association avec le reste
 - Anticoagulants si FE<30% ?

Prévention de la bronchiolite par le SYNAGIS pour les nourrissons cardiopathes de moins d'1 an

Mortalité de la bronchiolite chez enfant sain = 0%

Mortalité de la bronchiolite chez le cardiopathe = 10%

Mortalité de la bronchiolite nosocomiale chez le cardiopathe = 30%

Règle : ne pas hospitaliser de bronchiolite en cardiologie pédiatrique

Indications du SYNAGIS

-Dose mensuelle, de octobre à mars

•Cardiopathies non réparées, cyanogènes ou non cyanogènes, hémodynamiquement significatives (insuffisance cardiaque, dénutrition, HTAP, troubles de ventilation), à l'exclusion de CIA et PCA

- Dose unique

•Cardiopathies réparées sous CEC pendant l'épidémie ayant reçu du synagis avant l'intervention

Prévention de la bronchiolite grave

Modalités

15mg/kg en IM ou SC si l'enfant est sous AVK

Emla 2 heures avant

Deuxième injection à J21 puis injection tous les 30 jours (+/- 2 jours)

Ordonnance nominative avec poids, date, dose en mg et ml

Entre 500 et 1000 euros l'injection

Cas exceptionnels

Prévention de la bronchiolite par le SYNAGIS mensuel pour les enfants entre 1 et 2 ans avec une cardiopathie complexe hémodynamiquement significative.

La prévention reste cruciale, en particulier pour les enfants hospitalisés

Recherche de plusieurs virus (VRS, Adenovirus, ParaInfluenzae...)

Pour les enfants hospitalisés suspects ou atteints de bronchiolite (avec ou sans dépistage, donc VRS + ou -), l'isolement doit être mis en place et respecté de tous (soignants, famille) jusqu'à guérison clinique

L'isolement est de type : septique "gouttelette" et "contact«

Hygiène des mains

a) avant et après tout contact avec l'enfant ou son environnement

b) avant et après le port du masque

Port conforme du masque : porté pour un cercle de 2 m autour du patient disséminateur

a) avant d'entrer dans la chambre (masque disponible à l'extérieur)

b) à jeter dans la chambre avant la sortie

La porte de chambre n'est pas obligatoirement fermée puisqu'il s'agit d'une transmission "gouttelette" et non "air"

Prévention des infections

Vaccination antigrippale (enfant et entourage!!!!)

Depuis octobre 2019, le vaccin contre le grippe saisonnière est tétravalent (et non plus trivalent) et le dosage classique est de 0.5 ml

Pas de vaccination avant 6 mois

De 6 mois à 9 ans :

Si primovaccination : 0.5ml / injection MAIS 2 doses à 1 mois d'intervalle

Si rappel annuel : 0.5ml / injection (1 seule dose)

> 9 ans:

Primovaccination ou rappel : 0.5ml /injection (1 seule dose)

PS : Seuls le Fluarix Tetra et le Vaxigrip Tetra ont une AMM dès 6 mois ; AMM de Influvac Tetra à partir de 3 ans

Vaccination antipneumococcique

Calendrier vaccinal obligatoire normal

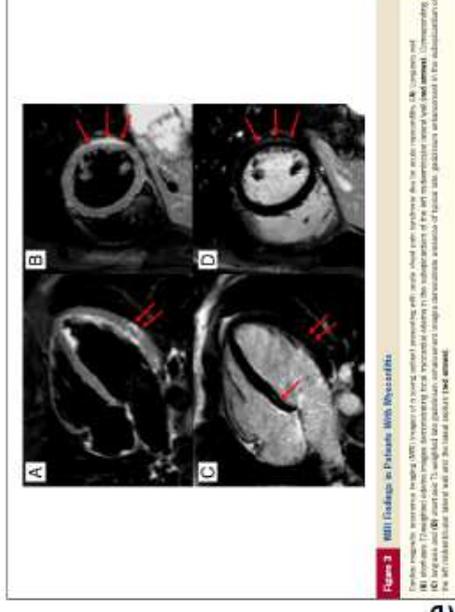
Myocardite

- Série autopsique: identification d'une myocardite dans 8,6% à 12% en cas de mort subite
- **Clinique évocatrice:**
 - douleur thoracique, fièvre (30%), tachycardie (58%), dyspnée (68%)
 - Choc cardiogénique (Forme fulminante, 5-10/1 mill d'habitants/an)
 - Mort subite (TDR ou TDC)
- **Biologie:** Troponine, BNP ou N-proBNP
- **ECG:** infarctus du myocarde
- **Echocardiographie:** dysfonction modérée à sévère
- **IRM et/ou biopsie endomyocardique (BEM)**
- **Sérologies virales** peu utiles en pratique clinique

Lake Louise Criteria: IRM

Trois séquences IRM contributives:

- 1. Œdème en T2
- 2. rehaussement précoce du myocarde
- 3. rehaussement tardif du myocarde
- Diagnostic positif si > 2 critères :
 - Hypersignal T2
 - Ratio Signal myocarde / muscle périph augmente Gadolinium
 - Hypersignal en rehaussement tardif
- Refaire IRM à 1-2 semaines si:
 - 0 critère mais symptômes trop récents, forte suspicion clinique
 - 1 seul critère présent



Traitement en fonction de la forme clinique

- **Myocardite segmentaire focale:** Repos
- **Myocardite aiguë diffuse chez l'enfant**
 - Surveillance +/- assistance circulatoire (HNF)
 - Traitement d'attaque:
 - Immunomodulateurs, immunosuppresseurs, Anti-inflammatoire, immunoadsorption
- **Myocardite fulminante**
 - PEC du choc cardiogénique
 - (Traitement spécifique en fonction du type histologique)
- **Myocardite chronique active**
 - Discuter immunosuppresseurs

Myocardite (Circulation 2020)

Circulation

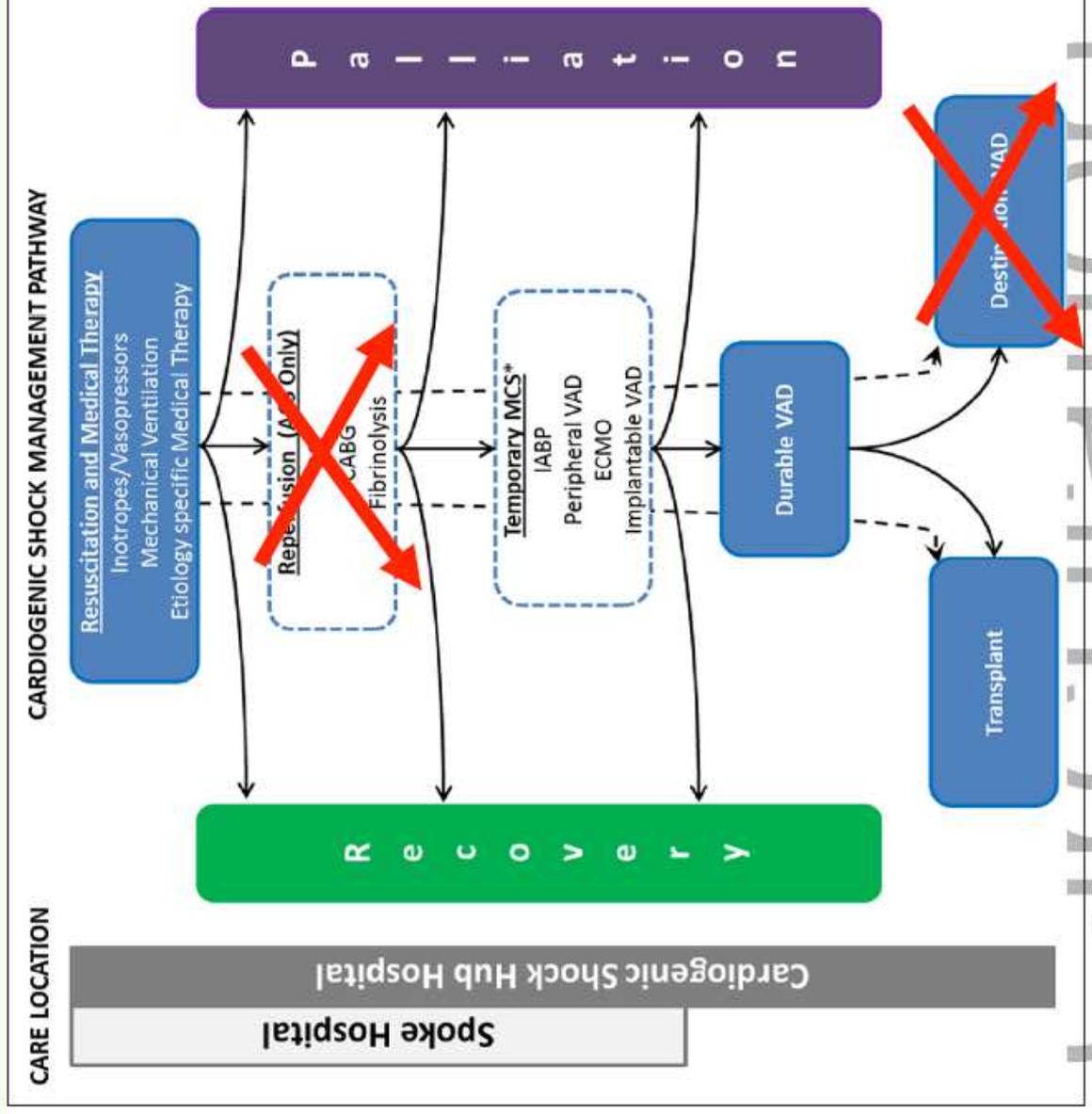
AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis

A Scientific Statement From the American Heart Association

Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Myocarditis Foundation.

