



**HAL**  
open science

# Assistance cardiaque mécanique mono-ventriculaire gauche de longue durée : impact de l'état hémodynamique initial sur la survie post implantation

Noémie Peres

► **To cite this version:**

Noémie Peres. Assistance cardiaque mécanique mono-ventriculaire gauche de longue durée : impact de l'état hémodynamique initial sur la survie post implantation. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02390612

**HAL Id: dumas-02390612**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02390612v1>**

Submitted on 3 Dec 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**  
Aix\*Marseille Université

**Assistance cardiaque mécanique mono-ventriculaire gauche de longue durée:  
impact de l'état hémodynamique initial sur la survie post implantation.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 18 Octobre 2019**

**Par Madame Noemie PERES**

**Née le 6 février 1990 à Draguignan (83)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur HABIB Gilbert</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur COLLART Frédéric</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur THERON Alexis</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur SIMONI Anne-Sophie</b>	<b>Directeur</b>





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**  
Aix\*Marseille Université

**Assistance cardiaque mécanique mono-ventriculaire gauche de longue durée:  
impact de l'état hémodynamique initial sur la survie post implantation.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 18 Octobre 2019**

**Par Madame Noemie PERES**

**Née le 6 février 1990 à Draguignan (83)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur HABIB Gilbert</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur COLLART Frédéric</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur THERON Alexis</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur SIMONI Anne-Sophie</b>	<b>Directeur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

**Doyen Georges LEONETTI**

**Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales** : Patrick DESSI  
**Vice-doyen aux Sciences Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Direction d'école** :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

**Assesseurs** :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission** :

- 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service** :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

**DOYENS HONORAIRES**

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

**PROFESSEURS HONORAIRES**

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)



**1990**

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDA (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS EMERITE

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERTGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSON François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

---

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
 AGHABABIAN Valérie  
 BELIN Pascal  
 CHABANNON Christian  
 CHABRIERE Eric  
 FERON François  
 LE COZ Pierre  
 LEVASSEUR Anthony  
 RANJEVA Jean-Philippe  
 SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
 FILIPPI Simon

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>dispo oct 2018</i> )	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion  
REVIS Joana

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
*PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

*ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité*  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
*SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 MONCLA Anne (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH)  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)



**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH)  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
 BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
 FELICIAN Olivier (PU-PH)  
 PELLETIER Jean (PU-PH)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

**PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
 POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 MICHEL Justin (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*  
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)  
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*  
 GREILLIER Laurent (PU PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)  
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

**A Monsieur le Professeur Gilbert HABIB,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Cela a été un privilège de pouvoir travailler et apprendre à vos côtés.

Vos connaissances et votre dévouement à l'égard des patients sont admirables.

Je vous remercie pour votre patience, votre gentillesse et votre disponibilité.

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.

**A Monsieur le Professeur Frédéric COLLART,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je ne vous remercierai jamais assez pour l'aide que vous m'avez apportée au cours de ces derniers mois, pour la suite de ma carrière mais également pour le sujet qui nous réunit ce jour.

Je vous remercie également pour votre bienveillance et votre gentillesse depuis le début de mon internat.

Soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

**A Madame le Docteur Catherine GUIDON,**

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury de thèse et de juger mon travail.

Vos compétences dans la prise en charge des patients les plus graves ont suscité une véritable admiration.

Même si nos chemins se sont peu croisés au cours de l'internat, intégrer votre équipe dans les jours à venir est une véritable chance.

J'espère ne pas vous décevoir.

Veillez trouver ici l'expression de ma plus grande gratitude.

**A Monsieur le Docteur Alexis THERON,**

Merci de siéger dans ce jury de thèse.

Tes compétences échographiques et ton savoir m'ont toujours impressionnée.

Merci infiniment pour ta bonne humeur, ta gentillesse, ta bienveillance et l'ensemble des connaissances que tu as pu me transmettre au cours de cet internat.

Je te remercie également pour ta contribution dans cette thèse et tes remarques toujours justes et pertinentes.

Retrouve ici le témoignage de ma plus grande admiration et de mon plus profond respect.

**A Madame le Docteur Anne Sophie SIMONI,**

Je te remercie d'avoir accepté de m'épauler dans ce travail.

Je suis fière et honorée d'être la première personne dont tu diriges la thèse.

Travailler à tes côtés a été un plaisir. Toujours juste dans tes remarques, toujours bienveillante, tu as su encadrer cette thèse avec gentillesse et humour.

Tu es une personne brillante, passionnée et dévouée.

J'espère qu'un jour, je deviendrai comme toi.

## **A ma famille :**

**A ma Maman.** Ta passion et fierté pour le milieu médical n'y sont probablement pas pour rien dans mon parcours. Tu as toujours su me pousser même dans les moments les plus difficiles. Tu étais toujours là pour m'apaiser et me conseiller, tant dans le domaine personnel que professionnel. Il est certain que sans ta patience et ton amour inconditionnel, je ne serais jamais arrivée jusqu'ici. Je te dois en grande partie cette réussite. Tu es une maman exceptionnelle.

**A mon Papa.** Merci d'avoir été aussi présent. Je n'ai pas toujours été tendre avec toi mais malgré cela, tu t'es toujours occupé de moi. Merci pour ton soutien sans faille.

Le lien du sang n'est rien comparé à celui de l'amour.

Merci pour l'intégralité des blagues de mauvais goût que tu es capable de produire à chaque instant.

**A ma sœur.** Tu ne m'as jamais tenue rigueur des nombreuses chamailleries de notre enfance. Avec du recul, il est vrai que la partie « tu ranges les Barbies » et « moi je les sors » était très sincèrement exagérée. Notre relation est désormais fusionnelle et me permet d'avancer chaque jour. Tu es à tour de rôle ma sœur, mon amie, ma confidente, ma conseillère.

Merci de m'accompagner à chaque instant de ma vie, dans les moments les plus futiles comme dans les décisions les plus importantes.

**A Clément,** mon beau-frère chéri. Merci de prendre soin chaque jour de mon petit poussin.

**A mon frère,** l'artiste de la famille. Merci de m'avoir donné le rôle le plus important de mon enfance, celui de poteau de but lorsque tu jouais au foot avec tes copains. Je suis tellement fière de ta réussite. Ta présence en ce jour si important me touche beaucoup.

**A mes grands-parents.** Je suis fière de vous avoir à mes côtés. Votre amour, votre soutien et votre bienveillance m'ont permis d'arriver jusqu'ici. Merci pour tous ces moments qui sont gravés dans ma mémoire à tout jamais : les attaques de bisous à la sortie de l'école, les après-midis à regarder ma sœur ramasser des balles de tennis, les crêpes (avec ou sans levure), le poney, les déguisements, le beurre salé, Docteur Queen femme médecin, la pêche et le dinosaure sur le dos de Pépé...



**A ma tata jol.** Mon modèle en étant petite, ma confidente et mon amie en étant plus grande, mais surtout ma marraine et un soutien infaillible. Tu es la personne la plus courageuse que je connaisse. Heureuse de partager ce moment avec toi.

**A ma cousine.** Je suis fière de te voir grandir (un peu trop vite) et de voir que tu te transformes en une jeune fille brillante et magnifique.

Aux autres membres de la famille ou presque, **Gisou et Pierre** et les enfants, **Michel et Martine, Éliane** et les enfants. Merci à Pierre et Michel d'avoir été mes premiers cobayes !

**A Agnès et Thierry.** Merci pour votre aide, votre écoute et votre compréhension. Je vous dois aussi cette réussite. Pouvoir compter sur vous à chaque instant est une chance inestimable. Du redoublement de la troisième année, à la voiture en panne, aux déménagements, aux psychothérapies par téléphone, vous avez su m'accompagner dans les moments de détresse de ces dernières années. Merci pour tous les moments de joie partagés à vos côtés.

**A la famille Guerpillon,** pour votre accueil dans cette famille nombreuse. L'amour que vous vous portez les uns pour les autres est touchant. J'espère pouvoir rejoindre officiellement vos rangs d'ici quelques années.

## **A mes ami(e)s**

**A Leah**, mon pilier depuis tant d'années. Tu as toujours su me raisonner, m'apaiser. Ton absence est parfois difficile à supporter. Merci pour tous ces moments de bonheur et de fous rires passés à tes côtés. Je suis heureuse que tu sois là pour partager ce moment avec toi.

**A Jeremy**, merci de prendre soin de ma meilleure amie à chaque instant. Tu es une personne merveilleuse. Je suis fière d'avoir pu être le témoin de votre histoire dès les premiers instants.

**A Philippine**, même si nous nous voyons peu, je sais que tu n'es jamais très loin. Merci pour cet externat passé à tes côtés, saucisson !

**A la BDK ou BDT** selon les moments : rencontrée un peu tardivement, mais devenue ma deuxième famille.

**A mes Zouzies**, toujours disponibles, que ce soit pour un verre, un potin ou pour me réconforter. Vous êtes des amies extraordinaires. Passer ces années à vos côtés a été une chance.

**Clairousse**, pour ta gentillesse, ton accueil dans le groupe, le semestre partagé avec toi à Toulon et tous tes conseils dans les moments de doute. Merci aussi pour ton expertise des réseaux sociaux et les tutos beauté. **Bertillon**, pour m'avoir accueillie les bras ouverts, pour ton humour et ta sensibilité, pour les moments partagés avec toi et ceux à venir. **Marie**, pour ta cuisine évidemment, pour tes déclarations d'amour, pour toi tout simplement. **Annita**, pour le pastis, nos déhanchés, pour m'avoir tenu les cheveux et aussi pour tes conseils avisés. **Julia**, pour ta bonne humeur permanente et ta joie de vivre. **Natou**, pour ta gentillesse, ton humour et ta folie.

**Alice**, pour les parties d'échappée et ton impressionnant besoin de sommeil.

**A Eve, Marie D, Marie P, Charlotte**. Nous nous voyons un peu moins mais vous faites parties intégrantes de ce groupe. Votre présence compte beaucoup pour moi.

**Aux Zouzons de la BDK**, aussi sportifs qu'alcooliques. Je n'ai pas su tenir votre rythme.

Merci à vous tous : **Brubru** (pour l'externat, ton écoute, ton amitié et le rock !), **Guigui** (pour les pierres et ton odeur si particulière), **Berns** (pour tes blagues et ta tolérance légendaire), **Chikchik** (pour ta gentillesse, ton humour, tes cheveux, tu es vraiment quelqu'un d'exceptionnel), **JB** (pour ta folie), **Louis** (pour ton impressionnante capacité à l'hydratation, pour les raclettes, ton amitié), **Jaroume, Antounette, Bierma, Greg** (mini doucet) **et Flo**.

## **A la cardiologie Marseillaise et Toulonnaise :**

**Au service de Cardiologie de l'Hôpital Sainte Musse :** qui m'a vu grandir au fur et à mesure des années.

**Gonzalo :** pour tous ces fous rires, les cafés et ton amitié. **Vincent :** merci de m'avoir pris sous ton aile. Tu es une des personnes les plus humaines que j'ai pu rencontrer au cours de cet internat. **Jean Michel** pour votre patience et votre apprentissage. Merci à toute l'équipe de m'avoir accueilli les bras ouverts alors que je n'étais que premier choix : **Essia, Isabelle, Jonathan** alias chinois, **Lamia, Sophie, Jacques, Didier, Danièle.**

Merci à l'équipe des **soins intensifs** pour les fous rires mais aussi et surtout la patience dont vous avez fait preuve avec moi. A mes co-internes, **Patrice, Doher, Victoria, Marine.**

## **Au service de Chirurgie Cardiaque du Professeur COLLART :**

A **Alexis, Virginie et Eléonore** pour m'avoir permis d'apprendre l'échographie à vos côtés. Quelle patience !

A **Dominique Grisoli**, pour ta gentillesse, ta folie, ton sens aiguisé de la fête et ta proximité avec les internes. A **Alberto Riberi**, pour nos trajets dans la clio, vos conseils, votre bienveillance, votre gentillesse et votre disponibilité.

Au **Professeur Gariboldi**, au Dr **Pierre Morera** et Dr **Nicolas Jaussaud**, pour votre gentillesse et vos explications. **Pierre**, merci pour ton aide dans cette thèse.

A **Alizée**. Toujours souriante, brillante et motivée, à toute heure du jour et surtout de la nuit.

## **A mes co-internes et amis :**

Un mot général tout d'abord : merci d'avoir fait régner une odeur si particulière à ce bureau et pour vos blagues d'une lourdeur sans nom. Faire mes débuts à vos côtés a été une chance même si on assistait à la naissance des « Peperites ». J'ai rapidement compris que je ne serais jamais à la hauteur pour vous suivre au bout de la nuit.

A **Cédric**, Bierma, Biermite, même si notre première rencontre fut glaciale, notre amitié fut une évidence. Je te dois beaucoup. Merci d'avoir comprimé la gencive de Monsieur B... durant toute la nuit, merci d'avoir réussi à provoquer une hémorragie digestive par ton toucher légendaire, merci de m'avoir appris l'Espagnol. Heureuse que notre relation professionnelle soit devenue une relation d'amitié aussi fusionnelle.

A **Antoine**, Antounetou ou Candeloro à ses heures perdues. Travailler à tes côtés a été un vrai bonheur. Je te fais confiance pour l'année prochaine afin de transmettre à Jac ton sens aigu de l'économie, du repos, des soirées tranquilles à la maison, du coucher tôt et de l'hydratation abondante à l'Evian. Tu es une personne formidable sur qui je sais pouvoir compter à chaque instant.

A **Jérôme**, Jaroume. Merci de ne jamais avoir dérogé à ta règle des 5 à 10 minutes de retard et des weekends avec fériés pour le traditionnel « j'ai pris mes billets pour la Corse ».

Travailler à tes côtés n'est pas toujours évident, tant les choses sont faciles pour toi. Tu es extrêmement brillant et doué dans ce que tu entreprends. Triste de te voir partir si loin de nous, mais je sais que tu ne louperas aucun BDM ou Son !

A l'ensemble des infirmières de l'unité (**Cecilia, Virginie, Alex, Julie** et les autres), aux cadres et secrétaires pour votre patience et le travail extraordinaire que vous réalisez.

**Au service de Cardiologie du Professeur BONNET et soins intensifs :**

**Pr Jean Louis Bonnet, Pr Thomas Cuisset, Dr Marc Lambert, Dr Pierre Deharo.** Merci de m'avoir accueilli si jeune interne. Votre gentillesse et bienveillance ont beaucoup compté pour moi.

Au **Dr Jean Philippe Mouret** : définitivement pour ta disponibilité, ta patience, ton aide, ton soutien et tes conseils.

A **Guillaume** : merci pour ta gentillesse, ta patience, ta bienveillance. Tu as toujours été disponible et de bons conseils durant ces quatre années. J'espère pouvoir continuer à travailler à tes côtés.

A mes co-internes :

**Florent** : A mon Floflo, toi qui m'as tout appris (qu'un épanchement péricardique à 5H du matin pouvait être un ventricule droit mais aussi que nous n'avions pas de casserole sur l'Ap-Hm). Merci d'être resté à mes côtés durant tout cet internat. Merci d'avoir partagé ton immense savoir. Merci de rigoler à toutes mes blagues même aux moins drôles. Je suis fier de pouvoir te compter parmi mes amis proches. Je n'y serai probablement jamais arrivé sans toi.

**Elisa** : pour m'avoir fait découvrir la cardiologie. Sans ta rencontre je n'aurais probablement pas choisi cette voie.

**Arnaud**, Rique, Rico, Enrico : merci pour ton amitié, ta gentillesse et ton soutien sans faille. Avoir pu partager avec toi ce semestre est une véritable chance. Tu es exceptionnel, toujours consciencieux et de bonne humeur. **Olivier Camus** : on ne te voit plus beaucoup mais ce fut une chance de partager ces 6 mois avec toi. **Alexandra**. J'aurais aimé travailler plus souvent à tes côtés.

A l'ensemble de (l'ancienne ?) équipe, **Vincent, Ludo, Lionel, Maeva, Anna** (heureuse de te voir plus souvent grâce à notre Jean Yves national), **Sylvie** pour votre aide, votre bonne humeur et tous nos fous rires. Vous êtes des personnes merveilleuses.

A l'équipe d'infirmiers des soins intensifs : **Benoit, Estella, Manon, Bene** et les autres. Pour votre soutien et votre aide précieuse.

#### **Au service de Cardiologie du Professeur HABIB :**

**Pr Jean François Avieirinos, Dr Sébastien Renard, Dr Sandrine Hubert**. Merci pour l'ensemble des connaissances que vous avez pu partager avec moi, tant cliniques, qu'échographiques. Ce fut le stage le plus enrichissant humainement et intellectuellement.

A **Julie**, pour ton amitié, ton soutien, les potins, les parpaings. Heureuse de te compter parmi les plus proches.

A **Anne Claire**, pour ta folie et tout ce que tu m'as appris.

A mes co-internes :

A **Maxime**, ton calme et ta sérénité ont été des alliés imparables. Merci de m'avoir toujours soutenu. Tu es brillant, humain et passionné. Je regrette sincèrement de ne jamais pu avoir assisté aux glaçons sur le front. Merci pour ton teint verdâtre et ta logorrhée des lendemains de soirée ! Heureuse et honorée de te compter parmi mes amis les plus proches.

A **Olivier T**, Toto, alias Marcel ou la boule. Merci pour nos fous rires et nos pauses qui ont été une bouffée d'oxygène durant cet internat.

A **Olivier M**, le Fift', merci de m'avoir appris un certain esprit du « savoir vivre ». Travailler à tes côtés a été une chance incroyable. Je suis navrée de n'avoir jamais été à la hauteur des 11 étages de la Timone. Je n'ai pas oublié également que je te devais une blanquette.

