



**HAL**  
open science

# Épidémiologie des chocs septiques précoces chez le patient transplanté cardiaque au CHU de la Timone de 2015 à 2020

Alice Marchetti

► **To cite this version:**

Alice Marchetti. Épidémiologie des chocs septiques précoces chez le patient transplanté cardiaque au CHU de la Timone de 2015 à 2020. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03430308

**HAL Id: dumas-03430308**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03430308v1>

Submitted on 16 Nov 2021

**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.

**Epidémiologie des chocs septiques précoces chez le patient transplanté  
cardiaque au CHU de la Timone de 2015 à 2020**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 21 Octobre 2021**

**Par Madame Alice MARCHETTI**

**Née le 21 mars 1992 à Marseille 02<sup>ème</sup> (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE RÉANIMATION NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur COLLART Frédéric</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur LAGIER David</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) GOURIET Frédérique</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur GUINARD Benoît</b>	<b>Assesseur</b>



**Epidemiologie des chocs septiques précoces chez le patient transplanté  
cardiaque au CHU de la Timone de 2015 à 2020**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 21 Octobre 2021**

**Par Madame Alice MARCHETTI**

**Née le 21 mars 1992 à Marseille 02<sup>ème</sup> (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE RÉANIMATION NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur COLLART Frédéric</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur LAGIER David</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) GOURIET Frédérique</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur GUINARD Benoît</b>	<b>Assesseur</b>



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Assesseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



### ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

### ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

### ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
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

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène



## EMERITAT

### 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	RUFO 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	VIALETTE 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

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b> MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b> MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b> MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b> M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
<b>2004</b> M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b> M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b> M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b> M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

### 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 retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre



AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

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

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
 THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**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)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**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)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
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)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)  
FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 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 MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-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)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

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

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET 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 VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
*VIHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement*  
 DARIEL Anne (MCU-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 THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (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)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

**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)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**HEMATOLOGIE ; 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)

**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/MITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

**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 Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020)

**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)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (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)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-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)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**ANDRE Nicolas (PU-PH)  
BARLOGIS Vincent (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
FABRE Alexandre (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-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)BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)  
RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)



# REMERCIEMENTS

## AUX MEMBRES DU JURY,

A Monsieur le Pr Frédéric Collart,

Je vous remercie tout d'abord de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Votre expertise et votre analyse rigoureuse en tant que chirurgien me touchent particulièrement.

Veillez croire à mon plus grand respect.

A Madame Catherine Guidon,

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger au sein de mon jury de thèse. Le semestre passé au sein de votre service aura été un réel plaisir et d'une grande formation.

Votre présence au quotidien, votre implication et votre dynamisme dans ce service sont une force et une motivation pour me joindre à l'équipe. Veillez croire à mon plus grand respect.

A Madame Frédérique Gouriet,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger au sein de mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre contribution.

Je salue le travail que les membres de votre équipe réalisent chaque jour.

A Monsieur David Lagier,

Merci d'accepter de juger mon travail, c'est un honneur de t'avoir dans mon jury.

Ce fut un plaisir de travailler avec toi lors de mon premier passage dans le service. Merci pour ta patience et ta pédagogie.

A Monsieur Benoit Guinard,

Merci d'avoir accepté de faire ce projet ensemble et de m'avoir accordée ta confiance. Merci de m'avoir guidée, conseillée et soutenue. Merci pour ta disponibilité et ta bienveillance à chaque instant ! Cela a été un vrai plaisir de travailler ensemble.

## **A MA FAMILLE**

### A mes parents,

Merci pour votre soutien inconditionnel à chaque épreuve lors de ces longues années d'études, et de croire en moi comme personne. A la fois mes modèles, et mes conseillers, il n'y a pas assez de mots pour vous remercier. La fierté d'être votre fille n'a pas d'équivalent.

### A mes soeurs.

Lucie le pilier de notre fratrie, notre maman louve protectrice.

Julia le bébé de la famille mais qui prend soin de nous tous, que ce soit pour que je n'arrive pas en retard au lycée ou pour finir ma thèse à temps.

Michael, une oreille toujours attentive, dès les premiers instants et ce trajet en voiture en sortant du concours de la pl.