Traitement de la myocardite fulminante



Traitement

ce qui est discuté ...

Immunoglobulines
Anti inflammatoires
 Antiviraux
Immunosuppresseurs

Immunosuppressive Treatment for Myocarditis in the Pediatric Population: A Meta-Analysis

Study	N	Age	Study methodology	IMSA	IMSA dosage, time of IMSA start	Follow-up	Observed variables	Inclusion criteria
Camargo et al. (9)	50	5 months–15 years	PNCT	P, CyA	P & A: 2.5 mg/kg/d, 1 week; 2.0 mg/kg/d, 3 weeks; 1.5 mg/kg/d, 4 weeks Cy: 1.5 mg/kg/d, 1 week; 1.0 mg/kg/d, 7 weeks; 0.5 mg/kg/d, 1 week	8.4±1.2 months	LVEDD, LVEF, PWP, CI, HR	Active myocarditis based on EMB findings
Azz et al. (6)	68	3.7 ± 2.9 years	RCT	P	2 mg/kg/d, 1 month	15.1 ± 9.2 months	LVEDD, LVESD, LVEF	Duration of symptoms for < 3 months and continued LV failure and reduced EF
Drucker et al. (7)	46	-	CCT	MG	2,000 mg/kg 24 h; 1,000 mg/kg/d, 1 weeks	10.5 ± 2.1 months	LVFS, LVEDD, death	Acute (< 3 months) onset of congestive heart failure and echocardiographic documentation of diminished LV function and EMB
Bhatt et al. (8)	83	4.4 ± 3.2 years	PNCT	MG	400 mg/kg/d, 5 days	-	LVEF, death	Had viral infection with fever of < 2 weeks' duration; developed acute and severe heart failure after this illness; evidence of LV dysfunction on echocardiography EF < 40%; no previous or family history of cardiomyopathy
Gagliardi et al. (10)	114	36.6 ± 42.8 months	CCT	P, Cy	P: 2 mg/kg/d, 1 month; 0.5 mg/kg/d, 6 months; Cy: 6–8 mg/kg/d until blood concentration reached 170–210 ng/cm ³	13 years	LVEF, LVEDV, death	Congestive heart failure patients received right cardiac characterization and EMB
Camargo et al. (11)	10	42.1 ± 18.9 months	CCT	P, A	2.5 mg/kg, 4 weeks; 1.5 mg/kg, 4 weeks (both drugs)	9 months	LVEF, CI, death	Patients presenting with dilated cardiomyopathy who were clinically stable, under ambulatory care, with LVEF between 15 and 30%

PNCT, prospective non-controlled trial; RCT, randomized controlled trial; CCT, case-control study (including historical controls); IMSA, immunosuppressive agent; P, prednisolone; CyA, cyclosporine; A, azathioprine; MG, intravenous immunoglobulin G; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVEDD, left ventricular diastolic dimension diameter; LVESD, left ventricular systolic dimension diameter; PWP, pulmonary wedge pressure; HR, heart rate; LVFS, left ventricular fractional shortening; CI, cardiac index; EMB, endomyocardial biopsy.

Immunosuppressive Treatment for Myocarditis in the Pediatric Population: A Meta-Analysis

- Groupe d'enfants avec immunosuppresseurs
amélioration significative:
 - Fraction d'éjection VG
 - Diamètre télédiastolique VG
 - Diminution décès et transplantation
- **MAIS:** 1 seule étude RCT, effectifs faibles, follow-up court

Conclusions: There may be a possible benefit, in the short term, to the addition of immunosuppressive therapy in the management of myocarditis in the pediatric population. However, further prospective investigation is warranted to validate this finding.

Anticoagulation

Vital mais dangereux!

Héparine

Pharmacologie

Co-facteur de la AT III: inhibe les facteurs IIa et Xa (IXa, XIa, XIIa)
Administration parentérale exclusive, passe la barrière placentaire

Indications

Post-opératoire des prothèses valvulaires mécaniques et des anneaux valvulaires sur la VAV du ventricule systémique (RVAo, RVM, double RV)

Post-opératoire des DCPT dans notre centre

Anévrismes coronaires de la maladie de Kawasaki (Z score ≥ 10 ou ≥ 8 mm)

Prévention des thromboses intracavitaires dans les myocardites graves, les CMD et les CMR

Thromboses artérielles et veineuses (TVP, EP)

Prophylaxie des thromboses dans la fibrillation auriculaire

Pendant 24h, après fermeture percutanée de CIA (+ aspirine)
et 48h après la pose de stent du canal (+ aspirine et plavix)

Héparine

Contre-indications

Tout syndrome hémorragique extériorisé ou non

HTA sévère non contrôlée

Maladie hémorragique constitutionnelle

Antécédent de thrombopénie à l'héparine (TIH, utilisation orgaran)

Non indications et situations à risque lors de l'anticoagulation

Endocardite bactérienne sauf en cas de complication thrombo-embolique contemporaine

Epanchement péricardique post-opératoire

Décubitus prolongé en pédiatrie

Dans ces situations cliniques, si la prescription d'anticoagulants est nécessaire, elle doit être mesurée avec précaution et les zones thérapeutiques définies plus basses

Héparine: Médicament à haut risque (MHR)

Traitement curatif

Héparine non fractionnée: dose de charge 100UI/kg (celle-ci est nécessaire quand on souhaite une anticoagulation immédiate)
puis 500UI/kg/j IV pour une activité antiXa comprise entre **0.3 et 0.7 UI/ml**.
Elle doit être faite

- 4 h après la première injection d'HNF
- 4 h après chaque changement de dose
- et tous les jours quand on a atteint l'objectif

On est amené à monter jusqu'à 600, 700 voir 900 UI/ kg /j (seule l'antiXa compte)

HBPM pour une activité antiXa comprise **entre 0.5 et 1 UI/ml**

Elle doit être faite

- 4 h après la troisième injection de **Lovenox**
- la dose sera augmentée si l'anti-Xa n'est pas suffisant (+20%)
- mais l'antiXa ne sera plus contrôlé (stabilité des HPBM contrairement à l'HNF)

LOVENOX : 100 UI/kg/12h en SC après 2 ans

120 UI/kg/12h en SC (3 mois - 2 ans)

150 UI/kg/12h en SC (0 - 3 mois)

La surveillance des plaquettes doit être faite régulièrement

Spécificités Lovenox

Pour les enfants de moins de 10 kg : il faut utiliser la seringue la plus petite (Lovenox 2000 UI= 0,2 ml) et la diluer selon cette modalité :

0.2 ml de Lovenox à diluer dans 0.8 ml de sérum physiologique soit un volume total de 1 ml final = 2000 UI

puis appliquer la posologie nécessaire en fonction de l'âge

Utilisation de l'insuflon (dispositif SC restant en place 5 jours avec injection dans le dispositif, sans repiquer l'enfant)

La surveillance des plaquettes

La surveillance des plaquettes doit être faite car nos patients sont le plus souvent dans un contexte chirurgical

- avant le traitement ou dans les 24h après le début du traitement
- 2 fois par semaine pendant un mois
- 1 fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement

Héparine

Traitement préventif

Héparine de bas poids moléculaire en une injection sous-cutanée par jour
Rare en pédiatrie mais il faut savoir y penser (ado-adulte)

Lovenox 4000 UI/jour en une fois par jour en supplément des bas de contention!