### **Au service de chirurgie Vasculaire du Professeur Philippe PIQUET :**

A Magali, pour ta bonne humeur constante et ta patience.

A l'équipe du Professeur PIQUET, pour votre gentillesse et votre accueil (**Professeur Piquet, Dr Demasi, Dr Bal, Dr Gaudry, Dr Omnes, Dr Vaillant, Dr Chazot**).

A mes co-internes (**Robin ben N, Polo**) et capa's (**Abibi, Bonnabel et Elsa**) pour avoir fait de ce stage un fou rire continu. A Stéphanie, Alex et Valérie.

### **Au service du Professeur Franck PAGANELLI :**

Merci au **Professeur Franck Paganelli, Professeur Laurent Bonello**, et au **Dr Marc Laine**.

Merci au **Professeur Franck Thuny**. J'espère ne plus jamais passer à côté d'une amylose.

Merci à **Jennifer** pour tes blagues en staff et ta gentillesse.

Merci aux assistants, **Mélanie, Chloé, Marion, Thibault**. Merci d'avoir été là pour ce dernier semestre riche en émotion.

A **Michael**, pour la patiente extrême dont tu as fait preuve au quotidien. Tu mérites parfois ta réputation mais ta gentillesse n'a pas d'égal. Heureuse d'avoir pu passer ce dernier semestre à tes côtés.

A **Jeremie**, pour n'avoir jamais abandonné. Ta persévérance pour tes explications en Rythmologie malgré mon manque total de savoir dans ce domaine est admirable. Pour l'ensemble de ces 6 derniers mois passés à tes cotés. Te rencontrer fut une chance inestimable tant sur le plan professionnel que sur le plan humain.

Aux infirmières de l'electrophy : **Mufasa, Lilas et Cathy**. Merci d'avoir fait de chaque instant passé à vos côtés, un moment de bonheur et de rires.

A mes co-internes : **François, Camille, Geoffrey, Yidir** avec 2 i, **Fleur** de lotus, **Alexis**, et (en dernier) **Wassim** pour le psartek, les cocas, les fous rires et les cig.

A l'ensemble de l'équipe pour votre accueil : **Didier, Flo, Myriam, Elo, Gwen, Olivier** et tous les autres. Vous êtes vraiment une équipe au top.

**Au service du Professeur Jean Claude DEHARO :**

Au **Professeur Deharo, Professeur Franceschi, Dr Koutbi**, pour votre pédagogie.

Au **Dr Jérôme Hourdain**, pour ton encadrement du mémoire de DES, un souvenir palpitant.

Et pour toute l'aide que tu m'as apportée au cours de mon internat.

A **Baptiste** et **Nicolas** pour votre patience, votre disponibilité et votre bienveillance.

Aux autres membres de la grande famille de la cardiologie :

A **Lilith**, pour ta bonne humeur, ta joie de vivre et ton énergie.

A **Flora**, pour ton franc parler, ton accent, ton humour et ta gentillesse.

A **Jason**, pour ta bonne humeur et ton humour.

A **Marine**, pour ta folie et ton style vestimentaire.

A **Élisabeth**, ma future co-assistante. Tu m'as toujours impressionnée au cours de cet internat par ta force de caractère et ton dévouement. Je suis heureuse de me lancer dans le grand bain avec toi.

A **Floriane**, pour les soirées, ta gentillesse et ta folie surtout.

A **Mary, Aliénor, Hilla, Florence et Jeremy**, pour votre sens de la fête et votre énergie débordante.

A **Cindy, Anissa, Jean Charles**, pour votre accueil quand nous étions bébés internes.

A **Charlène, Hélène, Vassili, Florence, Marc, Sarah, Henitsoa, Claire et Marie W.** avec qui je n'ai pas eu la chance de travailler.

Aux plus jeunes, dont le parcours promet d'être riche en rebondissement : **Jimmy** (premier interne officiel), **Grégoire** (fais le bon choix), **Robin** (alias mèche), **Clément** et **Julien**.

### **A la réanimation Marseillaise et Toulonnaise :**

A ma nouvelle famille de la réanimation, merci de m'avoir accueillie les bras ouverts, merci de m'avoir soutenue dans ce projet qui n'a pas été toujours simple à mener.

A l'équipe de Sainte Musse : **Aude, Jean Michel, Yannis, Nathalie, Audrey, Laurent, Gaëlle, Cyril** ; pour m'avoir prouvé que ce métier était infiniment plus humain que ce que je ne le pensais. Vous êtes vraiment des personnes formidables et avez pris une place très importante dans mon cœur. J'espère ne pas vous avoir déçus par mes choix professionnels futurs et j'espère que nos routes se recroiseront.

A mes co-internes exceptionnelles et merveilleuses : **Claire, Camille, Sonia, Clémence, Laura, Anastasia.**

A l'ensemble de l'équipe paramédicale pour votre travail merveilleux.

### **A la réanimation DRIS :**

Aux **Professeurs Laurent Papazian et Antoine Roch.** Je ne pourrai jamais assez vous remercier pour ce que vous avez fait pour moi. Grâce à vous, je vais pouvoir faire le métier qui me passionne le plus au monde. Vous m'avez poussée à croire en moi et en mes capacités. Je suis heureuse d'avoir l'opportunité de continuer à travailler à vos côtés.

A **Jean Marie** pour ton humour décapant. Merci pour tes qualités d'acteur également.

A **Sami.** J'espère devenir un jour comme toi. Ta patience, ta bienveillance et ton savoir ont été des alliés précieux. Merci pour tout ce que tu m'as appris (surtout sur le faecium...).

A **Christophe.** Merci pour ta gentillesse, tes conseils et ton aide en toute circonstance.

A **Benjamin.** Merci pour ta folie et la transmission de ton savoir.

A **Mélanie,** pour ta gentillesse et ta bienveillance.

A **Florence,** pour les clopes, les conseils, les fous rires, les crises et tout ce que tu m'as appris.

A **Estelle,** merci pour ta joie de vivre, ta sérénité et ton empathie débordante. Heureuse également de te compter parmi mes amis.

A **Claire Stein,** avec qui je n'ai pas eu l'honneur de travailler. Tu mérites une place dans cette thèse tant ton humour, ta gentillesse et ta folie m'ont touchée au cours de ces moments passés ensembles.



A la team lardons :

**Maxence** pour nos trajets dans les bouchons, notre playlist inimitable, nos fous rires. Je suis heureuse d'avoir partagé tous ces moments avec toi. **Adela**, tellement heureuse que tu fasses partie de ma vie. Tu es une personne exceptionnelle. Encore désolée pour la kératite à la javelle ! **Julie Mado**. Merci pour tous ces moments passés avec toi, pour tout ce que tu m'as transmis. Encore un bel exemple de femme de caractère au grand cœur. **Mathieu** alias Tep, le parisien ronchon. Merci de m'avoir donné l'occasion de rire à chaque moment passé avec toi.

A **Manon, Théo** et **Margaux**.

Aux infirmiers et infirmières, passionnés, dévoués et courageux. A ces gens merveilleux : **Camille, Leila, Clément, Ornella, Tahiti, Florian, Heykel, Gaetan, Amandine, Philippe, Jean** et les autres.

Aux majors, pour leur aide en toutes circonstances : Sabine, Céline, Seb et les autres.

Un merci particulier à **Cyprien FABRE** et **Noémie RESSEGUIER** pour leur aide précieuse sur les statistiques de cette thèse, leur patience à tout épreuve et leur réactivité.

**A Pepito,**

Après avoir commencé l'externat avec toi, j'achève cette période à tes côtés.

Les difficultés que nous avons traversées ensemble ces dernières années nous ont permis d'avancer un peu plus chaque jour et de former un duo inséparable. Mon amour pour toi n'a cessé de grandir au fur et à mesure des années.

Tu fais partie intégrante de cette réussite car, même s'il est difficile de l'avouer, ton ambition débordante m'a poussée à me dépasser et à ne jamais abandonner.

Même si nos chemins vont un peu diverger pendant ces quelques mois, je n'ai pas peur car je sais que tu seras toujours là.

Merci pour ton soutien et ton amour. Merci d'être cette personne si spéciale qui me bouscule en permanence. Merci simplement de partager mon quotidien.

Tu es à tour de rôle mon ami, mon confident, mon pilier (pas que de bar), ma moitié, mon âme sœur, en résumé, mon Pepito.

De nouvelles aventures nous attendent et je suis heureuse de savoir que nous allons les vivre ensemble.

# Sommaire

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>1</b>
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>II. MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
A. POPULATION ETUDIEE ET MODALITES DE RECUEIL DES DONNEES .....	4
B. DISPOSITIFS D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE MECANIQUE (DACM).....	5
a. <i>DACM de courte durée</i> .....	5
b. <i>DACM de longue durée : LVAD</i> .....	7
c. <i>Indications et contre-indications à l'implantation d'un DACM</i> .....	8
d. <i>Implantation et mode de fonctionnement des LVAD</i> .....	12
C. DONNEES CLINIQUES PRE-OPERATOIRES .....	13
D. DONNEES PARACLIQUES PRE-OPERATOIRES .....	14
E. DONNEES CLINIQUES PER-OPERATOIRES .....	14
F. COMPLICATIONS ET SUIVI POST IMPLANTATION .....	15
G. CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRES .....	16
H. ANALYSES STATISTIQUES .....	17
<b>III. RESULTATS</b> .....	<b>18</b>
A. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARACLIQUES PRE-OPERATOIRES .....	18
a. <i>Répartition des patients selon la classification Intermacs</i> .....	18
b. <i>Caractéristiques démographiques et cliniques pré-opératoires</i> .....	19
c. <i>Stratégies d'implantation d'un LVAD</i> .....	21
d. <i>Paramètres pré-opératoires biologiques, échographiques et hémodynamiques</i> .....	22
e. <i>Paramètres cliniques pré-opératoires des patients du groupe Intermacs 1 à 3</i> .....	25
B. PARAMETRES CLINIQUES ET PHARMACOLOGIQUES PER-OPERATOIRES .....	27
C. PARAMETRES CLINIQUES ET PHARMACOLOGIQUES POST-OPERATOIRES .....	28
D. PARAMETRES PARACLIQUES DES PATIENTS AYANT NECESSITE LA MISE EN PLACE D'UNE ASSISTANCE MECANIQUE VENTRICULAIRE DROITE TEMPORAIRE POST IMPLANTATION DU LVAD .....	30
E. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : SURVIE POST IMPLANTATION .....	32
F. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES : SURVIE SANS EVENEMENT ET FACTEURS PRONOSTICS .....	34
a. <i>Survie sans évènement</i> .....	34
b. <i>Facteurs prédictifs de décès et survie</i> .....	36
G. COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES .....	37
H. CAUSES DE DECES DES PATIENTS IMPLANTES D'UN LVAD.....	39
I. TRANSPLANTATION APRES HEARTMATE .....	40
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	<b>41</b>
<b>V. CONCLUSION</b> .....	<b>49</b>
<b>VI. BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>50</b>
<b>VII. RESUME</b> .....	<b>53</b>

## I. Introduction

L'insuffisance cardiaque (IC) est un enjeu majeur de santé publique. En effet, elle atteindrait près de 3% de la population française (1). Il s'agit d'une pathologie lourde (2,3) avec une importante morbi-mortalité puisqu'elle serait responsable de 70 000 décès et 150 000 hospitalisations par an en France (4).

Le stade terminal de l'IC chronique à fraction d'éjection altérée est défini (5) par la persistance de symptômes sévères d'insuffisance cardiaque associée à une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30% malgré un traitement médical et instrumental optimal.

Elle requiert également un antécédent d'hospitalisation dans les 12 mois pour prise en charge thérapeutique de symptômes congestifs, d'un choc cardiogénique ou d'arythmie maligne ainsi qu'une diminution sévère des capacités d'exercice. Selon les registres, 5 à 25% des patients insuffisants cardiaques chroniques répondraient à ces critères (proportion variant selon les définitions utilisées (6–9)).

Le pronostic de l'insuffisance cardiaque au stade terminal est sombre et la transplantation cardiaque (TC) reste le traitement de choix, à ce jour, permettant une amélioration de la survie, de la qualité de vie et des capacités fonctionnelles par rapport au traitement conventionnel (10). Cependant, il existe de nombreuses difficultés d'accès à la transplantation cardiaque. En effet, compte tenu du vieillissement de la population et d'un nombre croissant d'inscription sur liste, le nombre de greffons disponibles reste insuffisant pour satisfaire les demandes (11) entraînant des délais de transplantation allongés responsables d'une surmortalité sur liste d'attente.

Les dispositifs d'assistance mécanique circulatoire (DACM) de longue durée comprenant principalement des assistances mono-ventriculaires gauches (LVAD, *Left Ventricular Assist Device*)(12,13) sont utilisés depuis plusieurs années afin de permettre d'améliorer ou de stabiliser l'état clinique du patient sur liste ou en thérapie définitive chez les patients non éligibles à la TC (14). Leur fonctionnement repose sur une pompe intra corporelle avec une canule proximale aspirant le sang à l'apex ventriculaire gauche et le délivrant, via la canule distale, dans l'aorte ascendante permettant alors de suppléer le ventricule gauche afin d'assurer un débit cardiaque suffisant.

L'état clinique et hémodynamique des patients peut varier à l'implantation, allant de l'insuffisance cardiaque chronique stable au choc cardiogénique réfractaire. Pour uniformiser les bases de données d'études et définir précisément les profils cliniques des patients implantés, le registre INTERMACS a été créé en 2005 aux États-Unis (15). Il permet d'établir 7 profils cliniques allant du patient « crash and burn », en choc cardiogénique réfractaire (profil 1) au patient stable, pauci symptomatique (profil 7).

Bien que les différentes études sur le LVAD aient clairement établi que la survie était améliorée chez les patients les plus stables (INTERMACS >3) (12,13,16), la majorité des centres implantent les patients sous amines inotropes (Intermacs 2 et 3) compte tenu de l'absence d'alternative thérapeutique à ce stade avancé de la maladie.

La mise en place d'un DACM est un geste lourd, à haut risque chirurgical avec des complications per et post-opératoires nombreuses, principalement (12,13,16) la défaillance ventriculaire droite, les infections, les événements thromboemboliques et hémorragiques, grevant le pronostic.

La problématique actuelle est donc de déterminer le timing opératoire optimal permettant de sélectionner les patients à haut risque de décès secondaire à leur insuffisance cardiaque terminale sans les exposer trop précocement aux effets secondaires et complications délétères de l'assistance circulatoire.

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail réside dans l'évaluation de nos pratiques au sein d'un centre tertiaire afin de déterminer dans quelle mesure, l'état hémodynamique initial des patients implantés sous amines inotropes (profils INTERMACS 1 à 3) d'une assistance mécanique circulatoire mono-ventriculaire gauche de longue durée, a un impact sur la survie post implantation.

## **II. Matériel et Méthodes**

### **A. Population étudiée et modalités de recueil des données**

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle incluant l'ensemble des patients d'âge adulte (âgés de plus de 18 ans) ayant bénéficié de l'implantation d'une assistance mécanique circulatoire mono-ventriculaire gauche de longue durée (LVAD) au sein du Centre Hospitalier Universitaire de La Timone (APHM, Marseille) entre janvier 2011 et juin 2019.

Aucun patient n'a été exclu de l'analyse.

Les données et caractéristiques des patients ont été extraites à partir des dossiers médicaux personnels informatisés ou dossiers manuscrits, non numérisés.

Pour chaque patient, les données ont été vérifiées à partir des comptes rendus d'hospitalisation et d'évolution de l'unité de chirurgie cardiaque mais également de la réanimation cardiaque, des soins intensifs cardiologiques et des différents services de cardiologie de l'hôpital.

Les données concernant la prise en charge thérapeutique ont été vérifiées à partir du logiciel de prescription informatique de l'Assistance publique des Hôpitaux de Marseille (Pharma®) et à partir des feuilles de prescription manuscrites des différents services.

## B. Dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM)

### a. DACM de courte durée

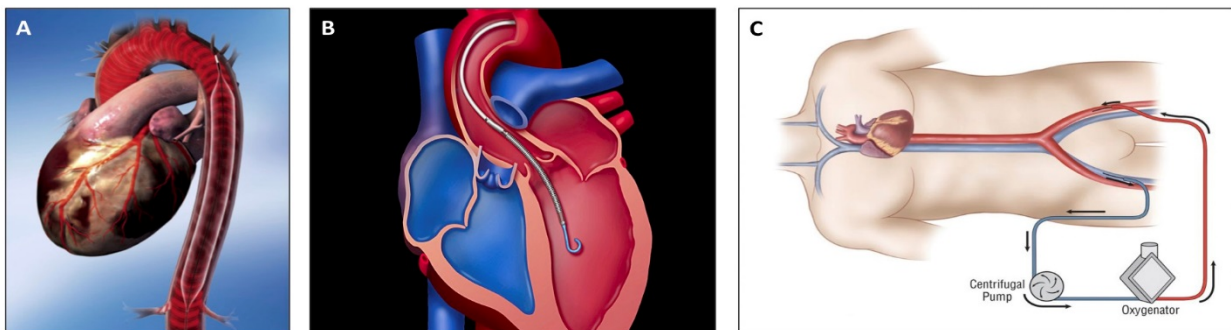
Ces dispositifs sont utilisés actuellement dans le choc cardiogénique réfractaire aux amines inotropes (10).

Le choc cardiogénique est défini d'après les dernières recommandations (10,17) par une hypotension persistante (pression artérielle systolique inférieure 90mmHg pendant plus de 30 minutes) associée à des signes cliniques (extrémités froides, oligurie, confusion, pression artérielle pincée, vertiges) et biologiques (acidose métabolique, hyperlactatémie, insuffisance rénale aigue) de souffrance multi viscérale.