Thomas, plus qu'un cousin mais un véritable frère.

Sylvie et Guy et tous nos repas et voyages. On a fait de cette famille un véritable roc soudé.

A mes grands parents, merci pour tous ces souvenirs. Je suis si heureuse et fière de vous savoir à mes côtés aujourd'hui.

Pour Bruno, merci d'avoir apporté dans nos vies ton amour et toute ton humanité.

A Clara, pour tous ces moments passés ensemble, ces rires. Je suis fière de te voir trouver ta voie et t'épanouir.

Pour Yvan, Tu me manques chaque jour. Tu es en quelque sorte le moteur et la raison de tout cela.

Pour Camille ma marraine adorée et Pascal. Merci d'avoir fait le déplacement, je suis touchée et heureuse de vous avoir auprès de moi.

## A MES AMIS

A Marine ma plus vieille amitié, depuis presque 30 ans maintenant.

Tu sais à quel point tu comptes pour moi. Il y a déjà tant de souvenirs avec toi. J'ai hâte d'en créer des nouveaux.

A mes SB, là où tout a commencé sur les bancs de la fac. Merci pour vous, d'être là dans les moments difficiles. Notre bande si différente et avec si mauvais caractère mais si soudée. Une famille.

Agnès toujours sur orbite mais c'est ce qui fait ton charme

Audrey notre reine de l'organisation, toujours présente dans les bons comme les mauvais moments

Dodo, la moitié de notre duo Christina et Meredith, qui m'a supporté toutes ces années et pendant toutes mes phases maniaques

Lauren, le petit cabri grenoblois je ne désespère pas un jour de te faire revenir dans le sud  
Léa avec ta douceur, sur qui on peut toujours compter, que ce soit pour venir opérer avec le pied cassé ou pour faire la fête toute la nuit

Mathilde à qui on ne confiera plus jamais des clés, ma cousine cette reine de la néphro qui nous rend tous fière

Tatiana et tes talents cachés, ma partenaire de cinéma et d'humour noir

A ma team de réa, merci pour cette amitié sincère et si belle. Mes plus belles rencontres de cet internat.

Eva avec ton grain de folie, la fille des îles, notre colloc du bonheur. Mon binôme de Saint Anne qui m'a épaulé à chaque instant

Laura mon soutien sans faille. Râler avec toi a une toute autre saveur. Je n'aurai pas vu la fin du stage de pédiatrie et de cette thèse sans toi

Manon el dragon à qui rien ne fait peur (à part peut-être perdre à la contrée)

Marie et tes expressions inventées, surtout ne change jamais

Sophie et ta bonne humeur à chaque instant, grâce à toi rien ne me semble insurmontable. On retournera en Guadeloupe un jour c'est promis.

Mes héroïnes du quotidien.

Chloé mon acolyte des premiers jours. Les semaines de réa n'auraient pas été les mêmes sans toi. J'attends avec impatience nos gardes de réunification.

Lucas et ce premier semestre dans l'inconnu et nos longues discussions sur la terrasse de la Timone.

Tanguy, le jeune IHA, la fierté de Saint Anne, Victorine et Philippe, qui ont remplis ce séjour toulonnais de bons souvenirs

Solenne notre grenobloise sportive et healthy qu'on n'arrivera jamais à suivre

Merci à Georges, Arnaud, Alex, Tom, Yonathan, Howard, Claire, Camille, Margot, Fanny, Thilbaut, Kais....

Co internes le temps d'un semestre, on en aura passé des bons moments.

Merci à toutes les équipes rencontrées au cours de mes stages pour leur confiance, leur sympathie, l'enseignement de leurs connaissances et compétences et le partage de leur savoir. Merci de m'avoir permise de devenir celle que je suis aujourd'hui : l'équipe de la réa Sainte Musse, le bloc de Saint Anne, les iades de pédiatrie et le bloc de Nord.

Une pensée particulière à toute l'équipe de l'URCV. Vous avez tous tellement participé à ma formation et m'avez donné envie de rejoindre votre équipe, vous avez su m'accueillir dans cette grande famille et merci. J'espère que je serai à la hauteur de vos attentes.

## TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION	2
2	MATERIEL ET METHODES	4
	2.1 Type d'étude	4
	2.2 Aspects réglementaires	4
	2.3 Critères d'inclusion	4
	2.4 Critères d'exclusion	4
	2.5 Immunosuppression	4
	2.6 Antibioprophylaxie périopératoire	5
	2.7 Traitements prophylactiques anti infectieux	5
	2.8 Définitions	6
	2.9 Données recueillies	7
	2.10 Plan d'analyse statistique	9
3	RESULTATS	10
	3.1 Diagramme de flux	10
	3.2 Caractéristiques démographiques de la population	11
	3.3 Analyse multivariée	18
	3.4 Etude du sous-groupe choc septique précoce	20
4	DISCUSSION	24
5	CONCLUSION	32
6	BIBLIOGRAPHIE	33

# Epidémiologie des chocs septiques précoces chez le patient transplanté cardiaque.

Au CHU la Timone de 2015 à 2020

## 1 INTRODUCTION

La transplantation cardiaque est le traitement de choix de l'insuffisance cardiaque terminale.

De nombreuses avancées concernant les techniques chirurgicales et l'immunosuppression ont permis une diminution de la mortalité péri-opératoire qui est actuellement de 5 à 10%(1).

Les causes les plus fréquentes de décès dans le premier mois suivant la transplantation sont la défaillance du greffon et les infections(2)(3).

La fréquence des infections est non négligeable et peut atteindre jusqu'à 30% des patients lors de leur hospitalisation suivant la transplantation(4).

Le développement d'une infection est associé à un risque majoré de morbi-mortalité avec notamment une augmentation de la durée de séjour hospitalier(5)(6)(7).

Peu de données sont actuellement disponibles concernant l'épidémiologie et les facteurs de risque de chocs septiques chez les transplantés cardiaques du fait des variations épidémiologiques géographiques et d'une influence des protocoles concernant l'immunosuppression et les traitements anti infectieux prophylactiques.

De plus les patients transplantés ces dernières années, présentent un profil différent que par le passé.

En 2016, 477 patients ont été transplantés en France. 60% de ces patients ont été greffés via une priorisation d'attribution en super urgence ou d'un score cœur élevé, contre 31% en 2007.

Dix pour cent de ces patients avaient une assistance circulatoire de longue durée et 15% une assistance de courte durée. 38% étaient sous traitements inotropes en intraveineux, 10% sous ventilation assistée invasive et 2% nécessitaient une épuration extra rénale(8).

Enfin, en période post opératoire, le système immunitaire des patients transplantés doit s'adapter au greffon et au traitement immunosuppresseur.

En effet, en phase précoce, la réponse immunitaire est la plus forte, ce qui impose une immunosuppression d'induction particulièrement puissante avec la globuline anti-thymocyte ou le basiliximab ainsi qu'une corticothérapie à haute dose.

Cette technique a l'avantage de retarder l'introduction des substances néphrotoxiques et de diminuer l'incidence des rejets cellulaires pendant la première année, mais elle s'accompagne d'une augmentation des épisodes infectieux(9).

Pour toutes ces raisons une prévention optimale de l'infection est ainsi nécessaire chez les patients transplantés.

Différents facteurs de risques d'infection après transplantation ont été reportés mais différent selon les études (10).

L'objectif de notre étude était de décrire l'épidémiologie et les facteurs de risque des chocs septiques précoces après transplantation cardiaque.



## 2 MATERIEL ET METHODES

### 2.1 Type d'étude

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective monocentrique au sein du Centre Hospitalier universitaire de la Timone, Marseille, France.

### 2.2 Aspects réglementaires

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur données de santé acquises au cours des soins approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital La Timone (PADS21-216). Le consentement des patients n'était pas nécessaire.

### 2.3 Critères d'inclusion

Tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque orthotopique-dont la greffe s'est déroulée entre le 1<sup>e</sup> janvier 2015 et le 31 décembre 2020 au sein du CHU la Timone.

### 2.4 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient définis par les patients mineurs de moins de 18 ans, les patients ayant présenté une infection durant l'hospitalisation avant la greffe et les patients en cours de traitement par antibiotique au moment de la greffe.