La surveillance des plaquettes doit être faite régulièrement

Accidents de l'héparinothérapie

Thrombopénies à l'héparine

- < 5 jours: précoces sans gravité, ne justifiant pas l'arrêt du ttt
- > 6 jours: TIH (immuno-allergique), Ac antiPF4 (HEGP)
 - voir plus tôt si ATCD chirurgicaux
 - Signes: thromboses artérielles et veineuses
 - CAT: arrêt immédiat du traitement
 - Contre-indication définitive à l'héparine (certificat)
 - Remplacer l'héparine par ORGARAN ou AVK+++
 - Plus rares avec les HBPM

Hémorragies

- sulfate de protamine en cas de surdosage
- 1mg=100UI d'héparine

Antivitamine K (AVK)...warfarine

« Le mélilot sent bon la coumarine »



1920 : intoxication de bétail par du **mélilot** fermenté (hémorragies)

1940 : K. Link isole le **dicoumarol** (coumarine fermentée) puis synthétise la **warfarine**

1948 : utilisation de la warfarine comme **raticide**

1953 : premiers essais cliniques sur la warfarine comme **anticoagulant**

1955 : **Eisenhower** bénéficie d'un traitement par warfarine après un infarctus puis utilisation à grande échelle des AVK

1978 : identification de la cible, la **vitamine K époxyde réductase**

2004 : identification et séquençage du gène **VKORC1**

Relais AVK

Dans la période post-opératoire, ce relai doit être débuté dès que la situation hémodynamique est stabilisée et que l'échocardiographie d'entrée a confirmé l'absence d'épanchement péricardique

Objectifs:

- diminuer la fréquence des thrombopénies induites par l'héparine, en réduisant la durée du traitement par l'héparine à moins de 1 semaine, date après laquelle apparaît la thrombopénie immunoallergique grave
- de permettre un chevauchement plus long de 4 à 5 jours entre les 2 traitements; les AVK provoquant une chute précoce de la protéine C (potentiellement thrombogène), alors que les facteurs II, VII, IX et X sont abaissés plus tardivement

Relais AVK

Modalités du relais HBPM-AVK

- Poursuite de l'héparinothérapie tant que le traitement AVK n'est pas efficace.
- Donner l'AVK **le soir** pour permettre une adaptation posologique le jour même en fonction des contrôles
- Donner un AVK à demi-vie longue (coumadine ou previscan) permettant une stabilité posologique pour une dose quotidienne non fractionnée
- Après avoir éliminé les contre-indications aux AVK
- Après information du patient et de ses parents sur les précautions d'emploi
- Contrôle biologique très réguliers jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique, stable sur 2 prélèvements successifs
- **L'arrêt de l'Héparine n'est possible qu'après l'obtention de 2 INR successifs dans la zone thérapeutique**

Les AVK sont pro-coagulant à l'initiation du traitement : à toujours initier sous-couvert d'une Héparinottt efficace

Relais AVK

Mode d'action

Les AVK agissent par inhibition compétitive de la vitamine K, au niveau de la carboxylase dont elle est le cofacteur et qui transforme dans l'hépatocyte 4 précurseurs en facteurs actifs. Cette inhibition va entraîner la diminution des facteurs de coagulation vitamino-K dépendants dans la circulation.

Facteurs vitamino-K dépendants:

- prothrombine ou II
- proconvertine ou VII
- antihémophilique B ou IX
- Stuart ou X
- protéine C
- protéine S

Contre-indications

-syndrome hémorragique ou maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise

Relais AVK

Surveillance du traitement

Efficacité

-**INR ou International Normalized Ratio**

INR = (TQ du malade/TQ du témoin)ISI

-dosé 48 à 72h après chaque modification posologique ou interaction médicamenteuse potentielle

-très régulièrement pendant le relais puis 2 fois par semaine puis une fois par semaine puis tous les 15 jours en cas de stabilité

Tolérance

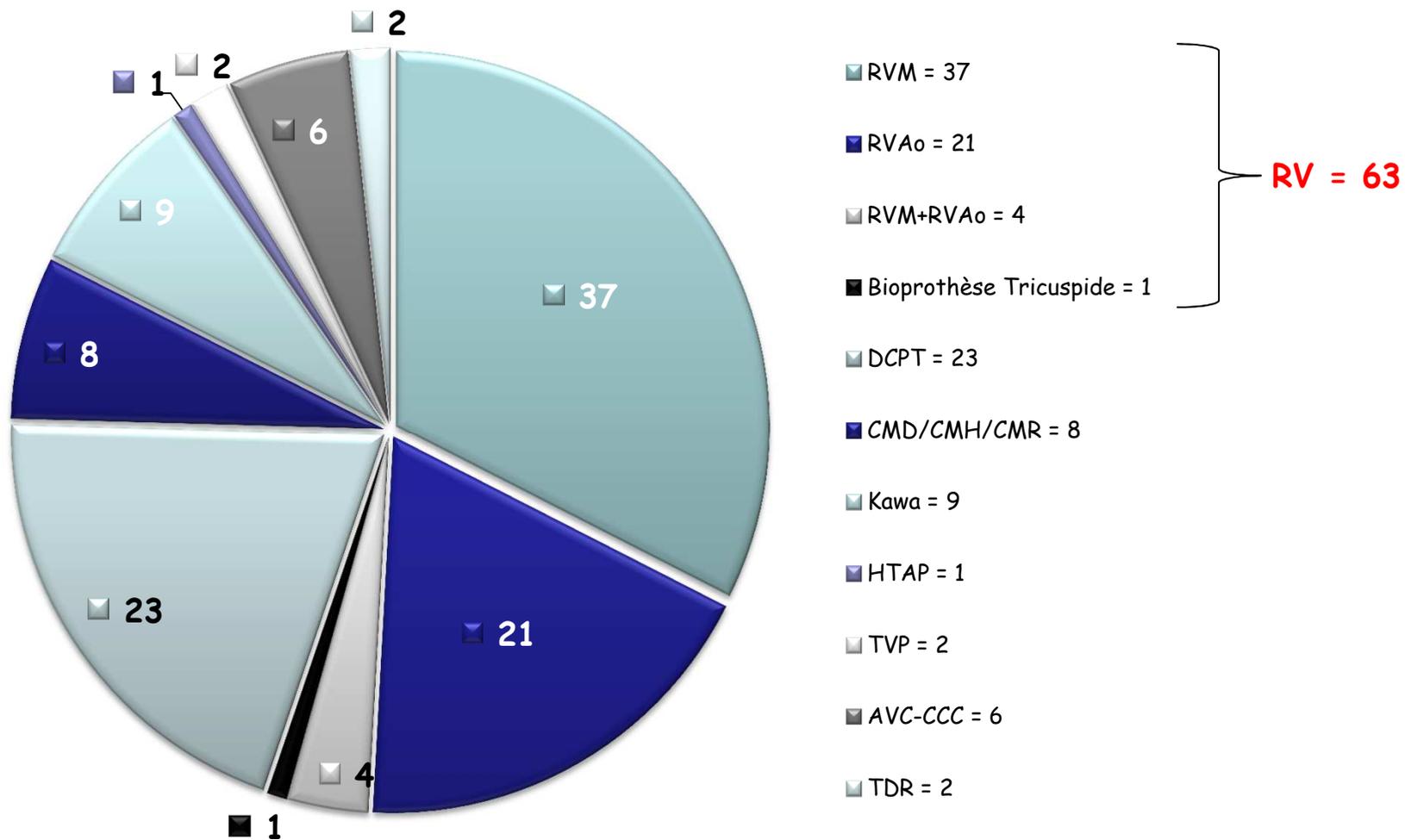
-NFS dépistant une hémorragie occulte

Quel INR pour quelle maladie ?

Pathologie du patient	Objectif d'INR
Dérivation cavo-pulmonaire totale (DCPT) HTAP	1,5 à 2,5
Prothèse valvulaire mécanique aortique (RVAo) Myocardite grave Cardiomyopathie dilatée et restrictive (CMD et CMR) Thrombose veineuse centrale Maladie de Kawasaki avec anévrisme coronaire géant Troubles du rythme Indications extra cardio (Lupus, thrombose, SAPL...)	2 à 3
Prothèse valvulaire mécanique mitrale (RVM) Prothèse mécanique des ventricules uniques	2,5 à 3,5
RVM + RVAo	3 à 4

Population 01/12/2019

Sur les 500 enfants formés depuis 2008,
la file active est d'environ 120 pts



Selon INR cible

Posologie initiale : Coumadine en priorité (cp à 2 et 5 mg)

Pour un INR entre 2 et 3 (algorithme en test)

< 20 kg : commencer avec 2 mg par jour pdt 2 jours

20-30 kg : commencer avec 3 mg par jour pdt 2 jours

> 30 kg : commencer avec 5 mg par jour pdt 2 jours

Et faire INR à J3

Pour un INR entre 2,5 et 3,5 :

pas d'algorithme disponible mais augmenter les doses et faire la même dose deux jours de suite