Les objectifs théoriques de ces dispositifs sont d'assurer un soutien circulatoire bref, de courte durée, afin d'améliorer la perfusion d'organe et de lutter contre la défaillance multi viscérale en assurant une décharge ventriculaire gauche (18).

Il existe actuellement trois DACM de courte durée utilisés en France :

**Figure 1** : Dispositifs d'assistance circulatoire mécanique de courte durée



*A : Ballon de contre pulsion intra aortique, B : Système Impella, C : ECLS (extra coporal life support) veino-artérielle*

**Le ballon de contre pulsion intra aortique (CPIA).** Ce dispositif est composé d'un ballon introduit dans l'aorte thoracique, se gonflant en diastole permettant ainsi d'améliorer la perfusion coronaire et cérébrale (19,20).

*Le système Impella<sup>®</sup>*, comprenant une pompe axiale rotative qui prélève le sang dans le ventricule gauche à travers la valve aortique et le réinjecte dans l'aorte ascendante en regard des ostia coronaires. Il permet de délivrer un débit cardiaque continu. Il existe différents types de dispositifs insérés par voie percutanée ou par voie chirurgicale (21,22).

*L'ECMO veino-artérielle ou ECLS (Extracorporeal Life Support)*, plus fréquemment utilisée, composée de deux canules et d'un oxygénateur : le sang veineux est prélevé puis est ensuite oxygéné et décarboxylé. Il est ensuite réinjecté dans une artère de gros calibre assurant un débit rétrograde (23,24).

Les patients bénéficiant de l'implantation d'un DACM de longue durée mono-ventriculaire gauche peuvent développer une défaillance ventriculaire droite post-opératoire. Une assistance mécanique circulatoire temporaire peut alors être implantée. Elle consiste en une ECLS centrale avec canulation veineuse au niveau de la veine cave inférieure et réinjection du sang artériel au sein de l'artère pulmonaire. L'objectif étant de réaliser une décharge complète du ventricule droit.

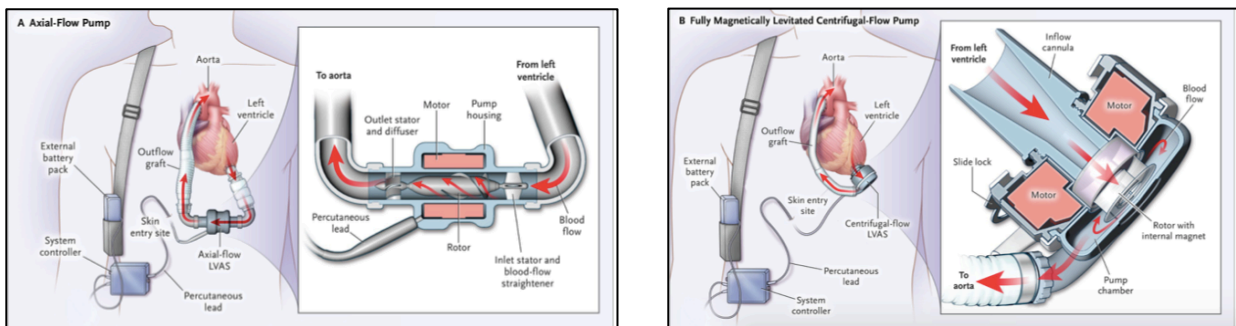


b. DACM de longue durée : LVAD

Ces dispositifs de longue durée sont implantés de manière chirurgicale de façon définitive ou en attente d'une transplantation cardiaque. La majorité sont des assistances mono-ventriculaires gauches appelées également LVAD (*Left Ventricular Assist Device*)(13).

Seulement deux types de LVAD sont implantés dans notre centre depuis 2011. En effet, les DACM de longue durée à débit continu ont fait la preuve de leur efficacité par rapport aux systèmes à débit pulsatile (25). De plus, en raison d'un nombre restreint de dispositifs implantés, nous avons préféré perfectionner nos connaissances sur un seul type de LVAD.

**Figure 2:** LVAD à débit continu: HeartMate, St Jude Medical, groupe Abbott



A : HeartMate II, flux axial ; B: HeartMate III, flux centrifuge

**Le HeartMate II :** ce LVAD est électrique, intracorporel et permet d'assurer un débit cardiaque continu. Il est constitué d'une pompe, d'un contrôleur de système, d'une source d'alimentation et de modules de données. La pompe délivre un flux de type axial.

**Le HeartMate III.** Mis en place sur le marché français à partir d'octobre 2017, il remplace le précédent dispositif. A l'inverse du HeartMate II, il est équipé d'une pompe centrifuge dotée de la technologie de lévitation magnétique totale permettant de suspendre le rotor par des forces magnétiques limitant ainsi les phénomènes de thrombose du dispositif. Le flux produit est artificiellement pulsé par variation de la vitesse du rotor, permettant un lavage de la pompe, évitant ainsi la stase.

La taille du dispositif est réduite. Son implantation est donc entièrement endothoracique et ne nécessite pas de création de cavité pré-péritonéale.

c. Indications et contre-indications à l'implantation d'un DACM

Il existe actuellement quatre stratégies d'implantation d'un DACM :

- **En « Bridge to Transplant »**, BTT : afin de permettre une attente sur liste de transplantation sans dégradation de l'état général et sans altération des fonctions extra cardiaques.
- **En « Bridge to Candidacy »**, BTC : permettant d'améliorer la perfusion d'organes pour réévaluer, après implantation, un patient initialement contre-indiqué à la transplantation cardiaque.
- **En « Destination Therapy »**, DT: pour une utilisation de l'assistance circulatoire comme traitement à part entière, définitif et palliatif de l'insuffisance cardiaque terminale, compte tenu de l'absence d'alternative thérapeutique.
- **En « Bridge to Recovery »**, BTR : en attente d'une récupération myocardique chez les patients en choc cardiogénique secondaire à une cause réversible telles que les myocardites et les cardiopathies du post-partum.

Les contre-indications à la transplantation cardiaque (26) sont fournies dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 1** : Contre-indications absolues et relatives à la transplantation cardiaque

Contre-indications absolues à la Transplantation Cardiaque
Hypertension pulmonaire fixée (RAP>6UW)
Pathologie cérébro-vasculaire sévère
Amylose avec atteinte sévère d'organe
Toxicomanie active
Antécédent de lymphome cérébral ou de Kaposi viscéral
Hépatite aiguë ou fulminante à VHB / VHC
Hépatite chronique (VHB/VHC) avec signes cliniques ou biologiques de cirrhose, hypertension portale ou CHC
Maladie de système irréversible, sévère

Contre-indications relatives à la Transplantation Cardiaque
Âge > 70 ans
Obésité avec IMC > 35kg/m <sup>2</sup>
Insuffisance rénale chronique sévère irréversible avec DFG<30ml/min
AOMI sévère non revascularisable
Diabète avec retentissement viscérale ou mauvais contrôle glycémique (HbA1c>7,5%)
Toxicomanie récente
Cancer (au cas par cas)
Infection (au cas par cas)
Environnement social insuffisant pour garantir compliance
Handicap cognitif sévère ou démence (empêchant les soins)
Inobservance répétée
Tabagisme actif

*RAP, résistance artérielle pulmonaire ; UW, unité Wood ; VHB, virus de l'hépatite B ; VHC, virus de l'hépatite C ; CHC, carcinome hépato-cellulaire ; IMC, indice de masse corporelle ; DFG, débit de filtration glomérulaire ; AOMI, artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; HbA1c, hémoglobine glycosylée*

Les critères d'éligibilité au LVAD, formalisés dans les recommandations européennes, sont résumés dans le tableau 1.

**Tableau 2 :** Critères d'éligibilité au DACM mono-ventriculaire gauche de longue durée (ESC 2016, *Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque*)(10)

Patients éligibles à l'implantation d'une assistance mécanique de longue durée VG
Symptômes sévères persistants (>2 mois) malgré une prise en charge médicamenteuse optimale
FEVG < 25%
Pic VO <sub>2</sub> (si réalisé) < 12ml/kg/min
> 3 Hospitalisations dans l'année pour insuffisance cardiaque sans facteur déclenchant évident documenté
Dépendance aux amines inotropes
Dysfonction progressive des organes cibles (insuffisance rénale, insuffisance hépatique) secondaire à une diminution du débit cardiaque et des pressions de remplissage VG non adéquates (PC > 20mmHg et IC < 2L/min/m <sup>2</sup> ou PA systolique < 80-90mmHg)

*FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche ; VO<sub>2</sub>, consommation d'oxygène ; PC, pression capillaire ou pression télé-diastolique du ventricule gauche ; IC, index cardiaque ; PA : pression artérielle*

Récemment, la société européenne de cardiologie a émis des recommandations concernant le délai d'implantation recommandé pour les DACM en se basant sur la classification Intermacs émise en 2005 (10).

**Tableau 3 :** Profils cliniques et délai d'implantation recommandé selon la classification Intermacs.

(ESC 2016, *Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque*)(10)

Échelle Intermacs		Délai d'action pour le DACM
1	Hypotension menaçante malgré une augmentation rapide des inotropes, présence de signes d'hypoperfusion d'organes et augmentation des lactates et/ou acidose.	Quelques heures
2	Patient déclinant malgré les inotropes intraveineux, altération de la fonction rénale, dénutrition, non contrôle de la congestion.	Quelques jours
3	Pression artérielle, fonctions rénale et hépatique stables, symptômes et état nutritionnel stables sous traitement inotropes IV continus, mais avec échecs répétés de sevrage	Programmée, quelques semaines
4	Patient qui peut être stabilisé en euvolémie, mais réhospitalisé pour poussées congestives malgré des doses élevées de diurétiques. Les symptômes sont récurrents plutôt que réfractaires.	Programmée, quelques semaines ou mois
5	Patient vivant principalement au domicile, ayant quelques activités quotidiennes, se déplaçant de chambre en chambre avec quelques difficultés. Patient à l'aise au repos sans signe congestif, mais gardant en réalité une surcharge hydrosodée permanente sous-jacente, avec souvent une altération de la fonction rénale associée.	Variable, dépendant de l'état nutritionnel, des fonctions des principaux organes et du niveau d'activité
6	Patient sans signe de surcharge, à l'aise au repos et dans des activités quotidiennes à la maison et des activités limitées hors de son domicile, mais dont la fatigue survient après les toutes premières minutes d'activité significative.	
7	Patient sans décompensation récente ni rétention hydrosodée, sans gêne fonctionnelle au repos ni dans les efforts légers.	Non indiquées

A noter qu'en plus des profils cités ci-dessus, des arguments supplémentaires peuvent venir appuyer les décisions d'assistance (27) : les hospitalisations itératives non programmées (2 en moins de 3 mois ou 3 dans les 6 mois), les arythmies ventriculaires soutenues ou chocs électriques internes appropriés et la présence d'une assistance circulatoire de courte durée.

Un registre européen, Euromacs, a également été créé en 2014 avec les mêmes objectifs que le registre américain (Intermacs). Il se sert de la même classification clinique Intermacs (12).

Par ailleurs, même si un nombre important de patients se révèle candidat au LVAD, il existe de nombreuses contre-indications (28) à son implantation, résumées dans le tableau 3.

**Tableau 4 :** Contre-indications à l'implantation d'un DACM de longue durée

*Haute Autorité de Santé, 2017 (28)*

Contre-indications à l'assistance mécanique de longue durée
<b>Si assistance mono-VG : dysfonction VD sévère avec IT sévère</b>
Insuffisance cardiaque sans altération de la FEVG
Maladie pulmonaire sévère, HTP fixée
Insuffisance hépatique sévère (cirrhose évoluée, hypertension portale)
Statut neurologique incertain, AVC récent
Déficit neurologique gênant le maniement du matériel par le patient
Maladie artérielle périphérique sévère
Coagulopathie sévère (TIH, thrombopénie, saignement actif)
Sepsis, infection active non contrôlée
Défaillance multi-viscérale
Affection de mauvais pronostic avec espérance de vie < 2 ans
Non compliance
Troubles psychiatriques ou manque de support social
Surface corporelle < 1,2 m <sup>2</sup> , cachexie

*FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche ; AVC, accident vasculaire cérébral, HTP, hypertension pulmonaire ; TIH, thrombopénie induite par l'héparine ; VG, ventricule gauche ; VD, ventricule droite ; IT, insuffisance tricuspide.*

#### d. Implantation et mode de fonctionnement des LVAD

Ces dispositifs sont implantés au sein de centre de chirurgie cardiaque, par sternotomie. La circulation extracorporelle (CEC) est mise en place puis une collerette est implantée au niveau de l'apex ventriculaire gauche à cœur battant, sans clampage aortique. La canule, solidaire du corps de pompe, est alors mise en place, positionnée puis fixée. Le câble d'alimentation est tunnélisé. La canule d'éjection est alors suturée dans l'aorte ascendante après clampage latéral de l'aorte. L'ensemble est connecté, en réalisant les purges gazeuses et un démarrage progressif de la pompe. Après adaptation du nombre de tours/min afin d'obtenir un débit théorique calculé suffisant, les réglages sont vérifiés sous contrôle échographique, puis la sternotomie est fermée.

La turbine électrique aspire le sang par la canule implantée à la pointe du ventricule gauche et le réinjecte par voie antérograde dans l'aorte ascendante, par l'intermédiaire du tube en dacron. Le câble d'alimentation électrique est sorti à distance, au niveau de la paroi abdominale, connecté au contrôleur externe et aux batteries.

L'unité de contrôle portée par le patient à la ceinture transmet les signaux de commande et l'alimentation électrique à la pompe via la ligne percutanée. Elle enregistre les données de la pompe et déclenche les alarmes si nécessaire.

Les sources d'alimentation sont représentées par deux batteries rechargeables portables, fixées aux porte-batteries, reliées au contrôleur de système. Le patient garde en permanence des batteries chargées sur lui, dans des étuis placés sous les bras ou dans une sacoche de ceinture. Une unité d'alimentation est utilisée pendant les périodes de repos. Une source d'alimentation de secours portable est disponible. L'autonomie maximale est de 17 à 18H.

### C. Données cliniques pré-opératoires

Les différentes caractéristiques démographiques des patients ont été étudiées à savoir, l'âge à l'implantation et le sexe, ainsi que les facteurs de risque cardio-vasculaires tels que l'hérédité, l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète et la dyslipidémie.

Nous précisons également quel était le type de cardiopathie sous-jacente parmi les cardiomyopathies dilatées, hypertrophiques et restrictives ou les cardiopathies ischémiques (en précisant l'existence d'un syndrome coronaire aigu), congénitales, du péri partum et les myocardites.

L'histoire de la cardiopathie était détaillée, à savoir si l'insuffisance cardiaque était connue ou de novo, s'il existait un antécédent de choc cardiogénique, d'hospitalisation pour décompensation cardiaque, de troubles du rythme ventriculaire ou de mise en place d'un défibrillateur automatique implantable.

Concernant l'état clinique initial, nous avons relevé le stade de dyspnée selon la classification de la NYHA (New York Heart Failure).

Nous précisons également le profil INTERMACS à l'admission selon la classification à disposition.

L'état hémodynamique des patients avec un profil INTERMACS 1 à 3 était détaillé, à savoir quel type d'amines était utilisé (Dobutamine, Noradrénaline, Adrénaline, Lévosimendan, Milrinone), leurs durées et posologies maximales nécessaires avant implantation. Nous calculions également les durées de ventilation mécanique ou d'épuration extra rénale. Enfin, nous notions si une assistance mécanique circulatoire de courte durée avait été nécessaire, ainsi que son type et sa durée.

Nous recensons les stratégies d'implantation du LVAD (*BTT*, *BTC*, *DT*, ou *BTR*) et les éventuelles contre-indications à la transplantation cardiaque pour les patients inéligibles.

#### **D. Données paracliniques pré-opératoires**

Les patients ont bénéficié d'une échographie cardiaque trans-thoracique dans les 7 jours précédant l'implantation par des échographistes expérimentés à l'aide d'appareils Philips IE33 et EPIC (Philips Healthcare, Netherlands). Les caractéristiques suivantes étaient étudiées : la fraction d'éjection du ventricule gauche en Simson bi-plan et visuellement, l'existence d'une insuffisance mitrale et son degré de sévérité, l'existence d'une dysfonction ventriculaire droite et son degré de sévérité, l'onde S du ventricule droit, le TAPSE (*Tricuspid annular plane systolic excursion*), la mesure des pressions artérielles pulmonaires systoliques, l'existence d'une fuite tricuspide et son degré de sévérité.

Les mesures répondaient aux exigences des dernières recommandations sur le sujet (29–32).

Les données du cathétérisme cardiaque droit étaient recueillies si elles dataient de moins de 6 mois.

Le bilan biologique réalisé dans les 24 heures avant implantation était recueilli avec les taux d'hémoglobine, de plaquettes, de leucocytes, de lymphocytes, de prothrombine ainsi que la natrémie, la créatininémie, l'ensemble du bilan hépatique, l'albuminémie, le taux de LDH et de fibrinogène.

La lymphopénie était définie par un compte de lymphocytes inférieur à 1500/mm<sup>3</sup>.

#### **E. Données cliniques per-opératoires**

Les caractéristiques de l'implantation étaient étudiées : durée de circulation extra corporelle, amines et posologies utilisées (Dobutamine, Noradrénaline, Adrénaline, Terlipressine, Monoxyde d'azote inhalé, Milrinone).

Le type de LVAD implanté (HeartMate II ou III) était renseigné.