### 2.5 Immunosuppression

Les traitements immunosuppresseurs concernant la greffe cardiaque étaient protocolisés dans notre centre et sont conformes aux recommandations de l'International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT).

Tous les patients ont reçu en peropératoire un bolus intraveineux de Methylprednisolone avec poursuite, en postopératoire d'une prescription de corticoïdes associée à une prescription

d'Immunoglobulines anti-thymocyte (Thymoglobuline<sup>®</sup>), pour les patients de moins de 35 ans, lors d'une retransplantation ou d'une hyper immunisation et en l'absence de problèmes infectieux ; ou de Basiliximab (Simulect<sup>®</sup>).

Dans les suites, le traitement immunosuppresseur comportait une association d'inhibiteur de calcineurine et de mycophénolate mofetil (Cellcept<sup>®</sup>) avec la poursuite de la corticothérapie.

Concernant les hyper immunisations, les échanges plasmatiques en pré et postopératoires étaient réalisés.

En cas de rejet humoral avéré nous réalisions des échanges plasmatiques, des perfusions d'Immunoglobulines et/ou des perfusions de Rituximab.

En cas de rejet cellulaire aigu, des perfusions quotidiennes de fortes posologies de corticoïdes étaient administrées.

## 2.6 Antibioprophylaxie périopératoire

L'antibioprophylaxie périopératoire simple était conforme aux recommandations de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation sur l'antibioprophylaxie peropératoire (23) et était définie par la prescription de Céfazoline ou de Céfamandole avec une posologie adaptée au poids théorique du patient avec une durée limitée au peropératoire.

L'antibioprophylaxie complexe était conforme au protocole émis par le service et était définie par la prescription d'une association de Cefotaxime et Linezolid avec une durée de prescription variant de 48 à 96h en post opératoire.

## 2.7 Traitements prophylactiques anti-infectieux

La prophylaxie anti *Pneumocystis Jirovecii* par Sulfaméthoxazole-Triméthoprime était initiée la première semaine en post opératoire.

Concernant la prophylaxie anti cytomégalo virus, celle-ci était introduite le lendemain de la transplantation si le donneur ou le receveur présentait une sérologie positive ainsi qu'en cas de rejet aigu quelque soit le statut sérologique.

Elle comportait du Valganciclovir per os si le patient était extubé et stable, ou du Ganciclovir si le patient était intubé ou précaire.

De façon hebdomadaire, une recherche plasmatique CMV par PCR était réalisée et un traitement par Ganciclovir était introduit en fonction du nombre de copies CMV. La posologie du traitement antiviral était adaptée au débit de filtration glomérulaire du patient et une surveillance du taux plasmatique résiduel était effectuée de façon hebdomadaire.

## 2.8 Définitions

Deux groupes de patients ont été définis dans la population étudiée : un groupe de patients présentant un choc septique précoce (« CSP ») et un groupe de patients ne présentant pas de choc septique précoce (« pas de CSP »).

Seules les infections bactériennes documentées par prélèvement microbiologique ont été inclus dans cette analyse.

Les chocs septiques étaient diagnostiqués par la présence d'un sepsis et d'une défaillance hémodynamique, objectivée par l'introduction ou l'incrémentation de Noradrénaline pour obtenir une pression artérielle moyenne  $\geq 65$  mmHg ainsi que la présence de lactate sanguin  $> 2$  mmol/l. Cette définition était basée sur la définition du choc septique de la dernière Surviving Sepsis Campaign (sepsis-3).

Le caractère précoce était défini par le diagnostic d'un choc septique dans les 10 premiers jours suivant la transplantation.

Les bactéries multi résistantes étaient définies, dans notre analyse, par la présence :

- d'entérobactéries de groupe I et III résistantes aux Céphalosporines de troisième génération
- d'entérobactéries de groupe III résistantes au Céfépime ou à l'association Pipéracilline/ Tazobactam (Tazocilline®)
- de *P. aeruginosa* résistant au Ceftazidime ou l'association Imipenem/Cilastatine
- de *Staphylocoques aureus* résistant à la méticilline
- de Staphylocoques à coagulase négative résistant au Linézolide
- d'entérocoques résistants à la Vancomycine

## 2.9 Données recueillies

Les données collectées pour notre étude ont été extraites des logiciels métiers Axigate, Pharma et Visual patient. Il s'agit de données de santé acquises au cours des soins, extraites par un médecin junior et revues par un médecin sénior.