Et faire INR à J3

Pour un INR entre 1,5 et 2,5 :

pas d'algorithme disponible mais débiter comme INR entre 2 et 3

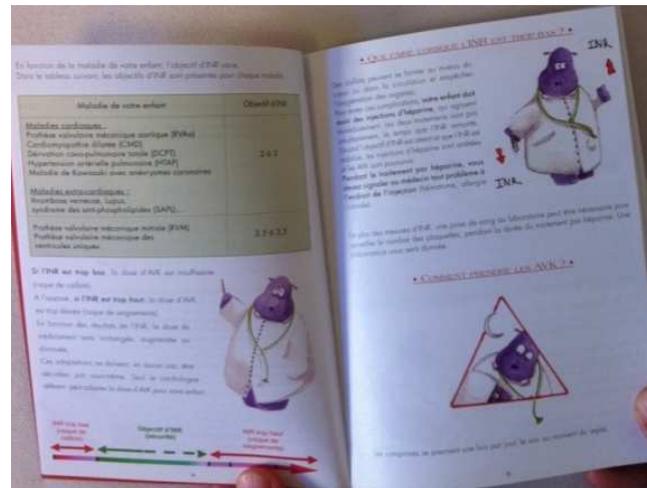
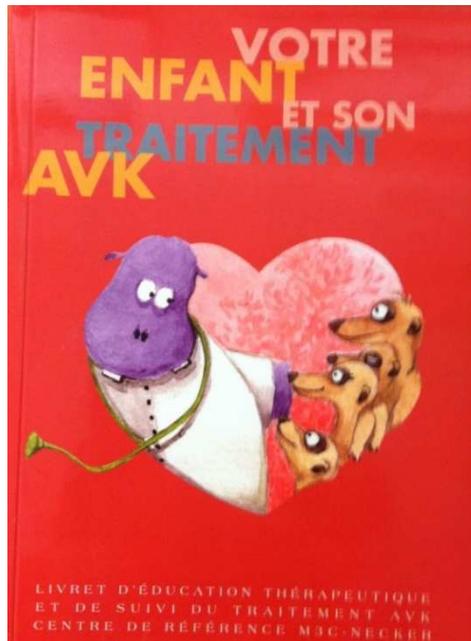
Et faire INR à J3

Previscan

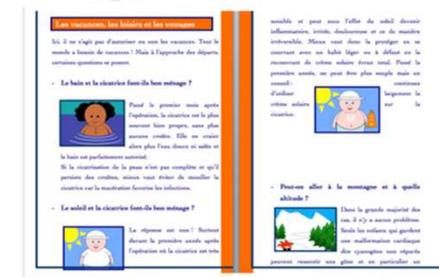
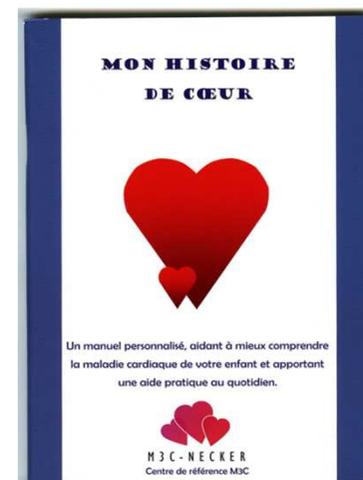
Enfant de moins de 3 ans, $\frac{1}{2}$ à 1 cp

Enfant de plus de 3 ans, $\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{2}$ cp

Sécurité= Grâce au carnet dédié et séance d'éducation thérapeutique du patient et de sa famille



Date INR	INR	L	M	M	J	V	S	D	Prochain INR	Commentaires

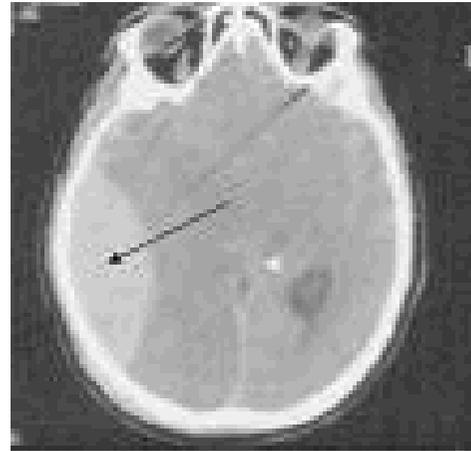


Eduquer pour éviter les complications

Thrombose de valve



Saignement cérébral



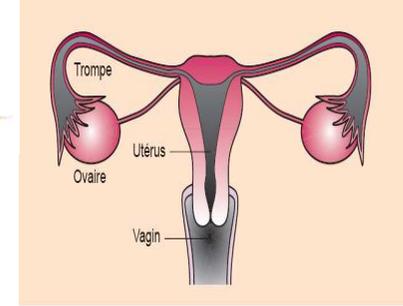
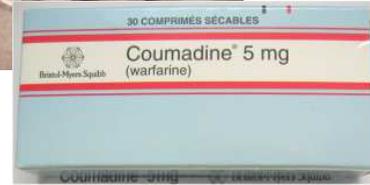
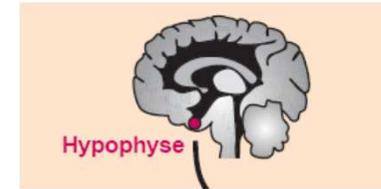
Hématome rétro-oculaire



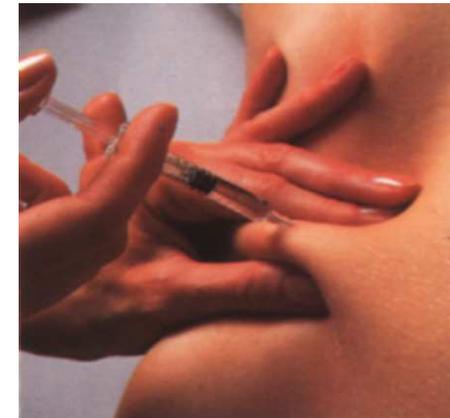
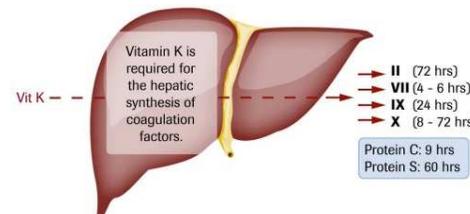
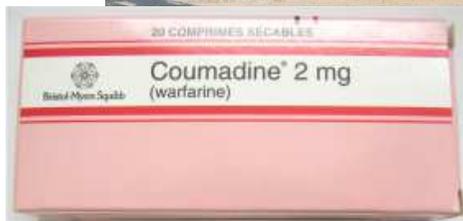
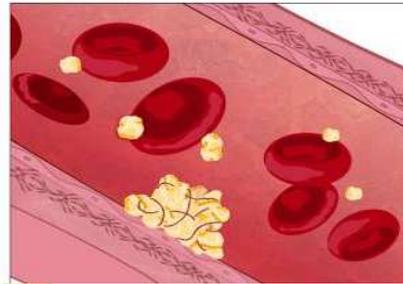
INR trop bas
= caillot



INR trop haut = saignement



Apprendre à réagir = être compétent



Transmettre des compétences pour être en sécurité



Et pour répondre aux questions médicales de tous les jours...

Sécurité= Grâce au carnet dédié et séance d'éducation thérapeutique du patient et de sa famille (ETP)

Durant les séances d'ETP, la famille a été éduquée afin d'obtenir des compétences sur :

Le fonctionnement du cœur, la cardiopathie, la coagulation et l'anticoagulation

Le motif de prescription des AVK et le mode d'action du médicament

La cible de l'INR et la fenêtre thérapeutique

La prise médicamenteuse, les signes évocateurs de sous dosage et de surdosage ainsi que la conduite à tenir en cas de survenue de ces signes

L'importance de la surveillance biologique par l'INR et de l'observance thérapeutique

Les soins dentaires (cs stomato dédiée), la prévention de l'endocardite, la puberté (cs gynéco dédiée)

La gestion du carnet AVK

Les dangers de l'automédication

Les interactions médicamenteuses (ATB++ chez l'enfant), les vaccins en sous-cutanés

Des consignes pour la vie quotidienne : alimentation diversifiée, pratique du sport selon les recommandations du cardiopédiatre référent, organisation de la vie scolaire (PAI systématique) et des vacances.

Sécurité= Grâce au carnet dédié et séance d'éducation thérapeutique du patient et de sa famille (ETP)

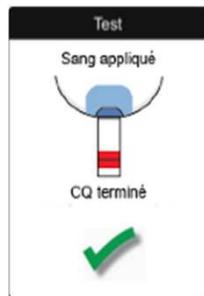
Durant les séances d'ETP, la famille a été éduquée sur le plan pratique

- Démonstration (théorique et pratique) sur l'utilisation du dispositif d'auto mesure de
- Réalisation de l'INR chez les parents et l'enfant
- Information sur la procédure de transmission rigoureuse des résultats d'INR par un système de répondeur
- L'éducation aux injections de Lovenox en cas d'INR sous-dosé (famille ou IDE à domicile)

A l'issue de cette séance l'enfant peut mesurer son INR en toute sécurité grâce au dispositif d'auto mesure prescrit. Il ira au laboratoire de façon semestrielle.

L'adaptation posologique du traitement par AVK est faite par le cardiopédiatre qui a prescrit le dispositif d'automesure.