## **F. Complications et suivi post implantation**

Nous nous sommes attachés à recueillir l'ensemble des complications post-opératoires décrites dans la littérature (12,13,16,27,33), à savoir :

- La défaillance ventriculaire droite précoce : définie dans les études par la mise en place d'une assistance circulatoire ventriculaire droite de longue ou courte durée, une administration d'inotropes pendant plus de 14 jours ou l'utilisation de monoxyde d'azote (NO) inhalé pendant plus de 48 heures (34–36).  
La nécessité d'une assistance ventriculaire droite mécanique temporaire, le délai d'implantation et la durée d'assistance étaient colligés.
- Les hémorragies majeures : correspondant à un saignement ayant nécessité une hospitalisation ou une transfusion de plus de 2 culots globulaires.
- Les événements ischémiques majeurs : équivalent à la survenue d'un AVC ischémique ou d'une thrombose artérielle, symptomatiques.
- Le syndrome de défaillance multiviscérale : défini par l'apparition de plus de 2 défaillances d'organes.
- Les complications septiques : qui englobaient choc septique post implantation, infection locorégionale ou infection du câble du dispositif d'assistance.
- Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque droite, gauche ou globale.
- Les troubles du rythme ventriculaire soutenus : tachycardie ventriculaire de plus de 30 secondes ou fibrillation ventriculaire ayant nécessité ou non une cardioversion électrique.

Enfin, les durées de séjour en réanimation et en hospitalisation, le nombre total de jours d'amines, de ventilation mécanique et d'épuration extra rénale étaient calculés.

## **G. Critères de jugement principal et secondaires**

Notre critère de jugement principal avait pour objectif de comparer les survies à 1 mois, 6 mois, 12 mois et globale entre les patients du groupe Intermacs 1 à 3 et les patients du groupe Intermacs 4 à 7.

Une analyse en sous-groupe était réalisée afin d'évaluer la survie post LVAD seule à 1 an en excluant les patients ayant nécessité la pose post-opératoire d'une assistance mécanique ventriculaire droite temporaire.

Dans un deuxième temps, nous avons établi deux critères de jugement composites :

Le premier a été établi afin de comparer la morbidité dans chacun des groupes à 12 mois et sur l'ensemble de la période de suivi. Il comprenait la survie sans survenue d'évènement hémorragique ou ischémique majeur, d'infection loco régionale ou d'infection du câble d'alimentation, sans survenue de choc septique, d'arythmie ventriculaire soutenue et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Le deuxième avait pour objectif de mesurer l'impact des principales complications post-opératoires sur la survie post implantation, à savoir la survie sans choc septique ou défaillance ventriculaire droite à 12 mois.

Nous déterminions également les facteurs prédictifs de décès et de survie.

## **H. Analyses statistiques**

Les résultats ont été exprimés en nombre de patients avec pourcentage, en moyenne et écart type ou médiane et inter quartile 25-75%, selon l'effectif.

Une analyse univariée a été réalisée afin d'étudier l'effet de potentiels facteurs pronostiques sur les critères de jugement. Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées en utilisant le test du Chi<sup>2</sup> ou le test exact de Fisher (selon les conditions d'application) pour les variables qualitatives, et le test de Student ou de Mann-Whitney (selon les conditions d'application) pour les variables quantitatives. Ensuite une analyse de type time to event a été réalisée pour étudier la survenue des différents critères de jugement en fonction du groupe Intermacs.

Des courbes de Kaplan-Meier ont été tracées, puis le test du log rank ainsi que des modèles de Cox ont été utilisés afin de rechercher une différence de survie dans les différents groupes Intermacs et d'estimer des Hazard Ratio (avec leurs intervalles de confiance à 95 %).

Les données concernant les courbes de survie et courbes de survie sans évènement ont été censurées à la date de décès, date de l'évènement et date de transplantation cardiaque.

Les Hazard ratio ajustés, avec leurs intervalles de confiance à 95% et leurs p value, ont été présentés. Tous les tests utilisés étaient bilatéraux. Toutes les p value < 0.05 ont été considérées comme significatives.

RStudio pour Windows, Version 1.1.463, a été utilisé pour toutes les analyses statistiques.

Notre étude a été enregistrée auprès du registre RGPD / Ap-Hm sous le numéro 2019-96.

### III. Résultats

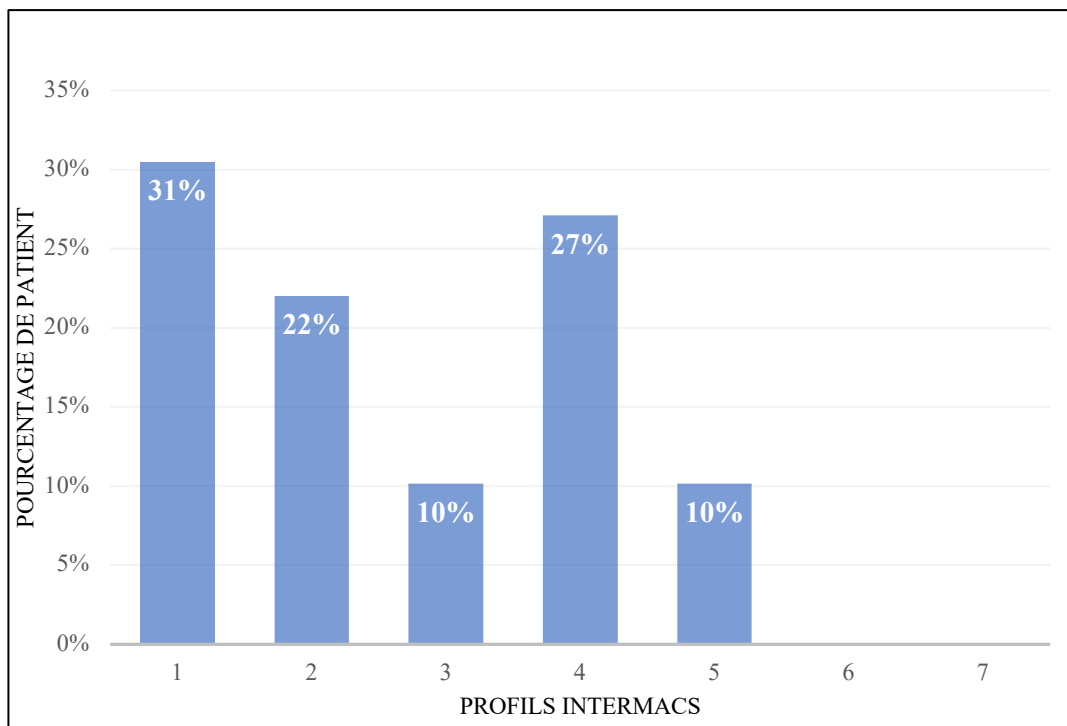
#### A. Caractéristiques cliniques et paracliniques pré-opératoires

Entre janvier 2011 et juin 2019, 59 patients ont bénéficié de l'implantation d'une assistance mécanique mono ventriculaire gauche de longue durée. 43 (73%) patients étaient implantés d'un HeartMate II et 16 (27%) patients d'un HeartMate III.

##### a. Répartition des patients selon la classification Intermacs

Selon la classification Intermacs, nous avons définis deux groupes : 37 (63%) patients Intermacs 1 à 3 implantés sous amines inotropes et 22 (37%) patients implantés avec un Intermacs >3, stables.

**Figure 3** : Répartition des patients selon le stade Intermacs



Quarante patients (68%) bénéficiaient d'une implantation en urgence contre 19 interventions électives (32%).

b. Caractéristiques démographiques et cliniques pré-opératoires

**Tableau 5 :** Caractéristiques démographiques et cliniques pré-opératoires

	Population générale (n=59)	Intermacs 1-3 (n=37)	Intermacs >3 (n=22)	<i>p value</i>
Sexe masculin, n (%)	52(88)	32(87)	20(91)	0.7
Âge, années	55±12	54±12	57±12	0.3
<b>Facteurs de risques cardio-vasculaires, n(%)</b>				
HTA	18(31)	12(32)	6(27)	0.7
Diabète	12(20)	9(24)	3(14)	0.5
Dyslipidémie	22(37)	13(35)	9(41)	0.7
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27±5	27±5	26±5	0.5
Tabagisme	40(68)	22(59)	18(82)	0.08
Hérédité coronarienne	4(7)	1(3)	3(14)	0.1
<b>Histoire de la cardiopathie, n(%)</b>				
Insuffisance cardiaque de novo	14(24)	13(35)	1(5)	<b>0.01</b>
Insuffisance cardiaque chronique	45(76)	24(65)	21(95)	<b>0.01</b>
Choc cardiogénique	29(49)	17(46)	12(55)	0.5
Hospitalisation pour décompensation cardiaque	40(68)	21(57)	19(86)	<b>0.02</b>
<b>Stade NYHA, n(%)</b>				
I	0	0	0	-
II	1(2)	0	1(5)	
III	5(8)	0	5(23)	
IV	53(90)	37(100)	16(73)	
<b>Antécédents rythmologiques, n(%)</b>				
Trouble du rythme supra ventriculaire	32(54)	19(51)	13(59)	0.6
Trouble du rythme ventriculaire	19(32)	11(30)	8(36)	0.6
D.A.I prévention primaire	30(51)	14(38)	16(73)	0
D.A.I prévention secondaire	12(20)	7(19)	5(23)	0
<b>Étiologies de l'insuffisance cardiaque, n(%)</b>				
Cardiopathie ischémique	34(58)	21(57)	13(59)	-
Dont syndrome coronaire aigu	13(22)	12(32)	1(5)	<b>0.02</b>
Cardiomyopathie dilatée	22(37)	14(38)	8(36)	-
Cardiomyopathie hypertrophique	2(3)	1(3)	1(5)	-
Cardiopathie congénitale	1(2)	1(3)	0	-
Myocardite aigue	0	0	0	-
Cardiopathie péri-partum	0	0	0	-

*HTA, hypertension artérielle ; IMC, indice de masse corporelle ; D.A.I, défibrillateur automatique interne*

On constatait une prévalence plus élevée de patients insuffisants cardiaques chroniques chez les patients stables (95% vs 65% dans le groupe sous amines inotropes,  $p=0.01$ ) avec un nombre plus important d'hospitalisations pour décompensation cardiaque (86% vs 57%,  $p=0.01$ ).

La majorité des patients présentait une cardiopathie ischémique (57%) ou une cardiomyopathie dilatée (37%). Deux patients (3%) présentaient une cardiomyopathie hypertrophique et un patient (2%) était porteur d'une cardiopathie congénitale à type de double discordance non corrigée.

Nous n'avons recensé aucune implantation pour myocardite aigue.

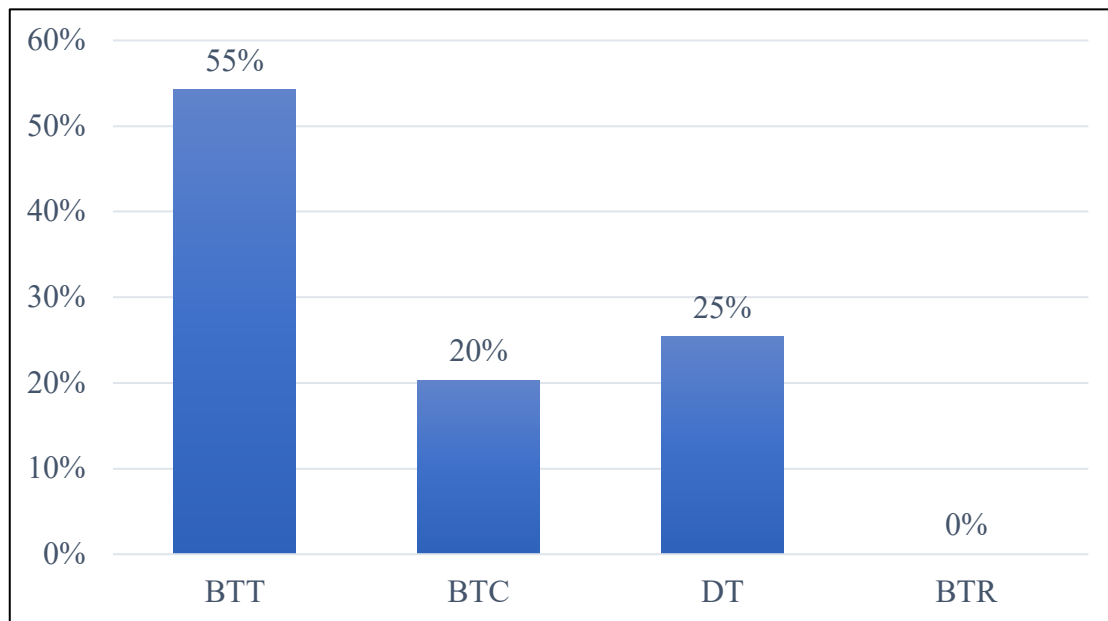
Parmi les 59 patients, 3(5%) étaient implantés en raison d'un orage rythmique et 3(5%) dans les suites d'un arrêt cardio-circulatoire.

### c. Stratégies d'implantation d'un LVAD

Tous les patients répondaient aux critères d'implantation du LVAD édités par la société européenne de cardiologie.

Les stratégies exactes d'implantation sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

**Figure 4 :** Stratégies retenues concernant d'implantation de LVAD



*BTT, Bridge to transplant ; BTC, Bridge to Candidacy; BTR, Bridge to Recovery; DT, Destination Therapy*

Trente-deux (55%) patients étaient implantés en « bridge to transplant », 15 (25%) patients de façon définitive (DT) et 12 (20%) en attente de ré évaluation (BTC). Les indications d'implantation d'un DACM n'étaient pas significativement différentes entre les groupes ( $p=0.6$ ).

Douze patients (20%) présentaient une contre-indication temporaire à la transplantation cardiaque : 5 (42%) en raison de résistances artérielles pulmonaires élevées, 2 (17%) en lien avec une hyper-immunisation, 4 (33%) à cause d'un indice de masse corporelle trop élevé et 1 (8%) du fait d'un antécédent d'AVC ischémique récent thrombolysé.

d. Paramètres pré-opératoires biologiques, échographiques et hémodynamiques

Les paramètres biologiques étaient disponibles pour l'ensemble des patients. Ils sont résumés dans le tableau ci-joint.

**Tableau 6** : Paramètres biologiques pré-opératoires

	Population générale (n=59)	Intermacs 1-3 (n=37)	Intermacs > 3 (n=22)	p value
Hémoglobine, g/dl	11 ±3	9±2	13±2	<b>0.001</b>
Ht, %	33.4 ±7	30±5	39±7	<b>0.001</b>
Plaquettes, G/L	212±108	209±122	217±76	0.5
Leucocytes, G/L	11±6	13±7	8±3	<b>0.001</b>
Lymphocytes, G/L	1.4±0.7	1.3±0.6	1.7±0.7	<b>0.04</b>
TP, %	73±13	71±12	75±17	0.4
Natrémie, mmol/L	137±6	137±8	137±3	0.6
Urée, mmol/L	12±7	12±7	11±5	0.7
Créatinine, µmol/L	127±59	129±66	124±45	0.9
ASAT, UI/L	60±73	76±89	34±15	<b>0.02</b>
ALAT, UI/L	83±127	113±150	31±16	<b>0.04</b>
Bilirubine, mg/L	26±28	31±34	18±9	0.08
PAL, UI/L	97±53	91±37	104±72	0.9
GGT, UI/L	123±118	88±45	174±165	0.1
Albumine, g/l	31±8	29±7	36±8	<b>0.02</b>
Fibrinogène, g/L	5±2	5±2	4±1	<b>0.04</b>
LDH, UI/L	356±152	417±160	260±68	<b>0.002</b>
Lactatémie artérielle, mmol/L	2.2±1.4	2.2±1.5	1.9±1	0.6
SvCO <sub>2</sub> , %	59±17	53±14	69±15	0.1

*Ht, hématocrite ; TP, taux de prothrombine ; ASAT, aspartate aminotransférase ; ALAT, alanine aminotransférase ; PAL, phosphatase alcaline ; GGT, Gamma glutamyl transpeptidase ; LDH, lactate déshydrogénase*

Nous constatons une différence significative entre les deux groupes concernant les taux d'hémoglobine, l'hématocrite, le taux de leucocytes (p=0.01) et lymphocytes (p=0.04).

Une cytolysé hépatique était significativement plus fréquente chez les patients sous amines inotropes (p<0.05).



Aucune donnée échographique concernant l'évaluation de la FEVG, la recherche d'une valvulopathie significative ou l'estimation visuelle de la fonction ventriculaire droite n'était manquante. On ne constatait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de patient en dehors de la FEVG ( $17\pm 6\%$  vs  $21\pm 6\%$ ,  $p=0.02$ ).

Les pressions artérielles pulmonaires systoliques ont systématiquement été recensées, parfois à l'aide du cathétérisme cardiaque droit.

Les paramètres échographiques du ventricule droit étaient semblables entre les deux groupes.

**Tableau 7 :** Paramètres échographiques pré-opératoires

	Population générale (n=59)	Intermacs 1-3 (n=37)	Intermacs > 3 (n=22)	p value
FEVG, %	18±7	17±6	21±6	<b>0.02</b>
IM sévère, n(%)	25(42)	15(41)	10(46)	0.6
Dysfonction VD visuelle, n(%)				
Modérée	26(44)	17(46)	9(41)	0.9
Sévère	7(12)	4(11)	3(14)	0.9
IT sévère, n(%)	7(12)	5(14)	2(9)	0.7
TAPSE, mm	16±5	16±5	16±5	0.8
Onde S, cm/sec	10±3	10±3	10±3	0.4
PAPS, mmHg	50±15	46±15	56±13	0.03

*FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche ; IM, insuffisance mitrale ; VD, ventricule droit ; IT, insuffisance tricuspide ; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion ; PAPS, pression artérielle pulmonaire systolique*

Trente-quatre patients (58%) ont bénéficié d'un cathétérisme cardiaque droit, 14 (38%) dans le groupe Intermacs 1-3 et 20 (91%) dans le groupe Intermacs >3. On ne constatait pas de différence significative entre les deux groupes.