Les données concernant les donneurs et receveurs ont également été extraites de la base de données nationale « Cristal » de l'Agence de Biomédecine Française.

### Concernant la période préopératoire, ont été recueillies :

- Données démographiques (sexe, âge)
- Comorbidités (diabète, insuffisance rénale chronique, antécédents respiratoires, antécédents de chirurgie cardiaque, antécédent récent d'une hospitalisation)
- Présence ou non de prélèvements infectieux non stériles chez le receveur dans l'année précédant la transplantation
- Etiologie des cardiomyopathies
- Présence d'une suppléance cardiaque :
  - De courte durée : ECMO cardio-pulmonaire
  - De longue durée : LVAD (HeartMate II<sup>®</sup>, HeartMate III<sup>®</sup>)
- Traitements instaurés en préopératoire (mise sous ventilation mécanique, le recours à des échanges plasmatiques pour une désensibilisation)
- Attribution du greffon en SuperUrgence ou par un score cœur élevé (supérieur à 900 points)
- Statut virologique CMV du donneur et du receveur

### Concernant la période peropératoire, ont été recueillies:

- Durées d'ischémie du greffon, de CEC, de clampage aortique et d'assistance
- Transfusion de produits sanguins labiles
- Introduction de médicaments inotropes positifs et vasopresseurs
- Contrôle de stérilité du receveur et du donneur
- Antibioprophylaxie réalisée
- Mise en place d'une suppléance cardio-pulmonaire

Concernant la période postopératoire, ont été recueillies:

- Score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) en post opératoire immédiat
- Antibioprophylaxie poursuivie : C1G/C2G ou Ceftazidime/Linezolid
- Protocole d'immunosuppression : Immunoglobulines anti-thymocyte ou Basiliximab
- Traitements instaurés (le recours à des échanges plasmatiques pour une désensibilisation, une épuration extrarénale, une trachéotomie de sevrage ventilatoire)
- Transfusion de produits sanguins labiles
- Mise en place d'une suppléance cardio-pulmonaire précoce ou tardive
- Nécessité d'une reprise chirurgicale précoce ou tardive
- Gestes invasifs
- Passage en fibrillation auriculaire de novo
- Durée de séjour en unité de soins intensifs et la durée d'hospitalisation
- Décès du patient lors de l'hospitalisation

Concernant l'infection, ont été recueillies :

- Porte d'entrée infectieuse
- Germe en cause
- Antibiogramme du germe mis en cause
- Score SOFA
- Association ou non à un SDRA (défini par la définition de Berlin)
- Association ou non à un rejet (défini selon la suspicion clinique ou les résultats d'une biopsie cardiaque)
- Durée de ventilation mécanique
- Présence d'un surdosage en ciclosporine dans les 72 heures avant et après le choc septique, l'introduction de mycophénolate mofetil, la posologie de corticoïdes
- Alimentation du patient, la présence ou non de troubles de la déglutition
- Valeurs biologiques (procalcitonine, globules blancs, lymphocytes)
- Présence d'une PCR CMV positive dans les 72h avant et après choc septique
- Présence de candida mis en évidence (hémocultures, PCR, cartographie)

## 2.10 Plan d'analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics version 20.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Les variables quantitatives étaient exprimées en médiane avec interquartiles [25<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup>] en fonction de leur distribution. Les données qualitatives ont été exprimées en valeur absolue et pourcentage.

Deux groupes de patients ont été définis dans la population étudiée : un groupe de patients présentant un choc septique précoce (« CSP ») et un groupe de patients ne présentant pas de choc septique précoce (« pas de CSP »).

Nous avons calculé un score composite qui regroupait toute procédure invasive réalisée en post opératoire, à savoir une reprise de sternotomie et tous autres gestes invasifs.

La liaison entre deux variables qualitatives (comparaison de pourcentages) a été évaluée à l'aide du test du chi deux de Pearson ou le test exact de Fisher si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5.