Formation aux dispositifs d'automesure de l'INR CoaguChek® INRange monitor



Identification de facteurs influençant la réponse aux AVK chez l'enfant

Facteurs non génétiques

Taille,
Age, sexe, IMC

Etat physiologique
Comorbidités

Interactions
médicamenteuses

Alimentation

Facteurs génétiques

Métabolisme hépatique
CYP2C9

Réponse au traitement AVK

Cible pharmacologique
VKORC1

Observance
...ETP

Anti agrégants plaquettaires : AAP

Indications

Blalock

Tube VD-AP valvé ou non valvé au long cours

Remplacement de l'Ao ascendante (timing à définir avec scanner post-op)

Stents vasculaires : pendant 6 mois pour APT et au long cours pour APD et G

Pas d'aspirine pour les stents de CoA

Prothèses de CIA ou de CIV pendant 6 mois

Toutes anomalies coronaires : Kawasaki, sténoses coronaires post-opératoires, maladie coronaire du greffon

Modalités et posologie

Le seul antiagrégant plaquettaire utilisé en pratique courante est l'ASPIRINE

Nourrissons de moins de 1 an : 50 mg/j soit un demi sachet à 100 mg/j

Nourrissons de plus de 1 an : 100 mg/j soit 1 sachet à 100 mg/j

En cas d'allergie à l'aspirine, on utilisera le Clopidogrel (Plavix) seul

Indications double anti-agrégation

Stenting du canal et stent coronaire, aspirine + Clopidogrel (Plavix) .

La posologie du Plavix est de 1 mg/kg/jour en une fois (préparer gélule)

Maladie de Kawasaki

Reco 2017...et 2019

Critères cliniques **majeurs** associés à une fièvre de plus de 5 jours et une irritabilité quasi-constante d'apparition brutale

Conjonctivite bilatérale bulbaire non purulente
 Atteinte muqueuse : pharyngite, chéilite, langue framboisée, stomatite
 Exanthème polymorphe
 Atteinte des extrémités : érythème des paumes des mains et/ou des plantes des pieds, œdème palmo-plantaire, desquamation palmo-plantaire secondaire en « doigt de gant »
 Atteinte unilatérale des ganglions cervicaux, de plus de 1.5 cm de diamètre, ferme

Critères cliniques **supplémentaires**

Cardiovasculaires : myocardite, péricardite, état de choc, fuites valvulaires, anomalie coronaire, anévrismes extra-cardiaques de taille moyenne (vaisseaux du cou, artères rénales, spléniques, hépatiques, pancréatiques, génitales), gangrène, dilatation du culot aortique
Digestifs et urinaires : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, hydrocholécyste, dysfonction hépatique, ictère, pancréatite, urétrite/méatite, hydrocèle
Respiratoires : toux, infiltrat péribronchique et interstitiel, nodules pulmonaires
Neuro-méningés : troubles de la conscience avec irritabilité extrême, méningite aseptique, paralysie faciale, hypoacousie
Articulaires : arthrite, arthralgies (hyperleucocytose du liquide synovial)
Autres : uvéite, érythème au niveau de la cicatrice de BCG, desquamation du siège, phlegmon rétropharyngé

Exclusion des diagnostics différentiels

Origine virale : Adénovirus, entérovirus, EBV, rougeole
 Scarlatine
 Syndrome d'épidermolyse staphylococcique
 Syndrome du choc toxique
 Adénopathie bactérienne
 Hypersensibilité aux médicaments
 Syndrome de Steven-Johnson
 Polyarthrite juvénile
 Leptospirose

Score de Kobayashi (Risque élevé si le score est ≥ 5)

Age inférieur ou égal à 1 an (1 point)
 Traitement dans les 4 premiers jours de fièvre (2 points)
 Hyponatrémie inférieure à 130 mmol/l (2 points)
 Plus de 80% de polynucléaires neutrophiles (2 points)
 Plaquettes $\leq 300.10^9/l$ (1 point)
 ASAT ≥ 100 UI/l (1 point)
 CRP ≥ 100 mg/l (1 point)

Formes incomplètes

Fièvre de plus de 5 jours et 2 ou 3 critères cliniques (encadré vert et orange) **ou** fièvre de plus de 7 jours sans cause retrouvée (enfants ≤ 6 mois+++)

Faire un bilan biologique

CRP < 30 mg/l et VS < 40 mm/h

CRP ≥ 30 mg/l et/ou VS ≥ 40 mm/h

Réexaminer et contrôler le bilan biologique si la fièvre persiste
 Echocardiographie en cas desquamation en doigt de gant typique

Au moins 3 critères biologiques ou plus:

Anémie pour l'âge
 Plaquettes $\geq 450\ 000 / \text{mm}^3$
 Albumine $\leq 30\text{g/l}$
 ALAT augmenté
 Globules blancs $\geq 15\ 000 / \text{mm}^3$
 ECBU ≥ 10 globules blancs/champ

Ou
 Echocardiographie positive

Traiter

Echocardiographie positive

Zscore IVA ou CD ≥ 2.5
 ou Anévrisme coronaire (Zscore $\geq 2,5$)
 ou plus de 3 critères :
 - dysfonction ventriculaire gauche
 - fuite mitrale
 - épanchement péricardique
 - Zscore IVA ou CD compris entre 2 et 2.5

Description coronaire

Aucune atteinte coronaire : Zscore < 2
 Dilatation coronaire : $2 \leq$ Zscore $< 2,5$
 Anévrisme coronaire de petite taille : $2,5 \leq$ Zscore < 5
 Anévrisme coronaire de taille moyenne : $5 \leq$ Zscore < 10 et valeur absolue < 8 mm
 Anévrisme coronaire géant : Zscore ≥ 10 ou valeur absolue ≥ 8 mm

Recommandations récentes en 2019

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2019;58:672–682

doi:10.1093/rheumatology/key344

Advance Access publication 7 December 2018

Original article

European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease – the SHARE initiative

Nienke de Graeff^{1,*}, Noortje Groot ^{1,2,3,*}, Seza Ozen⁴, Despina Eleftheriou⁵, Tadej Avcin⁶, Brigitte Bader-Meunier⁷, Pavla Dolezalova⁸, Brian M. Feldman⁹, Isabelle Kone-Paut¹⁰, Pekka Lahdenne¹¹, Liza McCann³, Clarissa Pilkington⁵, Angelo Ravelli¹², Annet van Royen-Kerkhof¹, Yosef Uziel¹³, Bas Vastert¹, Nico Wulffraat¹, Sylvia Kamphuis², Paul Brogan^{5,†} and Michael W. Beresford ^{3,14,†}

Traitement de 1ère intention

La dose d'IgIV est de 2 g/kg en perfusion lente sur 12h en 1 fois.

Ce sont des produits dérivés du sang (à noter dans le dossier transfusionnel)
Pas de vaccins pendant 6 semaines (Ac), vérifier les sérologies vaccinales si vaccin fait dans les deux semaines précédant IgIV

En association avec l'aspirine à la dose de 30 à 50 MKJ répartie en 3-4 prises jusqu'à régression de la fièvre (actuellement discuté) puis AAP

Corticoïdes...

KD recommendations - treatment	LoE	SoR
1. As soon as a patient is diagnosed with KD, treatment should be initiated ^a . This applies to both complete and incomplete KD.	1A	A
2. Treatment of KD should include IVIG at a dose of 2 g/kg as a single infusion.	1A	A
3. In non-Japanese patients, the Kobayashi criteria may indicate risk of IVIG resistance if 'positive' (score ≥ 4) but may not reliably exclude IVIG resistance if 'negative' (score < 4).	2A	C
4. All patients diagnosed with KD who are treated with IVIG should be treated with aspirin at a dose of 30–50 mg/kg/day until fever has settled for 48 h, clinical features are improving, and CRP levels are falling.	2A	C
5. The dose of aspirin should subsequently be reduced to an antiplatelet dose of 3–5 mg/kg once daily when fever and inflammation have subsided.	3	D
6. If aneurysms persist in the convalescent phase of KD, antiplatelet therapy in the form of low-dose aspirin (3–5 mg/kg) should be continued long-term, at least until the aneurysms resolve.	3	D
7. In patients with CAA that resolve, long-term aspirin (3–5 mg/kg/day) should be considered, taking into account the risk-benefit ratio for individual patients.	4	D
8. Corticosteroid treatment should be given to patients with severe KD ^a :	1A ^b	A
(a) Who are IVIG resistant, that is, with ongoing fever and/or persistent inflammation or clinical signs ≥ 48 h after receiving IVIG as a single dose of 2 g/kg. A second dose of IVIG is at the discretion of the treating physician.	1A 3 4	C C D
(b) Kobayashi score ≥ 5 (see Supplementary Table S5, available at <i>Rheumatology</i> online)	4	D
(c) With features of HLH	4	D
(d) With features of shock	4	D
(e) Who are under the age of 1 year		
(f) Who present with coronary and/or peripheral aneurysms		
9. If corticosteroids are indicated, the following regimens would be reasonable:	2A	B
Regimen 1: methylprednisolone 0.8 mg/kg BD i.v. for 5–7 days or until CRP normalizes; then convert to oral prednisone/prednisolone 2 mg/kg/day and wean off over next 2–3 weeks.		
Regimen 2: methylprednisolone 10–30 mg/kg (up to maximum of 1g/day) once daily for 3 days followed by oral prednisone/prednisolone 2 mg/kg per day until day 7 or until CRP normalizes; then wean over next 2–3 weeks.		