**Tableau 8 :** Données du cathétérisme cardiaque droit pré-opératoires

	Population générale (n=34)	Intermacs 1-3 (n=14)	Intermacs > 3 (n=20)	p value
POD, mmHg	13±5	14±4	11±5	0.3
Pcap, mmHg	27±7	28±7	26±7	0.4
PAPm, mmHg	33±11	34±13	33±11	0.9
IC, L/min/m <sup>2</sup>	1.8±0.8	1.8±0.5	1.7±0.9	0.4
RAP, UW	4±3	3.8±3	4.6±3	0.5
RAP post nitrés, UW	4±2	3.4±2	4.8±2	0.2

*POD, Pression de l'oreillette droite ; Pcap, Pressions capillaires pulmonaires ; PAPm, Pressions artérielles pulmonaires moyennes ; IC, index cardiaque ; RAP, résistances artérielles pulmonaires ; UW, unité Wood.*

A noter que 5 (14%) patients dans le groupe Intermacs 1 à 3 et 8 (36%) patients du groupe Intermacs >3 présentaient une occlusion chronique de l'artère coronaire droite (p=0.054).

e. Paramètres cliniques pré-opératoires des patients du groupe Intermacs 1 à 3

Le tableau ci-dessous résume l'état hémodynamique du sous-groupe de patients Intermacs 1 à 3. En effet, l'autre groupe étant constitué de patients stables (Intermacs >3) à l'implantation, ils ne bénéficiaient pas d'amines, de ventilation mécanique ou d'épuration extra rénale.

A noter cependant que 4 patients (18%) des patients avaient bénéficié d'une cure de Dobutamine et 4 (18%) de Lévosimendan afin d'optimiser leur état hémodynamique avant implantation. Ils ne correspondaient cependant pas au profil 3 de la classification Intermacs car non dépendants aux amines et non implantés sous inotropes.

**Tableau 9 :** Paramètres cliniques et pharmacologiques pré-opératoires des patients implantés sous amines inotropes (Intermacs 1 à 3)

	INTERMACS 1-3 (n=37)
<b>Assistance mécanique de courte durée, n(%)</b>	19(51)
Durée assistance, jours	9±8
<b>Dobutamine, n(%)</b>	37(100)
Durée avant implantation, jours	13±13
Posologie utilisée, gamma/kg/min	8±7
<b>Noradrénaline, n(%)</b>	22(59)
Durée avant implantation, jours	8±7
Posologie utilisée, mg/h	3±5
<b>Adrénaline, n(%)</b>	14(38)
<b>Milrinone, n(%)</b>	1(3)
<b>Lévosimendan, n(%)</b>	3(8)
<b>Ventilation mécanique, n(%)</b>	20(54)
Durée avant implantation, jours	7±7
<b>Épuration extra rénale, n(%)</b>	16(43)
Durée avant implantation, jours	9±6

L'ensemble des patients du groupe Intermacs 1 à 3 était implanté sous Dobutamine et 22% sous Dobutamine et Noradrénaline.

Douze patients (32%) bénéficiaient d'une ventilation mécanique et d'un épuration extra-rénale de façon concomitante dans le groupe Intermacs 1 à 3. Concernant les 18 patient en choc cardiogénique réfractaire (Intermacs 1), 83% bénéficiaient d'une ventilation mécanique et 56% d'un épuration extra-rénale.

Sur les 19 DACM de courte durée, nous recensons 14 (74%) assistances circulatoires de type ECLS (Extra Corporeal Life Support), 1 (5%) patient sous Impella 2.5 et 4 (21%) patients préalablement assistés d'une contre pulsion intra aortique convertie ensuite en ECLS.

La durée médiane d'assistance mécanique de courte durée était calculée à  $9\pm 8$  jours.

Le délai moyen entre le diagnostic du choc cardiogénique et l'implantation du HeartMate était de  $20\pm 12$  jours.

## B. Paramètres cliniques et pharmacologiques per-opératoires

Les données per-opératoires ont été recueillies et synthétisées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 10** : Paramètres cliniques et pharmacologiques per-opératoires

	Population générale (n=59)	Intermacs 1-3 (n=37)	Intermacs > 3 (n=22)	p value
Durée CEC, min	112±30	116±33	104±21	0.3
Assistance circulatoire VD, n(%)	25(42)	21(57)	4(18)	<b>0.004</b>
Immédiate	20(34)	17(46)	3(14)	<b>0.01</b>
Différée	5(9)	4(11)	1(5)	0.6
Dobutamine, n(%)	56(98)	36(97)	20(91)	0.5
Posologie utilisée, gamma/kg/min	11±5	13±3	9±5	<b>&lt;0.01</b>
Noradrénaline, n(%)	56(95)	36(97)	20(91)	0.5
Posologie utilisée, mg/h	3±3	4±3	2±2	<b>0.03</b>
Adrénaline, n(%)	17(29)	15(41)	2(9)	<b>0.01</b>
Terlipressine, n(%)	9(15)	7(19)	2(9)	0.5
NO, n(%)	59(100)	37(100)	22(100)	-
Milrinone, n(%)	4(7)	2(5)	2(9)	0.6

*CEC, circulation extra corporelle ; VD, ventricule droit ; NO, monoxyde d'Azote*

Le recours aux amines était identique en dehors de l'Adrénaline, plus fréquemment utilisée dans le groupe Intermacs 1 à 3 (41% vs 9%, p=0.01). Le recours au monoxyde d'azote inhalé était systématique en per-opératoire.

Par ailleurs, nous pouvions constater que les posologies de dobutamine (p<0.01) et Noradrénaline (p=0.03) étaient plus importantes chez les patients implantés sous amines inotropes (Intermacs 1 à 3) par rapport aux patients stables.

Vingt-cinq patients (42%) ont bénéficié d'une assistance ventriculaire droite mécanique de courte durée, préférentiellement dans le groupe des patients Intermacs 1-3 (57% vs 18% dans le groupe Intermacs >3, p=0.04).

L'assistance droite était implantée dans 80% des cas en post-opératoire immédiat.

### C. Paramètres cliniques et pharmacologiques post-opératoires

Les données pharmacologiques après implantation du HeartMate ont été étudiées, ainsi que les durées de séjour et d'assistance respiratoire ou rénale. Elles sont résumées dans le tableau ci-joint.

**Tableau 11** : Caractéristiques pharmacologiques et cliniques des patients après implantation d'un LVAD

	Population générale (n=59)	Intermacs 1-3 (n=37)	Intermacs >3 (n=22)	p value
<b>Dobutamine, n(%)</b>	55(93)	35(95)	20(91)	0.6
Durée post implantation, jours	12±9	13±10	9±8	0.07
Durée totale, jours	15±11	18±11	9±8	<b>&lt;0.01</b>
<b>Noradrénaline</b>	57(97)	37(100)	20(91)	0.13
Durée post implantation, jours	8±8	8±8	6±6	0.2
Durée totale, jours	11±10	13±11	6±6	<b>&lt;0.01</b>
<b>Adrénaline, n(%)</b>	30(51)	24(65)	6(3)	<b>&lt;0.01</b>
Durée post implantation, jours	3±5	2.6±3	2.8±7	<b>&lt;0.01</b>
Durée totale, jours	3±5	2.9±5	3.1±5	<b>&lt;0.01</b>
<b>NO (monoxyde azote), n(%)</b>	55(93)	34(92)	21(95)	-
Durée post implantation, jours	5±5	6±5	3±6	<b>0.014</b>
<b>Sildénafil, n(%)</b>	16(27)	8(22)	8(36)	0.2
<b>Milrinone, n(%)</b>	10(17)	8(22)	2(9)	0.3
<b>Ventilation mécanique, n(%)</b>	59(100)	37(100)	22(100)	-
Durée post implantation, jours	11±12	14±14	6±8	<b>&lt;0.01</b>
Durée totale, jours	13±15	18±17	6±8	<b>&lt;0.01</b>
<b>Épuration extra rénale, n(%)</b>	34(58)	27(73)	7(32)	<b>0.03</b>
Durée post implantation, jours	9±13	12±15	4±8	<b>&lt;0.01</b>
Durée totale, jours	11±15	16±16	4±8	<b>&lt;0.01</b>
<b>Durée de séjour, jours</b>				
En réanimation	27±22	36±25	15±10	<b>&lt;0.01</b>
Totale	55±31	63±32	46±25	<b>0.04</b>

Les patients implantés sous amines inotropes (Intermacs 1 à 3) présentaient des données pharmacologiques post-opératoires significativement différentes des patients stables. En effet, nous constatons qu'ils avaient bénéficié d'une durée prolongée de Dobutamine (18±11 jours vs 9±8 jours, p<0.01) et de noradrénaline (13±11 jours vs 6±6 jours, p<0.01).

L'administration d'adrénaline était également plus fréquente (65% vs 3%,  $p<0.01$ ) avec une durée d'utilisation plus prolongée ( $p<0.01$ ).

La durée d'administration de monoxyde d'azote inhalé post-opératoire était plus longue ( $6\pm 5$  jours vs  $3\pm 6$  jours,  $p<0.01$ ).

Même si le recours à la ventilation mécanique était identique dans les deux groupes, les durées étaient augmentées chez les patients sous amines ( $p<0.01$ ).

Le recours à l'épuration extra rénale était significativement plus fréquent chez les patients instables à l'implantation (73% vs 32%,  $p=0.03$ ) avec une durée d'utilisation plus longue ( $p<0.01$ ).

Enfin les durées de séjour en réanimation et totale étaient augmentées chez les patients Intermacs 1 à 3 (respectivement  $36\pm 35$  jours vs  $15\pm 10$  jours,  $p<0.01$  et  $63\pm 32$  jours vs  $46\pm 25$  jours,  $p=0.04$ ).

#### D. Paramètres paracliniques des patients ayant nécessité la mise en place d'une assistance mécanique ventriculaire droite temporaire post implantation du LVAD

Les données des patients (n=25) ayant bénéficié d'une assistance circulatoire ventriculaire droite temporaire sont résumées dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 12** : Paramètres paracliniques des patients ayant bénéficié d'une assistance mécanique circulatoire ventriculaire droite temporaire post-implantation d'un LVAD

	Assistance circulatoire VD post implantation (n=25)
<b>Paramètres cliniques</b>	
Âge, années	54±13
Sexe masculin, n(%)	22(88)
Intermacs, n(%)	
1	10(40)
2	10(40)
3	1(4)
4 à 7	4(16)
Ventilation mécanique pré-opératoire, n(%)	11(44)
Épuration extra rénale pré-opératoire, n(%)	8(32)
DACM courte durée, n(%)	11(44)
<b>Paramètres échographiques</b>	
FEVG, %	18±5
IM sévère, n(%)	10(40)
Dysfonction VD visuelle, n(%)	
Modérée	14(56)
Sévère	5(20)
IT sévère, n(%)	5(20)
TAPSE, mm	16±4
Onde S, cm/sec	10±3.5
PAPS, mmHg	45±13
<b>Données hémodynamiques</b>	
POD, mmHg	14±5
Pcap, mmHg	30±6
PAPm, mmHg	36±12
IC, L/min/m <sup>2</sup>	1.6±0.5
RAP, UW	5±3.8
RAP post nitrés, UW	3.7±2
Coronarographie : occlusion chronique de la coronaire droite, n(%)	6(24)

*FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion ; PAPS, pression artérielle pulmonaire systolique ; POD, Pression de l'oreillette droite ; Pcap, Pressions capillaires pulmonaires ; PAPm, Pressions artérielles pulmonaires moyennes ; IC, index cardiaque ; RAP, résistances artérielles pulmonaires ; UW, unité Wood.*



La majorité des patients ayant bénéficié d'une assistance circulatoire droite de courte durée était des patients sous amines inotropes (84%) avec un recours pour 44% d'entre eux à la ventilation mécanique et 32% à l'épuration extra rénale pré-opératoire. Nous constatons que 56% des patients présentaient une dysfonction ventriculaire droite modérée avant implantation et 20% des patients présentaient une dysfonction ventriculaire droite sévère. Les pressions capillaires étaient fortement augmentées avec une moyenne de  $30\pm 6$ mmHg avec des pressions artérielles pulmonaires moyennes élevées ( $36\pm 12$ mmHg). Seulement 24% des patients présentaient une occlusion chronique de la coronaire droite (sans notion de viabilité disponible).

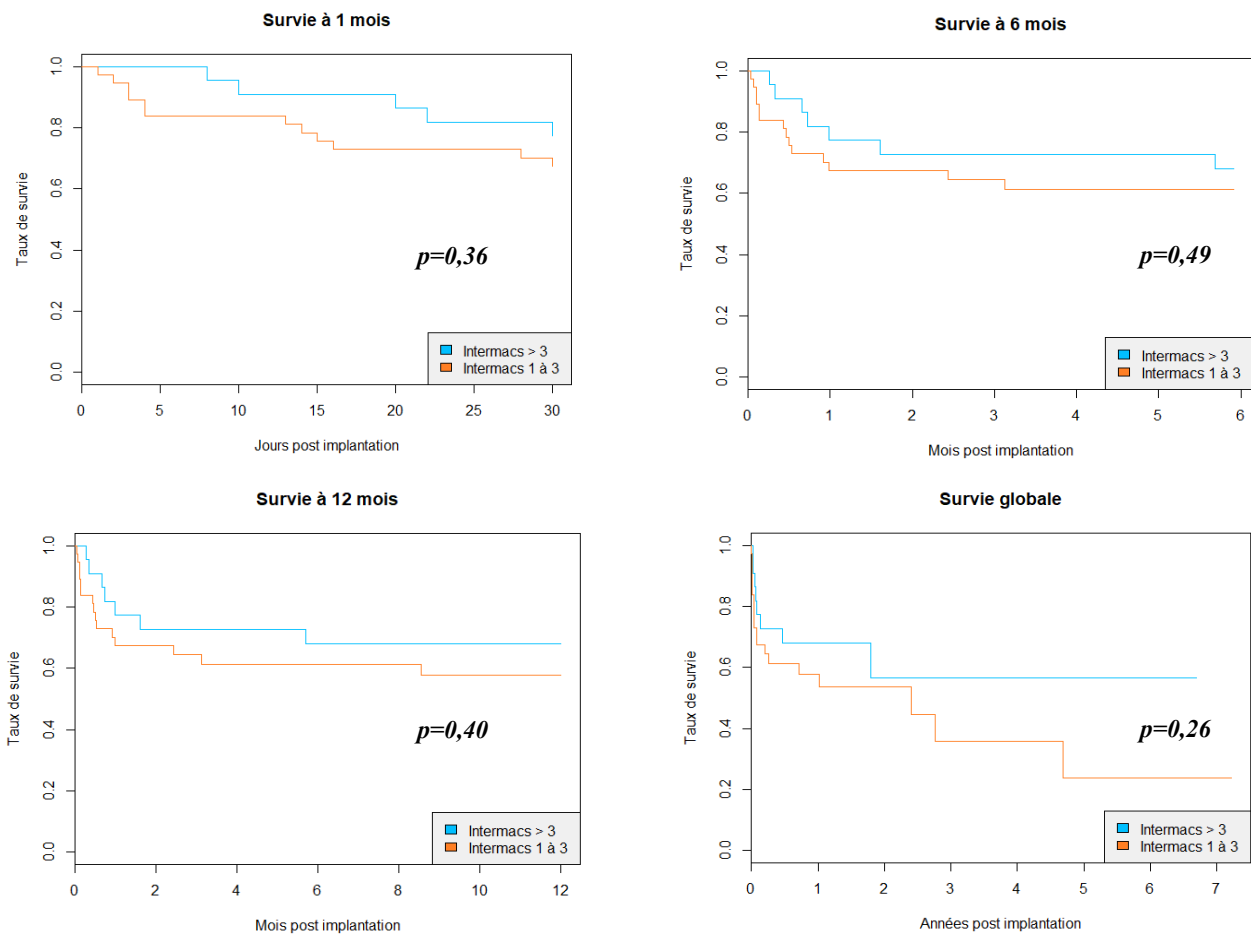
A noter que le sevrage de l'assistance mécanique ventriculaire droite temporaire a été réalisable chez 10 patients (40%).

Aucun patient n'a bénéficié de la pose d'une assistance bi ventriculaire ou de la pose d'une assistance mécanique ventriculaire droite de longue durée.

## E. Critère de jugement principal : survie post implantation

Nous avons comparé la survie brute à 1 mois, 6 mois, 12 mois et la survie globale des patients implantés sous amines inotropes par rapport aux patients stables, Intermacs 4 à 7. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

**Figure 5** : Comparaison des survies à 1 mois, 6 mois, 12 mois et de la survie globale entre les deux groupes de patients : Intermacs 1 à 3 vs Intermacs 4 à 7



La survie à 1 mois était de 68% dans le groupe Intermacs 1 à 3, 77% dans le groupe Intermacs 4 à 7 (p=0.36) et 71% dans la population entière.

La survie à 6 mois était de 62% chez les patients implantés sous amines, 68% chez les patients stables (p=0.49) et 64% dans la cohorte.

La survie à 1 an était calculée à 60% dans le groupe Intermacs 1 à 3, 68% dans le groupe Intermacs 4 à 7 (p=0.4) et 62% dans notre population totale.

Le suivi moyen était de  $479 \pm 633$  jours. La survie durant cette période atteignait 49% dans le groupe Intermacs 1 à 3, 64% dans le groupe Intermacs 4 à 7 ( $p=0.26$ ).