La liaison entre une variable quantitative et une variable qualitative avec deux modalités (comparaison de moyennes) a été évaluée à l'aide du test t de Student pour échantillons indépendants.

Pour identifier les facteurs de risque de choc septique, une analyse univariée suivie d'une analyse multivariée ont été réalisées selon un modèle de régression logistique. Les variables candidates à l'analyse multivariée ont été sélectionnées selon la valeur  $p < 0.10$  ou la relevance clinique. Les odds-ratios sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95%. Tous les tests ont été appliqués en situation bilatérale et leur signification a été fixée à  $p < 0.05$ .

## 3 RESULTATS

### 3.1 Diagramme de flux

Durant la période d'étude, 120 patients ont été transplantés cardiaque au sein du Centre Hospitalier Universitaire de la Timone à Marseille.

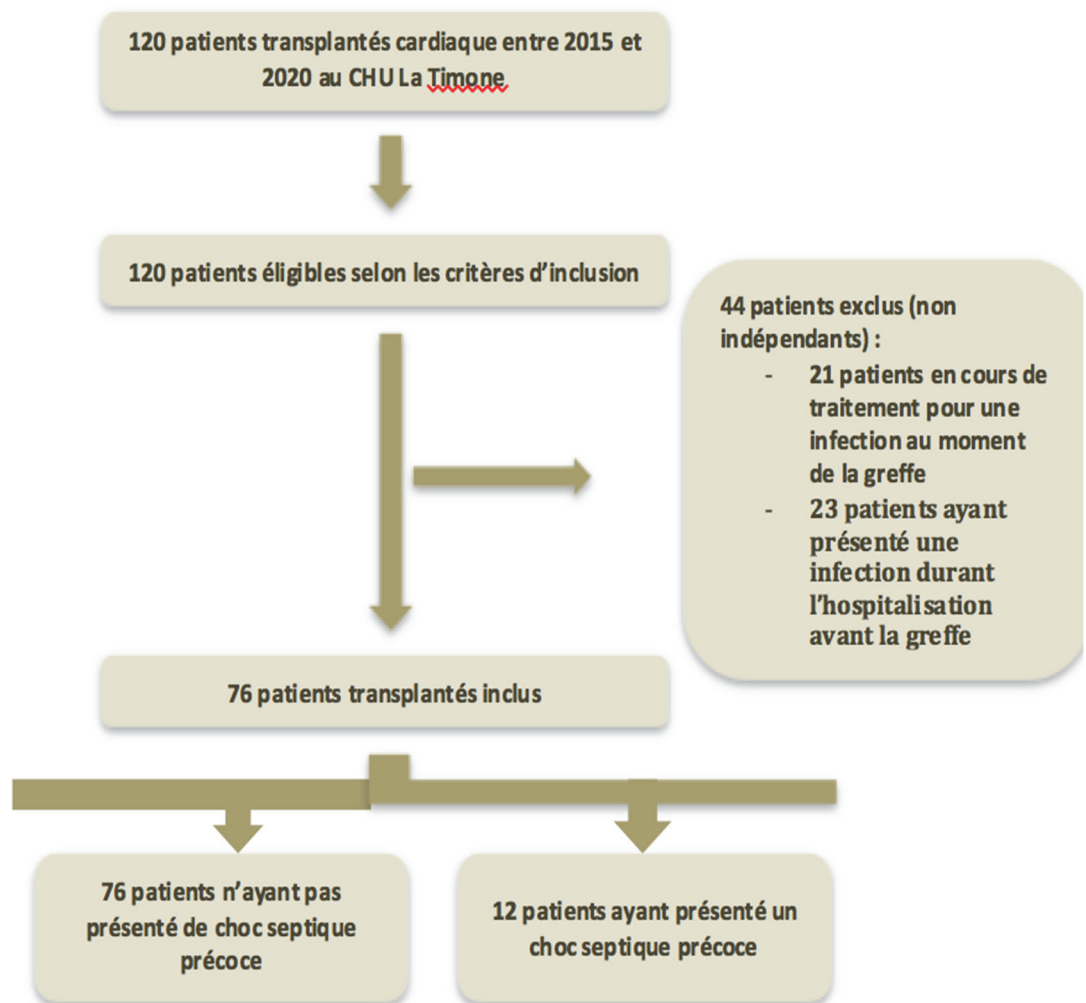
Parmi ces patients, 120 étaient éligibles après application des critères d'inclusion.