Corticoïdes IV puis PO si FDR initiaux ou Kawa résistants

Management cardiologique à court terme

• Consultation cardiologique

• Pour les patients sans complication

- 1 écho entre 1 et 2 semaines et 1 écho entre 4 et 6 semaines (classe I)

• Pour les patients avec un Zscore > 2,5 à la phase aiguë

- 2 échos par semaine jusqu'à ce que les mesures des dimensions luminales arrêtent de progresser (classe I)

• Pour les patients avec anévrismes géants

- 2 échos par semaine tant que les lésions progressent puis
- 1 écho/sem pdt 45 jours puis
- 1 écho/mois pdt 3 mois (classe IIA)

Antiagrégation et anticoagulation

- Pour les patients sans atteinte coronaire

AAP pendant 6 semaines (classe I)

- Pour les patients avec une atteinte coronaire d'aggravation rapide

Hospitalisation pour HBPM avec antiXa entre 0,5 et 1 (Classe II a)

Arrêt si Zscore < 10 ou valeur absolue < 8 mm

AAP au moins un an

- Pour les patients avec anévrysmes géants (Zscore ≥ 10 ou taille ≥ 8 mm)

Hospitalisation pour HBPM et relai AVK avec INR cible entre 2 et 3 pour un an minimum

AAP à vie

HTAP

Suivre le cours du Dr Levy...

HTAP = Avis spécialisé

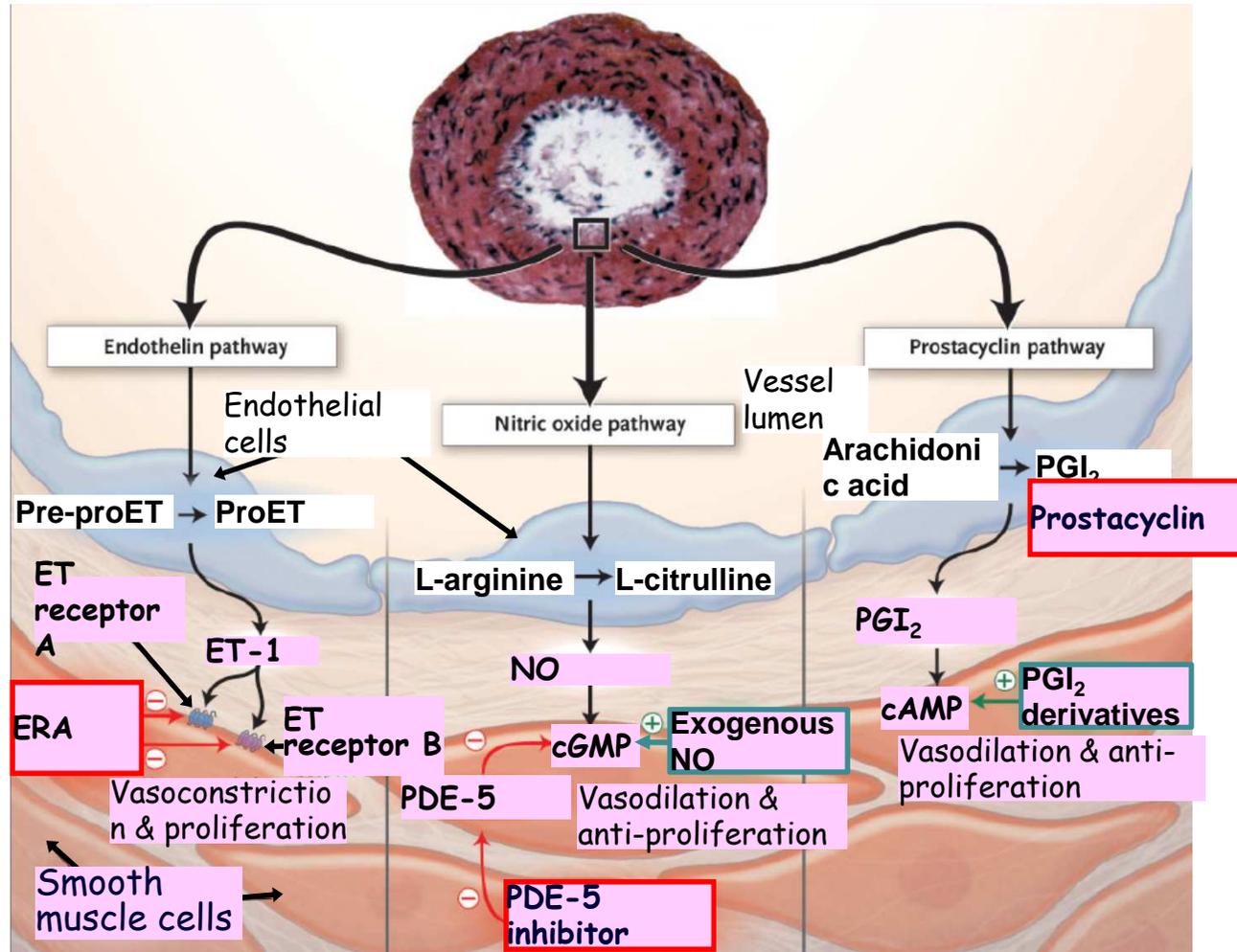
On ne peut pas prescrire des médicaments contre HTAP sans avoir fait un cathétérisme cardiaque dans un centre de référence

Aucune évaluation chez le nourrisson de moins de 2 ans
Ce sont des médicaments toxiques surtout le Bosentan et Sildenafil

Monoxyde d'azote

Le NO peut être prescrit en salle pour traiter une HTAP aiguë ou bien pour tester par échocardiographie la réactivité vasculaire pulmonaire

Pharmacologie et HTAP



3 voies pharmacologiques

Antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ERA): inhibe la vasoconstriction et la prolifération

Inhibiteur des phosphodiéstérases de type 5 (PDE-5 inh): inhibe la vasoconstriction et la prolifération

Analogues de la prostacyclines: active le vasodilatation et empêche la prolifération

HTAP = Avis spécialisé

Nifédipine (ADALATE CHRONO 30LP®): inhibiteur calcique à donner en LP uniquement

Bosentan (TRACLEER®): antagonistes des récepteurs de l'endothéline en délivrance hospitalière

Sildénafil (REVATIO®): Inhibiteur des phosphodiésterases de type 5 en délivrance hospitalière

REMODULIN®: analogue de la prostacycline en sous-cutané

FLOLAN® ou VELITRI®: analogue de la prostacycline en IVSE sur KTC (2 changements de cassette/24h ou 1 changement de cassette/24h)

Chirurgie de Potts

Transplantation pulmonaire ou cœur-poumons...

Le rythme

Suivre le cours du Dr Maltret...

Anti-arythmiques : les règles d'or

Aucun médicament anti-arythmique par voie intra-veineuse n'est autorisé en dehors de la présence d'un cardiopédiatre rythmologue

Seuls la Striadyne ou le Krenosin peuvent être utilisés pour réduire une tachycardie supra-ventriculaire en dehors de la présence d'un cardiopédiatre rythmologue en respectant les précautions d'emploi

Le Propranolol (AVLOCARDYL) peut être utilisé par voie veineuse uniquement dans le traitement du malaise anoxique de la tétralogie de Fallot. En dehors de cette indication, il n'est jamais prescrit par voie intra-veineuse en l'absence du cardiopédiatre rythmologue

L'adénosine triphosphate -Krenosin

Elle est utilisée pour bloquer la conduction auriculo-ventriculaire de façon brève

Elle est utilisée pour

- la réduction médicamenteuse des tachycardies jonctionnelles ou par réentrée après échec des manoeuvres vagales
- démasquer une tachycardie atriale en dégradant la conduction auriculo-ventriculaire
- faire le diagnostic différentiel entre tachycardie supra-ventriculaire ou ventriculaire en démasquant la relation entre le nombre de QRS et le nombre d'ondes P ($P > QRS$ = Tachycardie atriale / $P < QRS$ = Tachycardie ventriculaire ou hissienne)

Effets secondaires= équivalent d'un malaise vagal

Flush et rougeur diffuse

Nausées

Sensation de malaise intense

Bradycardie (injecter l'ATROPINE)

Ils cèdent très rapidement car la demi-vie de la Striadyne est très courte (quelques secondes)

Krenosin (Ampoules de 6 mg/2mL)

Précautions d'emploi

L'estomac doit être vide ou vidé

La perfusion doit être vérifiée pour permettre une injection IV flash

A injecter pur selon la dose prescrite

La seringue contenant la Krenosin ne doit contenir que la dose à administrer

Une purge de 5 ml de sérum physiologique ou Glucosé à 5% doit être prête

Une seringue d'Atropine doit être préparée dans le plateau

Atropine 20 γ /kg en IVD (1 ml=0.25mg = 250 γ + 9mlG5 pour faire 1ml=25 γ)

Chez les grands enfants (>3 ans), une prémédication par une benzodiazépine peut être administrée avant l'injection de Krenosin

Hypnovel : 50-100 γ /kg en IVD chez le plus grand

Krenosin en pratique

L'appareil d'ECG doit être branché pour enregistrer la réduction

Posologie et modalités d'administration

Le médecin est dans la chambre de l'enfant et le chariot d'urgence à proximité

L'ensemble du matériel de réanimation est vérifié avant l'injection.