Nous avons également calculé la survie des patients en excluant ceux qui avaient bénéficié d'une assistance mécanique ventriculaire droite temporaire. La survie à 1 an était de 82% dans la population générale, 81% dans le groupe Intermacs 1 à 3 contre 83% dans le groupe Intermacs>3 ( $p=0.8$ ).

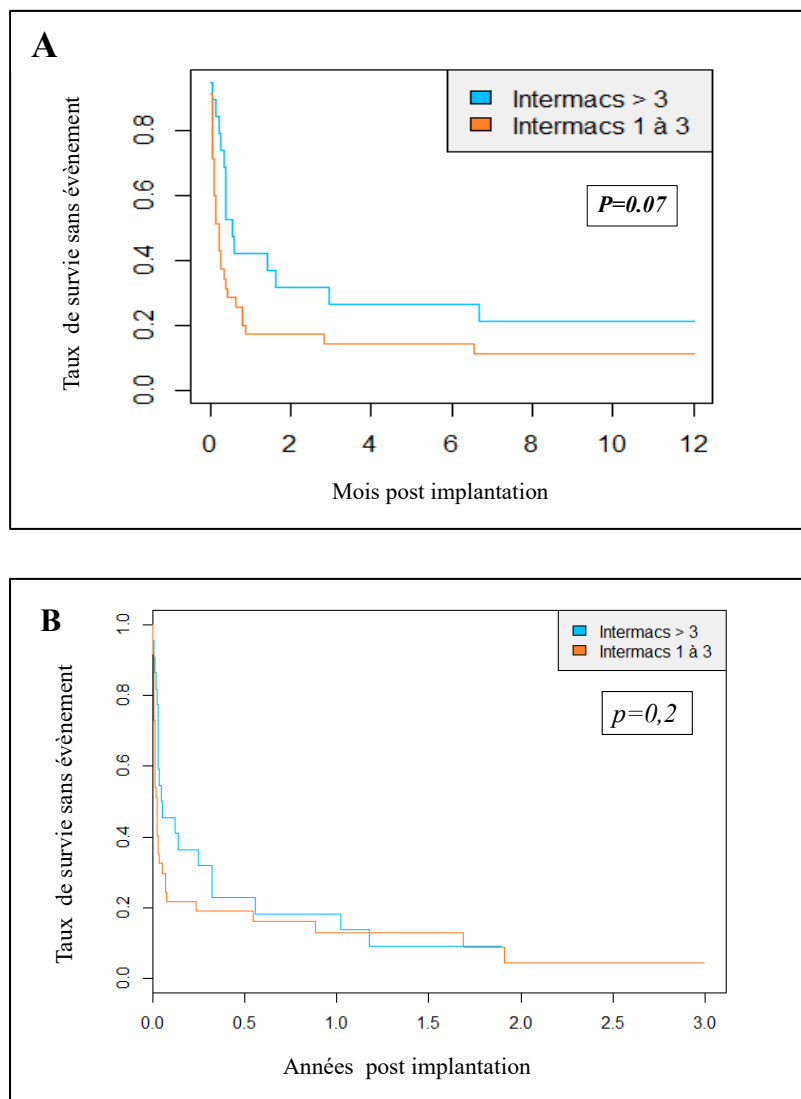
## F. Critères de jugement secondaires : survie sans évènement et facteurs pronostics

### a. Survie sans évènement

Notre premier critère composite comprenait le statut vital du patient à 12 mois, l'existence d'un évènement hémorragique ou ischémique majeur, la survenue d'une infection loco régionale, d'une infection du câble d'alimentation ou d'un choc septique, la survenue d'une arythmie ventriculaire soutenue et la réhospitalisation pour insuffisance cardiaque (Figure 6).

La survie sans évènement ne différait pas selon les groupes ( $p=0.07$ ) à 12 mois et durant tout le suivi.

**Figure 6** : Survie à 12 mois (A) et survie globale (B) sans choc septique, hémorragie, ischémie, infection loco-régionale, infection du câble d'alimentation, arythmie ventriculaire soutenue et hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

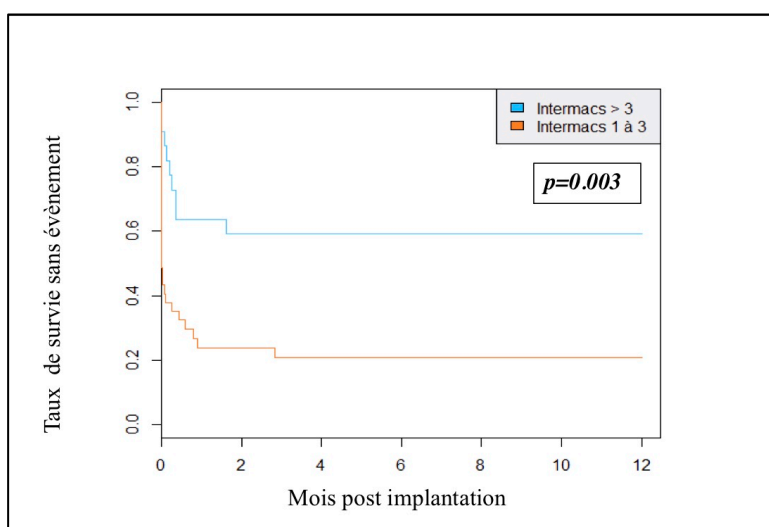


Nous constatons qu'à 12 mois, seulement 11% des patients du groupe Internacs 1 à 3 et 21% des patients du groupe Internacs >3 étaient indemnes d'évènements du critère composite ( $p=0.07$ ). La majorité des évènements se produisait dans les 3 premiers mois après implantation.

Le deuxième critère composite comprenait la défaillance ventriculaire droite post-opératoire ayant nécessité la mise en place d'une assistance mécanique de courte durée, la survenue d'un choc septique ou d'un décès à 12 mois (Figure 7).

Il existait alors une différence statistiquement significative entre les deux groupes (HR 3,2 IC95% [1,5 ; 6,8],  $p=0,003$ ). En effet, 22% des patients du groupe implanté sous amines n'avaient pas présenté d'évènements contre 59% des patients Internacs >3.

**Figure 7 :** Survie à 12 mois sans choc septique et défaillance ventriculaire droite post-opératoire ayant nécessité la mise en place d'une assistance ventriculaire droite



b. Facteurs prédictifs de décès et survie

Nous avons cherché à établir les facteurs pronostics de décès et de survie au cours des différentes périodes étudiées au sein de notre cohorte. Les résultats sont synthétisés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 13** : Facteurs pronostics de décès à 1 mois, 6 mois, 12 mois et durant le suivi global

	Décès 1 mois			Décès 6 mois			Décès à 12 mois			Décès		
	OR	IC à 95%	p value	OR	IC à 95%	p value	OR	IC à 95%	p value	OR	IC à 95%	p value
<b>Caractéristiques biologiques</b>												
Lymphopénie	-	-	-	3,8	[1,1; 14]	0,046	-	-	-	5,2	[1,5; 21]	0,01
Hyper bilirubinémie	1,1	[1,03; 1,2]	0,008	1,1	[1,02; 1,2]	0,02	-	-	-	-	-	-
<b>Paramètres échographiques</b>												
Dysfonction VD modérée	5	[1; 24]	0,049	5,2	[1,3; 23]	0,02	-	-	-	-	-	-
Dysfonction VD sévère	20	[2; 480]	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Paramètres post implantation</b>												
Assistance VD	11	[3; 50]	0,002	7,5	[2; 33]	0,004	17	[4; 135]	0,001	-	-	-
Adrénaline	15	[3; 109]	0,002	8	[2; 37]	0,004	6,75	[1,6; 34]	0,01	10	[3; 46]	0,001
Durée prolongée adrénaline	1,3	[1,04; 1,6]	0,048	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Choc septique	5	[1; 20]	0,03	3,8	[1,1; 14,6]	0,047	-	-	-	6	[1,7; 25]	0,007

Nous constatons que les principaux facteurs prédictifs de décès en post-opératoire immédiat étaient la présence préalable d'une dysfonction ventriculaire droite visuelle modérée ou sévère, l'élévation pré-opératoire de la bilirubine, la mise en place d'une assistance ventriculaire droite, l'administration post-opératoire d'adrénaline et la survenue d'un choc septique.

Nous ne constatons pas d'impact sur la mortalité du profil Intermacs à l'admission, de la mise en place d'une assistance circulatoire de courte durée pré-opératoire, de la ventilation mécanique ou de l'épuration extra-rénale pré-opératoire et de la stratégie d'implantation du LVAD.

Les facteurs prédictifs de décès à 1 an reposaient sur l'existence d'une lymphopénie pré-opératoire, l'administration d'adrénaline post-opératoire et la survenue d'un choc septique en post-opératoire.

A noter que la pose d'un HeartMate III était un facteur prédictif de survie globale (OR 0,14, IC95% [0,03 ; 0,5], p=0,005).

## G. Complications post-opératoires

Nous avons recensé l'ensemble des complications post-opératoires, résumées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 14:** Complications survenues après implantation du LVAD

	Population générale (n=59)	Intermacs 1-3 (n=37)	Intermacs >3 (n=22)	p value
Défaillance VD aigue	40(68)	34(92)	6(27)	<0.01
Assistance VD	25(42)	21(57)	4(18)	<0.01
NO > 48h	31(53)	26(70)	5(23)	<0.01
Amines > 14 jours	17(29)	13(35)	4(18)	0.2
Ev. Hémorragiques majeurs, n(%)	31(53)	20(54)	11(50)	0.7
Ev. Ischémiques majeurs, n(%)	10(17)	7(19)	3(14)	0.7
Choc septique, n(%)	28(47)	21(57)	7(32)	0.1
Infection loco-régionale, n(%)	10(17)	9(24)	1(5)	0.07
Infection câble alimentation, n(%)	20(34)	10(27)	10(45)	0.2
Trouble du rythme ventriculaire, n(%)	21(36)	16(43)	5(23)	0.4
Hospitalisation pour IC, n(%)	7(12)	3(8)	4(18)	0.4

*VD, ventricule droit ; NO, monoxyde azote; IC, Insuffisance cardiaque ; Ev, évènements.*

Une défaillance ventriculaire droite telle que définie dans la partie matériel et méthode survenait chez 92% des patients Intermacs 1 à 3 et chez 27% des patients Intermacs > 3 ( $p < 0.01$ ). En se focalisant seulement sur l'assistance mécanique ventriculaire droite post implantation, 57% des patients implantés sous amines et 18% des patients stables avaient présenté la complication ( $p < 0.01$ ).

Trente et une hémorragies majeures étaient recensées dans un délai moyen de  $97 \pm 190$  jours ( $59 \pm 162$  jours dans le groupe sous amines vs  $166 \pm 224$  jours dans le groupe Intermacs >3,  $p = 0.03$ ). On comptabilisait 19 hémopéricardes en post-opératoire ayant nécessité une reprise chirurgicale, 5 hémorragies digestives et 5 hématomes intra-parenchymateux.

Les évènements ischémiques majeurs survenaient dans un délai moyen de  $18 \pm 20$  mois. On notait la survenue de 5 accidents vasculaires cérébraux ischémiques, 3 thromboses de LVAD survenant seulement chez les patients porteurs d'un HeartMate II, 1 ischémie mésentérique au terme d'un délai médian de  $18 \pm 20$  mois, de manière homogène dans les deux groupes.

Concernant les infections, de façon identique dans chacun des groupes, le choc septique survenait dans un délai de  $11\pm 10$  jours, l'infection du câble du LVAD dans un délai de  $9\pm 20$  mois.

Les troubles du rythme ventriculaires apparaissaient dans un délai, semblable entre les deux groupes, de  $6\pm 9$  mois.

On retenait 7 (12%) hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans un délai médian de  $10\pm 10$  mois, sans différence statistique entre les deux groupes.



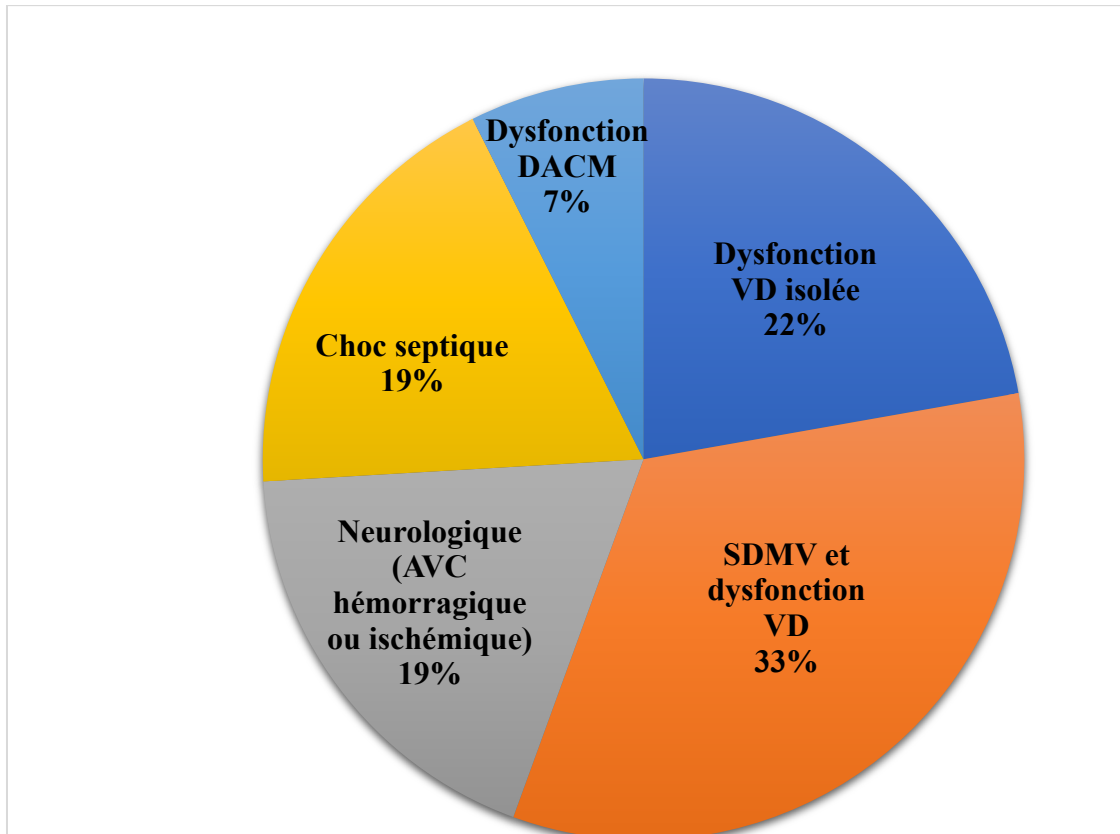
## H. Causes de décès des patients implantés d'un LVAD

Nous avons exclu les patients décédés après transplantation cardiaque.

Nous avons recensé 27 décès au terme d'un suivi moyen de  $479 \pm 633$  jours (médian 243 jours).

Les causes de décès sont résumées dans la figure ci-dessous.

**Figure 8 :** Causes des décès après implantation de LVAD



*AVC, accident vasculaire cérébral ; DACM, dispositif d'assistance circulatoire mécanique ;  
SDMV, syndrome de défaillance multi-viscéral ; VD, ventricule droit.*

Dans notre cohorte, la majorité des décès était en lien avec une dysfonction ventriculaire droite compliquée d'un syndrome de défaillance multiviscérale (33%) et d'une dysfonction ventriculaire droite isolée (22%). 19% des décès étaient en lien avec une cause neurologique et 19% secondaire à un choc septique.

## **I. Transplantation après HeartMate**

Sur les 44 patients potentiellement éligibles à une transplantation cardiaque (indications : bridge to transplant et bridge to candidacy), 14 patients (32%) ont bénéficié d'une greffe au terme d'un délai moyen de  $15\pm 19$  mois.

Cinq patients (36%) ont été transplantés en urgence : 2 pour des arythmies ventriculaires malignes réfractaires et 3 pour une dysfonction du HeartMate (une dysfonction de câble et deux thromboses du dispositif (HeartMate II)).

Au terme d'un suivi médian de  $18\pm 28$  mois, 9 patients (64%) étaient toujours vivants.

## IV. Discussion

L'objectif de notre travail était de comparer la survie après implantation d'un DACM de longue durée de type LVAD dans deux catégories différentes de patients : les patients stables, bénéficiant d'une chirurgie élective et programmée avec des profils Intermacs entre 4 et 7 et les patients en choc cardiogénique, hémodynamiquement précaires, implantés sous amines inotropes, correspondant à des Intermacs 1 à 3.

Au terme de notre travail, malgré une tendance à une amélioration de la survie chez les patients Intermacs 4 à 7, nous n'avons pas constaté de différence statistiquement significative concernant la survie à 1 mois, 6 mois, 12 mois et la survie globale de nos effectifs.

Nous avons ensuite réalisé un critère composite afin de comparer la morbi-mortalité dans chacun des groupes. Nos résultats ont mis en évidence que la survie sans évènement de type hémorragie majeure, ischémie majeure, infection (choc septique, loco régionale et du câble d'alimentation), hospitalisation pour insuffisance cardiaque et trouble du rythme ventriculaire était similaire dans chacun des groupes, sans différence statistiquement significative. Ces complications survenaient majoritairement dans un délai de 3 mois après implantation du LVAD.