Ont été exclus : 44 patients pour les critères suivants (un patient pouvant présenter plusieurs critères d'exclusion) :

- 21 patients en cours de traitement pour une infection au moment de la greffe
- 23 patients ayant présenté une infection durant l'hospitalisation avant la greffe

Finalement 76 patients ont été inclus et analysés dans l'étude **(Figure 1)**.

Figure 1. Diagramme de flux



### 3.2 Caractéristiques démographiques de la population

De Janvier 2015 à 2020, un total de 120 patients transplantés cardiaque a été évalué et 76 patients ont été inclus de façon rétrospective.

Les **Figures 2 et 3** représentent la proportion des pathologies cardiaques dans chacun des groupes. La proportion de pathologie ischémique était plus importante de façon significative dans le groupe « choc septique précoce » ( $p=0,003$ ).



Le **tableau 1** représente les caractéristiques des populations dans les deux groupes.

Soixante-quatre patients (84,2%) ont été inclus dans le groupe Pas de CSP et 12 patients (15,8%) ont été inclus dans le groupe CSP.

Concernant les variables préopératoires :

Environ 60% des patients dans chaque groupe ( $p=0,9$ ) étaient greffés via une attribution prioritaire (super urgence ou un score cœur supérieur à 900 avec composante expert à partir de 2018).

Un peu plus de 12% des patients étaient implantés d'un LVAD dans le groupe Pas de CSP et 33,3% dans le groupe CSP ( $p = 0.05$ ).

Vingt-neuf pour cent des patients dans le groupe Pas de CSP et 75% des patients dans le groupe CSP avaient déjà été opérés une fois pour chirurgie cardiaque, sans différence significative ( $p = 0.07$ ).

Il n'y avait aucune différence dans la fréquence d'hospitalisation dans les 6 mois précédents la greffe cardiaque. On ne retrouvait également pas de différence d'âge, de sexe, d'IMC, d'antécédents de diabète, respiratoire et d'insuffisance rénale chronique entre les groupes.

La présence d'un CPS et d'une ventilation invasive en pré greffe n'étaient pas retrouvées comme des facteurs de risque de choc septique ( $p=0,5$  et  $p=0,8$ ).

Concernant les variables per opératoires :

La chirurgie était plus longue avec respectivement une durée de CEC et une durée d'ischémie froide du greffon plus élevées dans le groupe CSP ( $p=0,01$  et  $p=0,03$ ).

Le taux de transfusion per opératoire était respectivement de 65,6% dans le groupe pas de CSP et 91,7% dans le groupe CSP, sans différence significative ( $p=0,1$ ).

Il n'y avait pas de différence significative concernant le type d'immunosuppression ( $p=0,9$ ).

On ne retrouvait pas de différence significative concernant l'antibioprophylaxie per opératoire, 40,4% des patients dans le groupe Pas de CSP et 66,7% dans le groupe CSP recevaient une antibioprophylaxie par une C1G ou C2G ( $p=0,1$ ).

Respectivement 59,4% dans le groupe Pas de CSP et 33,3% dans le groupe CSP recevaient une antibioprophylaxie par Ceftazidime/Linezolid ( $p=0,1$ ).

Concernant les variables post opératoires :

Le score SOFA postopératoire était plus important dans le groupe CSP que dans le groupe Pas de CSP ( $p=0,002$ , OR 1,7).

La proportion de pose de CPS en post-greffe immédiate était différente (17,2% dans le groupe Pas de CSP et 41,7% dans le groupe CSP) mais non significative ( $p= 0,07$ ).

En revanche, on retrouvait une différence significative lorsqu'on étudiait la proportion de pose de CPS de façon retardée (1,6% dans le groupe pas de CSP et 16,7% dans le groupe CSP,  $p=0,05$ ).