La première dose IV flash est de **0,3 mg/kg**

Cette injection peut être renouvelée en cas d'échec et la dose augmentée à **0,5 mg/kg** IV flash

SI ECHEC de deux injections, pas d'indication à répéter

Pendant l'injection, un tracé ECG est enregistré et on note en haut de l'ECG le moment de l'injection de Krenosin

Malaise de Fallot

Il doit être évoqué chez un enfant ayant une tétralogie de Fallot présentant

- une cyanose plus ou moins profonde associée à une pâleur
- une tachycardie supérieure à 140/mn
- une disparition du souffle à l'auscultation cardiaque
- éventuellement une perte de contact

Les principales circonstances déclenchantes sont

- l'hypotension!!!!
- la fièvre
- la douleur
- la déshydratation

Malaise de Fallot : seule indication des BB en intra-veineux

Face à un malaise de Fallot

Mettre l'enfant en position de « squatting » (position fœtale, jambes repliées sur l'abdomen)

Calmer l'enfant et éviter les pleurs

Mettre sous scope avec un saturomètre

Préparation et administration de Valium en intrarectal sur prescription médicale (0,5 mg/kg max 10 mg)

Pose et fixation du cathlon

Préparation d'Avlocardyl (1 ampoule = 5ml = 5mg) : diluer 1 ml = 1 mg d'Avlocardyl dans 4 ml de G5%

Prévoir un stéthoscope

Malaise de Fallot

Injection intraveineuse lente d'Avlocardyl pendant que le médecin vérifie par l'auscultation la réapparition du souffle cardiaque et le retour à une situation hémodynamique stable

En l'absence d'efficacité d'une première dose de 1 mg IVL, celle-ci doit être renouvelée jusqu'à obtention de l'effet

Prévoir une perfusion d'entretien type B27 et éventuellement un remplissage par des macromolécules

Régler les alarmes de surveillance : FC max 140/mn et SaO₂ min 80%

Surveiller la glycémie capillaire au décours de l'injection d'Avlocardyl toutes les 6 heures pendant 24 heures voire plus fréquemment chez les jeunes nourrissons

Laisser à disposition dans la chambre : Avlocardyl injectable, sérum glucosé à 5% et matériel de perfusion.

Malaise de Fallot

Un malaise de tétralogie de Fallot suspecté sur l'interrogatoire ou constaté de visu exige que l'indication opératoire soit réévalué en urgence

En cas de Bradycardie après l'injection de propranolol (AVLOCARDYL), administrer de l'ATROPINE

En cas de surdosage accidentel en propranolol (AVLOCARDYL), l'antidote est le GLUCAGON

Autres traitements

Shunt

Contre le surcroît de dépense énergétique (130%) INDISPENSABLE

- Augmenter l'apport calorique en donnant des calories (gras et sucre)
- Lait enrichi, infatrini...

Augmenter la viscosité du sang pour diminuer le shunt

- Fer (Ferrostrane) ou transfusion
 - Avant 6 mois: 1 à 2 càc par jour
 - De 6 mois à 2 ans 1/2: 2 à 3 càc par jour
 - De 2 ans $\frac{1}{2}$ à 6 ans: 3 à 4 càc par jour
 - De 6 ans à 10 ans: 4 à 5 càc par jour

Associations possibles mais non obligatoire

- Furosémide (Lasilix) +/- Spironolactone (Aldactone)

Limiter les infections intercurrentes (vaccination optimale +/- Synagis)
Pas d'indication à la Digoxine!

HTA

LOXEN Nicardipine

per os : 0,3 à 3 mg/kg/j

perfusion continue : 0,5 à 10 mcg/kg/mn

EII : HypoTA, céphalées, œdèmes, tachycardie

Surdosage : gluconate de calcium

Mais surtout appelez les néphrologues

Endocardite infectieuse

Hémocultures toujours et encore: au moins 3, avant tout ATB

Pas d'ATB à l'aveugle!!

Avis EMI

Scanner total body (cérébral, thoracique et abdominal)

Examen ophtalmologique, bandelette urinaire

Recherche porte d'entrée : examen dentaire, ORL, cutané, digestif, urinaire, KTC... **et traitement**

Prévention

- par des soins dentaires réguliers en cas de cardiopathie
- ATB 1 à 2 h avant pour cardiopathie cyanogènes et valve artificielle dont Valve percutanée (Melody et Edwards)
- Traitement dermato avant tout KT pour chirurgie de valvulation (roaccutane si acné sévère, désinfection, éradication portage staph...)

POPULATION CONGÉNITALE - ENFANTS

Infective Endocarditis in Children With Congenital Heart Disease

Cumulative Incidence and Predictors

34 279 enfants avec CC suivis de 0 à 18 ans

Incidence annualisée = 4.1 / 10 000 pt-année

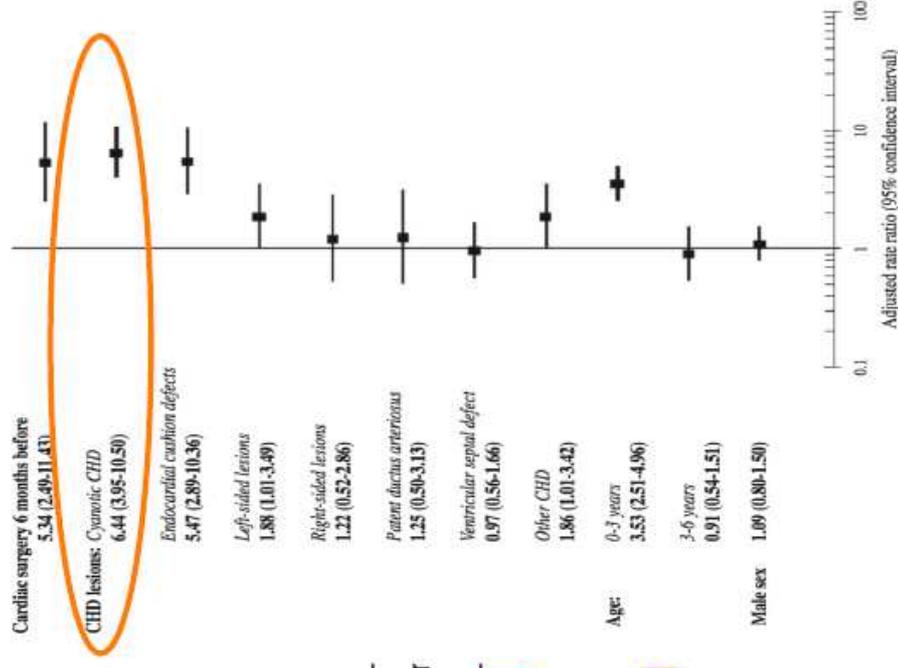


Table 2. Lesion Group-Specific Cumulative Incidence and Incidence Rate of IE in Children With CHD

CHD Lesions	Cumulative Incidence (95% CI) per 1000 Children			Incidence Rate (95% CI) per 10000 Person-Years
	0-6 y	0-12 y	0-18 y	
Cyanotic CHD	16.8 (11.9-23.8)	23.3 (17.0-31.8)	31.0 (22.5-42.7)	20.7 (15.4-27.7)
Endocardial cushion defects	5.5 (2.3-13.1)	8.7 (4.1-18.6)	11.1 (5.4-22.9)	7.7 (3.9-15.4)
Left-sided lesions	2.7 (1.3-5.7)	4.8 (2.6-8.7)	7.9 (4.4-14.0)	4.4 (2.6-7.4)
Right-sided lesions	2.3 (1.0-5.5)	2.3 (1.0-5.5)	4.2 (1.5-11.5)	2.9 (1.3-6.5)
Patent ductus arteriosus	3.2 (1.4-7.1)	3.2 (1.4-7.1)	3.2 (1.4-7.1)	3.5 (1.6-7.7)
Ventricular septal defect	2.0 (1.2-3.2)	2.4 (1.5-3.8)	3.2 (1.9-5.3)	2.4 (1.5-3.7)
Atrial septal defect	1.9 (1.3-2.9)	2.2 (1.5-3.4)	3.0 (1.9-4.8)	2.3 (1.6-3.4)
Other CHD	2.9 (1.4-5.8)	3.7 (1.8-7.3)	5.5 (2.9-10.6)	3.7 (2.0-6.7)
Overall	3.2 (2.6-3.9)	4.2 (3.5-5.1)	6.1 (5.0-7.5)	4.1 (3.5-4.9)

CHD indicates congenital heart disease; CI, confidence interval; and IE, infective endocarditis.