Les deux complications les plus fréquemment rencontrées dans notre étude en post-opératoire immédiat étaient le choc septique (57% dans le groupe Intermacs 1 à 3 vs 32% dans le groupe Intermacs 4 à 7 ( $p=0.1$ ) survenant dans un délai de  $11\pm 10$  jours) et la défaillance ventriculaire droite post-opératoire ayant nécessité la mise en place d'une assistance ventriculaire droite temporaire (42% des patients, 57% des patients Intermacs 1-3 contre 18% des Intermacs  $>3$  ( $p<0.01$ )).

Nous avons établi un critère composite prenant en compte ces deux principales complications. Ainsi, la survie à 12 mois sans évènement (choc septique et défaillance ventriculaire droite avec assistance mécanique ventriculaire droite temporaire) était significativement plus élevée dans le groupe des patients stables : 59% chez les patients Intermacs 4 à 7 contre 22% chez les patients Intermacs 1 à 3 ( $p=0,003$ ).

Nous avons souhaité étudier l'impact qu'avait l'administration d'amines inotropes avant implantation d'un LVAD sur la survie post-opératoire.

Ainsi, dans la littérature disponible, même s'il est établi que les patients en profil 1 ont une survie inférieure à celle des profils 2 à 7 (13,37–39), la survie des patients Intermacs 2 à 3 semble être similaire à celle des patients ayant des profils Intermacs supérieurs. Une seule étude récente avait constitué de façon similaire ces deux groupes sans constater de différence significative sur la survie (40).

Au terme de notre travail, nous avons pu remarquer que la survie semblait être supérieure chez les patients les plus stables (Intermacs 4 à 7) sans parvenir à montrer de différence statistiquement significative malgré un nombre important de patients Intermacs 1 (31%).

Ceci peut s'expliquer dans un premier temps par le manque de puissance de notre étude. En effet, les échantillons étudiés dans notre centre étaient constitués seulement de 37 et 22 patients alors que les autres registres incluaient plus de 15000 sujets.

Dans un deuxième temps, nous avons constaté qu'il était parfois difficile de classer les patients dans les différents profils Intermacs tant les frontières entre les deux profils pouvaient être minces. Par exemple, plusieurs patients avaient bénéficié de « cure » de Dobutamine dans les semaines précédant l'implantation afin d'optimiser l'implantation du LVAD mais ne répondaient pas aux critères du profil 3. Cette limite de la classification Intermacs a été mise en évidence dans une étude de Cowger et al. qui a démontré que l'hétérogénéité du classement des patients dans les différents profils Intermacs selon la spécialité du praticien avait un impact dans l'estimation de la survie et de la morbi-mortalité (41).

Nous avons également remarqué que la survie globale dans notre cohorte semblait être inférieure à celle des registres Intermacs et Euromacs.

Cependant, les critères d'inclusion utilisés pour les analyses de survie dans ces registres diffèrent des nôtres. En effet, les patients ayant bénéficié d'une assistance ventriculaire droite temporaire étaient exclus des analyses de survie. De plus, le type de dispositif implanté dans ces études pouvaient différer, incluant notamment d'autres LVAD à flux continu, non disponibles dans notre centre.

Compte tenu de la fréquence élevée de la défaillance ventriculaire droite dans notre cohorte, nous avons choisi d'inclure volontairement ces patients afin de mesurer la survie réelle des patients implantés.

Ainsi, la survie à 1 an des patients ayant bénéficié d'une assistance ventriculaire droite temporaire et d'un LVAD dans notre travail est similaire à celle retrouvée dans les registres incluant ce type de patient : 62% dans notre cohorte, 58% dans le registre Intermacs (13) et 66% dans le registre Euromacs (12). Vierecke et al. ont étudié spécifiquement la survie chez les patients ayant nécessité une assistance ventriculaire droite temporaire avec une survie à 1 an de 52% (42).

A l'inverse, la survie à 1 an des patients implantés d'un LVAD seul est estimée à 83% dans le registre Intermacs(13) et 69% dans le registre Euromacs (12). Elle était calculée à 82% dans notre cohorte.

En prenant en compte ces données, la survie après implantation d'un LVAD dans notre centre semble similaire à celle objectivée dans la littérature.

Ces constatations mettent en lumière le manque d'hétérogénéité dans les définitions, les limites des analyses de survie et la difficulté d'établir un profil clinique idéal avec un timing opératoire optimal.

Au terme de notre travail, nous avons également constaté que la plupart des patients implantés dans notre centre étaient en profil Intermacs 1 (31%). Ces patients jeunes étaient pour la majorité sous ventilation mécanique (83%), sous épuration extra-rénale (56%) et avaient, en totalité, bénéficié d'une assistance circulatoire mécanique de courte durée (durée  $9\pm 8$  jours).

Le délai moyen entre le début de la prise en charge du choc cardiogénique et l'implantation du HeartMate était calculée à  $20\pm 12$  jours.

L'implantation d'un LVAD chez ces patients relevait d'une thérapie de sauvetage en l'absence d'autre alternative disponible. En effet, il est licite de rappeler qu'en raison de la pénurie de greffons et des nombreuses défaillances d'organes cibles dans ce contexte de choc cardiogénique réfractaire, l'accès à la transplantation cardiaque en urgence est quasiment impossible.

Récemment, certains centres se sont focalisés sur l'étude de ces patients. Tsyganenko et al. ont montré qu'une durée d'assistance mécanique circulatoire de courte durée avant implantation d'un LVAD de plus de 7 jours réduisait considérablement les chances de survie (43).

Pawale et al. ont implanté 43 patients Intermacs 1 à 24H du diagnostic de choc cardiogénique réfractaire avec une survie à 1 an de  $73,9 \pm 8,0\%$  (44).

Notre prise en charge tardive de ces patients instables explique probablement le taux élevé de complication et la survie diminuée au sein de notre centre.

Les causes principales de décès objectivées dans notre étude étaient la défaillance multiviscérale (33%), la défaillance ventriculaire droite (22%), le choc septique (19%) et les complications neurologiques (AVC ischémiques ou hémorragiques, 19%).

La différence entre syndrome de défaillance multiviscérale et dysfonction ventriculaire droite était parfois difficile à réaliser tant les deux complications semblant être étroitement intriquées. Ces causes de décès sont celles retrouvées dans les autres études avec des proportions similaires selon l'inclusion ou non des patients implantés d'une assistance ventriculaire droite temporaire(13,37,45).

Les études sur la morbidité post implantation sont unanimes. La survenue de complications est plus importante chez les patients les plus graves (13). Dans le rapport Intermacs de 2015 (16), Kirklin et al, ont démontré que la survenue du critère de jugement composite (saignement, infection, dysfonction de LVAD, accident vasculaire cérébral et décès) était statistiquement plus fréquente dans le groupe Intermacs 1 par rapport au groupe Intermacs 2 à 3 et au groupe Intermacs 4 à 7.

Nous n'avons pas constaté de différence significative concernant la survie sans évènement de type hémorragie, ischémie, infection, insuffisance cardiaque et trouble du rythme ventriculaire entre les deux groupes de patient constitués. Cette absence de différence significative au sein de notre cohorte s'explique probablement par un faible effectif et un manque de puissance.

Comme dans la littérature, la majorité des complications survenait dans un délai de 3 mois post implantation du LVAD (12,13,40).

La morbidité post implantation demeure lourde. On estime actuellement que seulement 52% des patients implantés d'un LVAD à flux continu ne seront pas ré hospitalisés dans les 3 mois suivant l'implantation et seulement 20% à un an (13).

Dans notre travail, la survie à 12 mois sans choc septique et défaillance ventriculaire droite ayant nécessité une assistance mécanique ventriculaire droite temporaire, était améliorée chez les patients les plus stables.

Nous avons pu constater également que ces évènements étaient responsables d'un allongement des durées de séjour chez les patients du groupe Intermacs 1 à 3.

La défaillance ventriculaire droite (DVD) après implantation d'un LVAD reste l'une des principales causes de morbidité péri opératoire, de syndrome de défaillance multiviscérale et de mortalité (12,13,46,47). Cependant, la littérature récente suggère que plus de 60% des patients peuvent récupérer et bénéficier d'une ablation de l'assistance mécanique ventriculaire droite temporaire, avec une survie comparable à celle de patients ayant été implantés d'un LVAD seul (42). Dans notre cohorte, seulement 40% des patients ayant bénéficié d'une assistance ventriculaire droite temporaire ont pu être sevrés.

La physiopathologie de la dysfonction ventriculaire droite précoce est complexe mais bien étudiée. Son mécanisme dépend non seulement de la dysfonction intrinsèque du ventricule droit mais aussi des effets négatifs du démarrage du LVAD et des conséquences du geste chirurgical (48). Le démarrage du LVAD augmente brutalement le retour veineux conduisant à une dilatation des cavités droites. La géométrie du ventricule droit est alors modifiée en raison de l'augmentation de sa précharge mais également par l'aspiration par la pompe du LVAD du septum interventriculaire vers le ventricule gauche aggravant encore la DVD.

La prévalence et l'incidence de la DVD restent discutées car il n'existe pas, à l'heure actuelle, de définition consensuelle (47).

En effet, selon la définition utilisée dans les études de Matthews, Drakos, Soliman et al.,(34–36) (3 critères pour DVD : assistance ventriculaire droite, administration d'amines de plus de 14 jours et administration de monoxyde d'azote inhalé de plus de 48 heures), la prévalence de la DVD dans notre population était estimée à 68% contre 33% dans les articles cités. Dans notre étude, une durée prolongée d'amines n'était pas forcément synonyme de DVD mais pouvait être expliquée par un nombre important de choc septique post-opératoire. En se focalisant sur les patients ayant bénéficié seulement d'une assistance VD post- opératoire, nous obtenions une incidence de DVD de 42%, dont 57% chez les patients instables et 18% chez les patients ambulatoires ( $p < 0.01$ ). Les études utilisant cette définition obtenaient une incidence de 15 à 37% (49–51).

Dans notre étude, les patients ayant présenté significativement plus de DVD étaient ceux implantés sous amines (84%), bénéficiant d'une ventilation mécanique (44%) et d'épuration extra rénale (32%) en pré-opératoire. Or, ces données ont clairement été identifiées comme des facteurs de risque indépendants de survenue de DVD (46,47,52).

Ceci peut également s'expliquer par le fait que la moitié des patients du groupe Intermacs 1 à 3 bénéficiait d'une assistance mécanique circulatoire de courte durée rendant l'évaluation de la fonction ventriculaire droite délicate en pré-opératoire compte tenu de la décharge ventriculaire droite. De plus, les cathétérismes cardiaques droits pré-opératoires chez ces patients étaient réalisés en totalité sous amines inotropes conduisant à sous-estimer la DVD. En effet, les paramètres échographiques et du cathétérisme cardiaque droit étaient similaires entre les deux groupes de patients.

De plus, 20% de nos assistances mécaniques droites temporaires étaient posées à distance de l'implantation du LVAD alors qu'il a été démontré, qu'une implantation précoce et programmée, per-opératoire offrait de meilleures chances de survie (53,54).

Ceci explique probablement en partie la mortalité très élevée liée à la dysfonction ventriculaire droite dans notre étude (55% soit 22% d'une DVD isolée et 33% d'une DVD avec syndrome de défaillance multiviscérale).

Une meilleure sélection des patients, l'amélioration technique continue des LAVD et l'avènement des systèmes d'assistance droite de courte durée percutanés (Impella RP) devraient permettre de diminuer cette complication délétère dans les années à venir (47,52,55).

Les facteurs prédictifs de décès identifiés dans notre travail étaient ceux objectivés dans la littérature (12,16,56).

En effet, l'existence d'une hyper bilirubinémie, d'une dysfonction ventriculaire droite modérée ou sévère pré-opératoire, la mise en place d'une assistance ventriculaire droite mécanique temporaire, la nécessité d'adrénaline en post-opératoire ou la survenue d'un choc septique étaient des facteurs prédictifs de mauvais pronostic à court terme dans notre étude.

Dans notre travail, nous avons également constaté que la lymphopénie pré-opératoire (définie par un taux de lymphocytes inférieur à 1500/mm<sup>3</sup>) était identifiée comme facteur prédictif de décès. De plus, nous constatons que les patients du groupe Intermacs 1 à 3 présentaient un taux de lymphocytes significativement plus bas que le groupe des patients stables, associé à un nombre de leucocytes plus important.

Il s'agit d'un facteur peu étudié dans la littérature, plus souvent sous la forme du rapport neutrophile/lymphocytes (NLR). Il a été démontré que l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée constituait un état pro-inflammatoire de bas grade et que le NLR était un



facteur de mauvais pronostic dans cette pathologie. Une étude récente (57) réalisée auprès de 301 patients a objectivé qu'un rapport NLR élevé (donc un taux de lymphocytes diminué) en pré-opératoire d'un LVAD constituait un facteur indépendant de mortalité et un sur risque d'infection per-opératoire. Dans une autre étude, la lymphopénie était un facteur prédictif de survenue d'une défaillance ventriculaire droite (58). Des études supplémentaires sur le sujet sont nécessaires afin de mieux caractériser la population lymphocytaire atteinte et les mécanismes physiopathologiques justifiant ces données.

Des scores prédictifs ont été développés au fur et à mesure des années. Leur efficacité a été prouvée mais compte tenu de l'évolution des dispositifs implantés et de l'amélioration des pratiques, leur légitimité est remise en cause.

En effet, les principaux scores de risque utilisés comme le HeartMate risk score, le score de Meld et Meldx et les facteurs prédictifs objectivés dans les différents registres Intermacs incluent des populations différentes avec des dispositifs implantés différents (33,56,59,60).

Les facteurs pronostics communément admis sont le profil Intermacs 1, la nécessité d'une assistance mécanique circulatoire de courte durée, le recours pré-opératoire aux amines inotropes, la nécessité d'une ventilation mécanique, l'âge avancé, l'indice de masse corporelle, l'insuffisance rénale préalable, la cachexie et la dysfonction ventriculaire droite.

Concernant les caractéristiques biologiques, l'INR, le taux d'urée plasmatique, l'albumine et la créatinine sont les paramètres biologiques utilisés dans les scores prédictifs nommés ci-dessus.

Par ailleurs, le HeartMate III s'est avéré, dans notre travail, être un facteur pronostic de survie. En effet les différentes études sur le sujet ont prouvé que la survie était améliorée par rapport aux HeartMate II. De plus, les saignements et AVC post-opératoires, les thromboses de LVAD, le nombre de ré hospitalisations, les durées de séjour et le coût global de la prise en charge étaient significativement moindres chez les patients porteurs d'un HeartMate III (61–64).

L'avènement des dispositifs à flux centrifuge comme le HeartMate III modifiera forcément les facteurs prédictifs de décès compte tenu d'une meilleure sécurité et efficacité.

Il semble également pertinent de se poser la question de l'impact socio-économique de cette prise en charge. En effet, les moyens engagés pour la prise en charge de ces patients en choc cardiogénique sont colossaux avec des durées de séjour allongées au prix d'une morbi-mortalité élevée.

La mise en place d'une équipe pluridisciplinaire, spécialisée dans le choc cardiogénique et l'insuffisance cardiaque réfractaire devrait permettre d'optimiser la prise en charge de ces patients et raccourcir les délais d'implantation.

L'instauration d'une équipe pluridisciplinaire a fait ses preuves dans une étude récente de Jorde et al. (65) permettant d'améliorer la survie de 75% à 100% ( $p=0.002$ ).

Elle permettrait également de proposer, aux patients insuffisants cardiaques réfractaires mais stables, une prise en charge individualisée et pertinente afin d'éviter les situations dramatiques auxquelles sont confrontées les soignants, patients et familles à ce stade avancé de la maladie.

Sur l'ensemble des patients Intermacs 4 à 7 suivis dans le registre REVIVAL (66), 39% des patients Intermacs 4 et 25% des patients Intermacs 5 ont dû bénéficier d'une transplantation cardiaque en urgence ou d'une assistance mécanique ou le cas échéant, sont décédés au cours de la période de suivi de 12 mois. Cette étude souligne la gravité de ces patients et la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire, globale incluant l'ensemble des praticiens cardiologues, chirurgiens et anesthésistes réanimateurs.

Des études prospectives de grande ampleur s'attachant à comparer le même type de dispositif avec des définitions uniformes semblent nécessaires afin de sélectionner les patients en choc cardiogénique présentant le moins de risque de complication et de décès en post opératoire.

#### Limites de l'étude :

L'interprétation des résultats de cette étude doit tenir compte du faible échantillon de patients inclus à partir d'un seul centre.

L'analyse rétrospective nous a exposé à un recueil hétérogène des données limitant l'étude de causalité des variables d'intérêt.

## **V. Conclusion**

La survie des patients implantés sous amines inotropes d'un DACM mono-ventriculaire gauche de longue durée a tendance à être inférieure à celle des patients stables.

Au terme de notre travail et de la revue de la littérature, nous pouvons émettre l'hypothèse selon laquelle l'implantation d'un LVAD chez les patients sous amines inotropes n'est pas un argument qui, pris isolément, est suffisant pour prédire la survenue d'un décès ou de complications post-opératoires. Dans notre étude, les patients en profil Intermacs 1 à 3 présentaient plus de défaillance ventriculaire droite grevant le pronostic à court terme.

Cependant, compte tenu de l'absence d'alternative thérapeutique à ce stade de la maladie, les indications et contre-indications d'implantation de LVAD doivent être posées avec précautions.

La création d'une équipe pluridisciplinaire spécialisée dans l'insuffisance cardiaque terminale permettait de mieux sélectionner les patients stables avant l'apparition d'une dépendance aux inotropes mais également, d'optimiser la prise en charge des patients en choc cardiogénique afin de raccourcir les délais d'implantation et ainsi réduire la morbi-mortalité post implantation.