POPULATION CONGENITALE - ADULTES

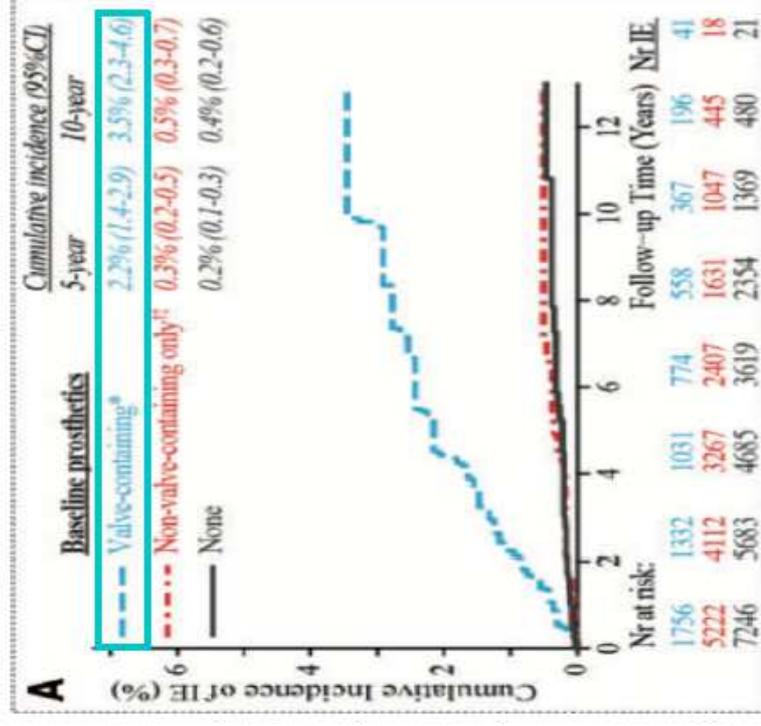
Table 4 Prediction model for developing IE, and score chart for the risk of developing IE up to 5 and 10 years

Predictor	HR(95% CI)	Points
Baseline valve-containing prosthetics	3.57(2.38-5.36)	3
Main defect ^a		
Pulmonary atresia with ventricular septal defect	4.05(1.85-8.86)	3
Double-outlet right ventricle	3.01(0.91-9.94)	2
Tetralogy of Fallot	1.81(0.99-3.33)	1
Univentricular heart	1.69(0.51-5.54)	1
Left-sided lesions	1.55(0.99-2.44)	1
Other	1	0
Multiple defects	1.68(1.15-2.46)	1
History of IE	2.21(1.22-4.01)	2
Male	1.89(1.28-2.81)	1
Score (sum points)		Score
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 >8
Predicted 5 year risk (%)	<1 1 1 1 1 2 3 4 7 9	
Predicted 10 year risk (%)	<1 1 1 1 1 3 3 5 7 12 15	

Registre CONCOR (14 224 patients >18 ans)

Incidence EI: 1.33/1000 pt-years

Prothèse valvulaire: HR=3.57(2.58-5.36)



INCIDENCES COMPARATIVES



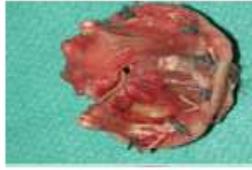
Valve Melody: 0.8 – 3% pt-année



Valves/conduits pulmonaire chir.: 0.5 - 3% pt-année



TAVI: 0.67 – 2.1% pt-année

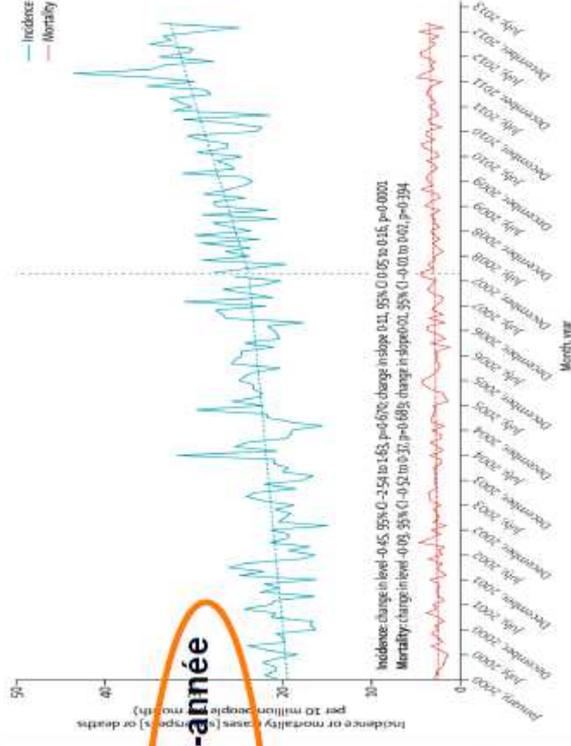


Valves Ao/mitrale chir.: 0.3 – 1.2% pt-année

Dispositifs électroniques implantables: 1.9/1000 device-année

Patients avec CC: 0.4 – 1.33 / 1000 pt-année

Population générale: 30 -100/ million pt-année



Miranda et al. Eur Heart Jour 2016
 Wang et al. JAMA 2007
 Rushani et al. Circulation 2013
 Habib et al. Eur Heart Jour 2015
 Dayer et al. Lancet 2015

FACTEURS AGGRAVANTS

Portes d'entrée évitables

Manque d'observance

Déficiences mentales

Education - Prophylaxie EI

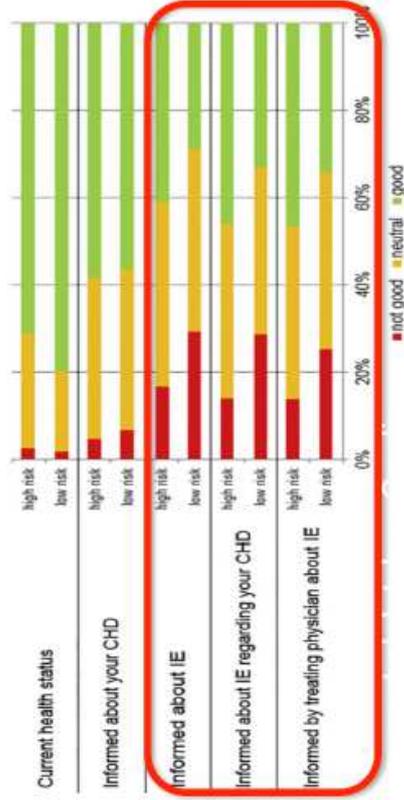


Table 1. Details of the 14 Index Bloodstream Bacterial Infection Cases

Case	Age, y	Sex	Time From Procedure to Systemic Infection (mo)	Underlying Cardiac Condition	Infecting Organism	Number of Positive Blood Cultures	Circumstances of Infection
1	4	Male	9	TOFFA	<i>Streptococcus viridans</i>	3	Tooth extraction
2	28	Male	14	Congenital AS, S/P Ross procedure	<i>Streptococcus viridans</i>	4	None
3	41	Male	16	D-TGA	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	None
4	29	Male	56	D-TGA	<i>Streptococcus mitis</i>	3	Infection of oral ulcer
5	29	Male	53	TOFFA	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	2	Traumatic finger cut with subsequent cellulitis
6	25	Male	5	DCRV	<i>Streptococcus agalactiae</i> group	2	Pneumonia
7	42	Male	24	TOFFA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	2	Dental procedure
8	56	Male	10	TOFFA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	2	Sternal wound infection
9	14	Male	26	TOFFA	<i>Streptococcus mitis</i>	3	Dental cleaning preceded
10	49	Male	20	TOFFA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	3	None
11	10	Male	18	TOFFA	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	3	Bacterial gastroenteritis
12	21	Female	4	TOF	<i>Streptococcus viridans</i>	2	None
13	17	Male	30	Truncus Arteriosus	<i>Streptococcus mitis</i>	2	None
14	18	Male	1	TOFFA	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	Tracheostomy-associated infection.

PREVENTION - EDUCATION

Table 3 Cardiac conditions at highest risk of infective endocarditis for which prophylaxis should be considered when a high-risk procedure is performed

Recommendations	Class ^a	Level ^b
<p>Antibiotic prophylaxis should be considered for patients at highest risk for IE:</p> <p>(1) Patients with any prosthetic valve, including a transcatheter valve, or those in whom any prosthetic material was used for cardiac valve repair.</p> <p>(2) Patients with a previous episode of IE.</p> <p>(3) Patients with CHD:</p> <p>(a) Any type of cyanotic CHD.</p> <p>(b) Any type of CHD repaired with a prosthetic material, whether placed surgically or by percutaneous techniques, up to 6 months after the procedure or lifelong if residual shunt or valvular regurgitation remains.</p> <p>Antibiotic prophylaxis is not recommended in other forms of valvular or CHD.</p>	IIa	C



ST-IMPLANTATI
 , parents, médecine
 aggrégants au long
 antibioprofylaxie à

Recommendations	Class ^a	Level ^b
<p>A. Dental procedures</p> <ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa 	IIa	C
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissues, treatment of superficial caries, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces or following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa 	III	C
<p>B. Respiratory tract procedures^c</p> <ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, or transnasal or endotracheal intubation 	III	C
<p>C. Gastrointestinal or urogenital procedures or TOE^c</p> <ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy, vaginal or caesarean delivery or TOE 	III	C
<p>D. Skin and soft tissue procedures^c</p> <ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure 	III	C

Primum non nocere