## VI. Bibliographie

1. Saudubray T, Saudubray C, Viboud C, Jondeau G, Valleron A-J, Flahault A, et al. Prévalence et prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France : enquête nationale auprès des médecins généralistes du réseau Sentinelles. *La Revue de Médecine Interne*. nov 2005;26(11):845- 50.
2. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 31 oct 2002;347(18):1397- 402.
3. Dar O, Cowie MR. Acute heart failure in the intensive care unit: epidemiology. *Crit Care Med*. janv 2008;36(1 Suppl):S3-8.
4. L'insuffisance cardiaque en chiffres [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. [cité 13 août 2019]. Disponible sur: <https://www.frn.org/recherches-maladies-cardiovasculaires/insuffisance-cardiaque/l-insuffisance-cardiaque-en-chiffres>
5. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Advanced heart failure: HFA position statement. *European Journal of Heart Failure*. nov 2018;20(11):1505- 35.
6. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA*. 6 févr 2002;287(5):628- 40.
7. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail*. mai 2010;12(5):434- 43.
8. Costanzo MR, Mills RM, Wynne J. Characteristics of « Stage D » heart failure: insights from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Longitudinal Module (ADHERE LM). *Am Heart J*. févr 2008;155(2):339- 47.
9. AbouEzzeddine OF, Redfield MM. Who Has Advanced Heart Failure? Definition and Epidemiology: who has advanced heart failure? *Congestive Heart Failure*. juill 2011;17(4):160- 8.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 14 juill 2016;37(27):2129- 200.
11. Agence de la biomédecine. Rapport médical de la transplantation cardiaque en 2017.
12. de By TMMH, Mohacsi P, Gahl B, Zittermann A, Krabatsch T, Gustafsson F, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS) of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): second report. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 févr 2018;53(2):309- 16.
13. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs Database Annual Report: Evolving Indications, Outcomes, and Scientific Partnerships. *The Annals of Thoracic Surgery*. févr 2019;107(2):341- 53.
14. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 15 nov 2001;345(20):1435- 43.
15. Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW, Kormos RL, Pagani FD, Miller MA, et al. INTERMACS database for durable devices for circulatory support: first annual report. *J Heart Lung Transplant*. oct 2008;27(10):1065- 72.
16. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*. déc 2015;34(12):1495- 504.
17. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 17 oct 2017;136(16):e232- 68.
18. Delmas C, Elbaz M, Bonello L, Biendel C, Bouisset F, Lairez O, et al. Place de l'assistance circulatoire dans le choc cardiogénique en France en 2018 : revue de la littérature et perspectives. *Levy B, Voicu S, éditeurs. Médecine Intensive Réanimation*. mars 2018;27(2):97- 113.
19. Gass A, Palaniswamy C, Aronow WS, Kolte D, Khera S, Ahmad H, et al. Peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in combination with intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiovascular compromise. *Cardiology*. 2014;129(3):137- 43.
20. Petroni T, Harrois A, Amour J, Lebreton G, Brechot N, Tanaka S, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation\*. *Crit Care Med*. sept 2014;42(9):2075- 82.
21. Meyns B, Stolinski J, Leunens V, Verbeken E, Flameng W. Left ventricular support by catheter-mounted axial flow pump reduces infarct size. *J Am Coll Cardiol*. 2 avr 2003;41(7):1087- 95.
22. Rummelink M, Sjauw KD, Henriques JPS, de Winter RJ, Koch KT, van der Schaaf RJ, et al. Effects of left ventricular unloading by Impella recover LP2.5 on coronary hemodynamics. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1 oct 2007;70(4):532- 7.
23. Karatolios K, Chatzis G, Markus B, Luesebrink U, Richter A, Schieffer B. Biventricular unloading in patients with refractory cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 1 nov 2016;222:247- 52.

24. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(3):404- 12.
25. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 3 déc 2009;361(23):2241 - 51.
26. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* janv 2016;35(1):1- 23.
27. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* juin 2009;28(6):535- 41.
28. CNEDiMTS - HAS - HeartMate 3.
29. Hayek S, Sims DB, Markham DW, Butler J, Kalogeropoulos AP. Assessment of Right Ventricular Function in Left Ventricular Assist Device Candidates. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* mars 2014;7(2):379- 89.
30. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* 1 juill 2013;14(7):611- 44.
31. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging.* mars 2015;16(3):233- 71.
32. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *European Journal of Echocardiography.* 1 avr 2010;11(3):223- 44.
33. Adamo L, Tang Y, Nassif ME, Novak E, Jones PG, LaRue S, et al. The HeartMate Risk Score Identifies Patients With Similar Mortality Risk Across All INTERMACS Profiles in a Large Multicenter Analysis. *JACC Heart Fail.* 2016;4(12):950- 8.
34. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The Right Ventricular Failure Risk Score. *Journal of the American College of Cardiology.* juin 2008;51(22):2163- 72.
35. Soliman OII, Akin S, Muslem R, Boersma E, Manintveld OC, Krabatsch T, et al. Derivation and Validation of a Novel Right-Sided Heart Failure Model After Implantation of Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices: The EUROMACS (European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support) Right-Sided Heart Failure Risk Score. *Circulation.* 27 2018;137(9):891- 906.
36. Drakos SG, Janicki L, Horne BD, Kfoury AG, Reid BB, Clayson S, et al. Risk Factors Predictive of Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Implantation. *The American Journal of Cardiology.* avr 2010;105(7):1030- 5.
37. Boyle AJ, Ascheim DD, Russo MJ, Kormos RL, John R, Naka Y, et al. Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by pre-operative INTERMACS classification. *J Heart Lung Transplant.* avr 2011;30(4):402- 7.
38. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatoes AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, et al. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol.* 6 mai 2014;63(17):1751- 7.
39. Estep JD, Starling RC, Horstmanshof DA, Milano CA, Selzman CH, Shah KB, et al. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients. *Journal of the American College of Cardiology.* oct 2015;66(16):1747- 61.
40. Braun OÖ, Nilsson J, Gustafsson F, Dellgren G, Fiane AE, Lemström K, et al. Continuous-flow LVADs in the Nordic countries: complications and mortality and its predictors. *Scandinavian Cardiovascular Journal.* 2 janv 2019;53(1):14- 20.
41. Cowger J, Shah P, Stulak J, Maltais S, Aaronson KD, Kirklin JK, et al. INTERMACS profiles and modifiers: Heterogeneity of patient classification and the impact of modifiers on predicting patient outcome. *J Heart Lung Transplant.* avr 2016;35(4):440- 8.
42. Vierecke J, Gahl B, de By TMMH, Antretter H, Beyersdorf F, Caliskan K, et al. Results of primary biventricular support: an analysis of data from the EUROMACS registry. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 1 août 2019 [cité 6 oct 2019]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/ejcts/advance-article/doi/10.1093/ejcts/ezz173/5542621>
43. Tsyganenko D, Gromann TW, Schoenrath F, Mueller M, Mulzer J, Starck C, et al. Predictors of mid-term outcomes in patients undergoing implantation of a ventricular assist device directly after extracorporeal life support. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 avr 2019;55(4):773- 9.
44. Pawale A, Schwartz Y, Itagaki S, Pinney S, Adams DH, Anyanwu AC. Selective implantation of durable left ventricular assist devices as primary therapy for refractory cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2018;155(3):1059- 68.
45. Klotz S, Vahlhaus C, Riehl C, Reitz C, Sindermann JR, Scheld HH. Pre-operative prediction of post-VAD

- implant mortality using easily accessible clinical parameters. *J Heart Lung Transplant.* janv 2010;29(1):45- 52.
46. Bellavia D, Iacovoni A, Scardulla C, Moja L, Pilato M, Kushwaha SS, et al. Prediction of right ventricular failure after ventricular assist device implant: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(7):926- 46.
  47. Turner KR. Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Placement—The Beginning of the End or Just Another Challenge? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* avr 2019;33(4):1105- 21.
  48. Shimada S, Nawata K, Kinoshita O, Ono M. Mechanical circulatory support for the right ventricle in combination with a left ventricular assist device. *Expert Review of Medical Devices.* 3 août 2019;16(8):663- 73.
  49. Kukucka M, Stepanenko A, Potapov E, Krabatsch T, Redlin M, Mladenow A, et al. Right-to-left ventricular end-diastolic diameter ratio and prediction of right ventricular failure with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant.* janv 2011;30(1):64- 9.
  50. Atluri P, Goldstone AB, Fairman AS, MacArthur JW, Shudo Y, Cohen JE, et al. Predicting right ventricular failure in the modern, continuous flow left ventricular assist device era. *Ann Thorac Surg.* sept 2013;96(3):857- 63; discussion 863-864.
  51. Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hsu VM, Kozin ED, O'Hara ML, Howell E, et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant.* déc 2008;27(12):1286- 92.
  52. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, Russell SD, John R, Miller LW, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mai 2010;139(5):1316- 24.
  53. Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hiesinger W, Hsu VM, McCormick RC, Kozin ED, et al. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 2009;137(4):971- 7.
  54. Kiernan MS, Grandin EW, Brinkley M, Kapur NK, Pham DT, Ruthazer R, et al. Early Right Ventricular Assist Device Use in Patients Undergoing Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence and Risk Factors From the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *Circ Heart Fail.* oct 2017;10(10).
  55. Coromilas EJ, Takeda K, Ando M, Cevasco M, Green P, Karpaliotis D, et al. Comparison of Percutaneous and Surgical Right Ventricular Assist Device Support After Durable Left Ventricular Assist Device Insertion. *Journal of Cardiac Failure.* févr 2019;25(2):105- 13.
  56. Cowger JA, Grafton G. Candidate Selection for Durable Mechanical Circulatory Support. *Cardiology Clinics.* nov 2018;36(4):487- 94.
  57. Sundararajan S, Kiernan MS, Couper GS, Upshaw JN, DeNofrio D, Vest AR. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Survival During Left Ventricular Assist Device Support. *J Card Fail.* mars 2019;25(3):188- 94.
  58. Loghmanpour NA, Kormos RL, Kanwar MK, Teuteberg JJ, Murali S, Antaki JF. A Bayesian Model to Predict Right Ventricular Failure Following Left Ventricular Assist Device Therapy. *JACC: Heart Failure.* sept 2016;4(9):711- 21.
  59. Thomas SS, Nahumi N, Han J, Lippel M, Colombo P, Yuzefpolskaya M, et al. Pre-operative mortality risk assessment in patients with continuous-flow left ventricular assist devices: application of the HeartMate II risk score. *J Heart Lung Transplant.* juill 2014;33(7):675- 81.
  60. Deo SV, Daly RC, Altarabsheh SE, Hasin T, Zhao Y, Shah IK, et al. Predictive value of the model for end-stage liver disease score in patients undergoing left ventricular assist device implantation. *ASAIO J.* févr 2013;59(1):57- 62.
  61. Florisson DS, Conte SM, De Bono JA, Newcomb AE. Do patients with the centrifugal flow HeartMate 3 or HeartWare left ventricular assist device have better outcomes compared to those with axial flow HeartMate II? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 22 août 2019;
  62. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC, Colombo PC, et al. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *New England Journal of Medicine.* 2 févr 2017;376(5):440- 50.
  63. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno C, et al. Two-Year Outcomes with a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure. *N Engl J Med.* 12 avr 2018;378(15):1386- 95.
  64. Hanke JS, Dogan G, Zoch A, Ricklefs M, Wert L, Feldmann C, et al. One-year outcomes with the HeartMate 3 left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(2):662- 9.
  65. Jorde UP, Shah AM, Sims DB, Madan S, Siddiqi N, Luke A, et al. Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Survival Improves With Multidisciplinary Approach. *Ann Thorac Surg.* août 2019;108(2):508- 16.
  66. Kittleson MM, Shah P, Lala A, McLean RC, Pamboukian S, Horstmanshof DA, et al. INTERMACS profiles and outcomes of ambulatory advanced heart failure patients: A report from the REVIVAL Registry. *J Heart Lung Transplant.* 28 août 2019;

## VII. Résumé

**Introduction :** Le pronostic de l'insuffisance cardiaque au stade terminal est sombre. Les dispositifs d'assistance circulatoire mono-ventriculaires gauches de longue durée (LVAD) ont été créés afin d'offrir une alternative acceptable et efficace à la transplantation cardiaque. L'objectif de notre travail était de déterminer dans quelle mesure, l'état hémodynamique initial des patients implantés d'un LVAD sous amines inotropes (profils INTERMACS 1 à 3) avait un impact sur la survie post implantation.

**Méthode :** Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective incluant l'ensemble des patients adultes implantés d'un LVAD entre janvier 2011 et juin 2019 au sein du centre hospitalo-universitaire de la Timone (Marseille).

**Résultats :** 59 patients âgés de  $55 \pm 12$  ans ont été implantés d'un LVAD (88% de sexe masculin) : 37 (63%) patients en profils Intermacs 1 à 3 et 22 patients (37%) en situation stable. La survie à 1 mois était de 68% dans le groupe Intermacs 1 à 3 contre 77% dans le groupe Intermacs  $>3$  ( $p=0.36$ ). La survie à 1 an était de 60% dans le groupe Intermacs 1 à 3 contre 68% dans le groupe Intermacs  $>3$  ( $p=0.4$ ).

Les patients implantés sous amines inotropes présentaient plus de défaillance ventriculaire droite post-opératoire (92% contre 27%,  $p<0.01$ ) avec un recours plus fréquent à l'assistance mécanique circulatoire ventriculaire droite temporaire (57% contre 18%,  $p<0.01$ ). Les durées de séjour en réanimation étaient ainsi plus prolongées ( $36 \pm 25$  jours contre  $15 \pm 10$  jours,  $p<0.01$ ). La majorité des complications survenait dans un délai de 3 mois. La survie à 1 an sans assistance ventriculaire droite ou choc septique était estimée à 22% chez les patients Intermacs 1 à 3 contre 59% des patients Intermacs  $>3$  ( $p=0,03$ ).

Les principales causes de décès étaient en lien avec une défaillance ventriculaire droite, un syndrome de défaillance multiviscérale et une défaillance neurologique.

Les facteurs prédictifs de décès précoces identifiés étaient l'hyperbilirubinémie, la dysfonction ventriculaire droite modérée à sévère en pré-opératoire et la nécessité d'une assistance ventriculaire droite mécanique en post-opératoire.

**Conclusion :** La survie des patients implantés d'un LVAD sous amines inotropes (Intermacs 1 à 3) a tendance à être inférieure à celle des patients stables (Intermacs 4 à 7). Ces patients présentent plus de défaillance ventriculaire droite post opératoire grevant le pronostic à court terme. La création d'une équipe pluridisciplinaire permettrait d'optimiser la prise en charge des patients en choc cardiogénique, de réduire les délais d'implantation et d'identifier les meilleurs candidats à l'implantation d'un LVAD.

Mots clés : LVAD ; Intermacs ; amines inotropes ; choc cardiogénique ; survie

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**





## Résumé

**Introduction :** Le pronostic de l'insuffisance cardiaque au stade terminal est sombre. Les dispositifs d'assistance circulatoire mono-ventriculaires gauches de longue durée (LVAD) ont été créés afin d'offrir une alternative acceptable et efficace à la transplantation cardiaque. L'objectif de notre travail était de déterminer dans quelle mesure, l'état hémodynamique initial des patients implantés d'un LVAD sous amines inotropes (profils INTERMACS 1 à 3) avait un impact sur la survie post implantation.

**Méthode :** Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective incluant l'ensemble des patients adultes implantés d'un LVAD entre janvier 2011 et juin 2019 au sein du centre hospitalo-universitaire de la Timone (Marseille).

**Résultats :** 59 patients âgés de  $55 \pm 12$  ans ont été implantés d'un LVAD (88% de sexe masculin) : 37 (63%) patients en profils Intermacs 1 à 3 et 22 patients (37%) en situation stable. La survie à 1 mois était de 68% dans le groupe Intermacs 1 à 3 contre 77% dans le groupe Intermacs >3 ( $p=0.36$ ). La survie à 1 an était de 60% dans le groupe Intermacs 1 à 3 contre 68% dans le groupe Intermacs >3 ( $p=0.4$ ).

Les patients implantés sous amines inotropes présentaient plus de défaillance ventriculaire droite post-opératoire (92% contre 27%,  $p<0.01$ ) avec un recours plus fréquent à l'assistance mécanique circulatoire ventriculaire droite temporaire (57% contre 18%,  $p<0.01$ ). Les durées de séjour en réanimation étaient ainsi plus prolongées ( $36 \pm 25$  jours contre  $15 \pm 10$  jours,  $p<0.01$ ). La majorité des complications survenait dans un délai de 3 mois. La survie à 1 an sans assistance ventriculaire droite ou choc septique était estimée à 22% chez les patients Intermacs 1 à 3 contre 59% des patients Intermacs >3 ( $p=0,03$ ).

Les principales causes de décès étaient en lien avec une défaillance ventriculaire droite, un syndrome de défaillance multiviscérale et une défaillance neurologique.

Les facteurs prédictifs de décès précoces identifiés étaient l'hyperbilirubinémie, la dysfonction ventriculaire droite modérée à sévère en pré-opératoire et la nécessité d'une assistance ventriculaire droite mécanique en post-opératoire.

**Conclusion :** La survie des patients implantés d'un LVAD sous amines inotropes (Intermacs 1 à 3) a tendance à être inférieure à celle des patients stables (Intermacs 4 à 7). Ces patients présentent plus de défaillance ventriculaire droite post opératoire grevant le pronostic à court terme. La création d'une équipe pluridisciplinaire permettrait d'optimiser la prise en charge des patients en choc cardiogénique, de réduire les délais d'implantation et d'identifier les meilleurs candidats à l'implantation d'un LVAD.

**Mots-clés :** LVAD ; Intermacs ; amines inotropes ; choc cardiogénique ; survie