Des procédures invasives en post opératoire étaient plus fréquentes dans le groupe CSP avec un nombre plus important de reprises de sternotomies à court terme (respectivement 25% dans le groupe CSP et 7,8 dans le groupe Pas de CSP,  $p = 0,09$ ) et moyen terme (respectivement 75% dans le groupe CSP et 29,7 % dans le groupe Pas de CSP,  $p=0,007$ ) ainsi que de gestes invasifs (10,9% dans le groupe Pas de CSP et 66,7% dans le groupe CSP,  $p<0,001$ ), qui étaient en grande partie des laparotomies exploratrices.

Plus de 70% des patients dans chaque groupe nécessitaient la mise sous épuration extra rénale en post opératoire ( $p=0,9$ ).

Enfin, en termes de durée de séjour en réanimation, celle-ci était plus élevée dans le groupe CSP avec une médiane à 50 jours contre 17 jours dans le groupe Pas de CSP ( $p=0,003$ ).

Il en était de même en termes de durée de séjour hospitalière avec une médiane à 62 jours contre 36 jours ( $p=0,001$ ).

Enfin, les patients du groupe CSP présentaient un taux de décès plus important, supérieur à 50% par rapport au groupe Pas de CSP qui présentait un taux à 4,7% ( $p<0,001$ ).

Tableau 1. Caractéristiques des patients

	Pas de choc septique précoce		Choc septique précoce		
	N=64		N=12		<i>p</i>
<b><u>Variabes préopératoires</u></b>					
Hospitalisation avant la greffe, n (%)	5 (8,9)		10 (83,3)		<i>p</i> =0,8
Age, années, med [IQR]	51,5 [39; 57]		49 [41; 62]		<i>p</i> =0,9
Hommes, n (%)	50 (78,1)		9 (75)		<i>p</i> =0,8
IMC, med [IQR]	22 [20; 25]		26 [23; 28]		<i>p</i> =0,08
Redux ou plus, n (%)	9 (29,7)		9(75)		<i>p</i> =0,07
LVAD pré greffe, n (%)	8 (12,5)		4 (33,3)		<i>p</i> =0,05
Heartmate II, n (%)	6 (9,4)		4 (33,3)		
Heartmate III, n (%)	2 (3,1)				
CPS pré greffe, n (%)	10 (15,6)		1 (8,3)		<i>p</i> =0,5
Antécédents respiratoires, n (%)	13 (20,3)		2 (16,7)		<i>p</i> =0,8
Antécédent de diabète, n (%)	2 (3,1)		2 (16,7)		<i>p</i> =0,08
Antécédent d'insuffisance rénale chronique, n (%)	15 (23,4)		4 (33,3)		<i>p</i> =0,5
Greffe en super urgence, n (%)	40 (62,5)		7 (58,3)		<i>p</i> =0,9
Ventilation invasive pré greffe, n (%)	7 (10,9)		2 (16,7)		<i>p</i> =0,8
Désensibilisation pré greffe, n (%)	4 (6,2)		0		<i>p</i> =0,9
Statut Donneur et/ou receveur CMV positif, n (%)	48 (75)		11 (91,7)		<i>p</i> =0,2

	Pas de CSP		CSP		P
	N=64		N=12		
<b><u>Variables peropératoires</u></b>					
Durée de CEC, minutes, med [IQR]	215 [185 ; 240]		264 [233 ; 291]		p=0,01
Durée de clampage aortique, minutes, med [IQR]	90 [70 ; 108]		111 [77; 135]		p=0,07
Durée d'ischémie froide du greffon, minutes, med [IQR]	216 [180 ; 240]		236 [217 ; 256]		p=0,03
Transfusion per opératoire, n (%)	42 (65,6)		11 (91,7)		p=0,1
Immunosuppression					
Thymoglobuline, n (%)	17 (26,6)		3 (25)		p=0,9
Simulect, n (%)	47 (73,4)		9 (75)		
Antibioprophylaxie per opératoire					
C1G ou C2G, n (%)	26 (40,6)		8 (66,7)		p=0,1
Association ceftazidime/linezolid, n (%)	38 (59,4)		4 (33,3)		
Liquide de conservation stérile, n (%)	50 (78,1)		10 (83,3)		p=0,5
<b><u>Variables postopératoires</u></b>					
Score SOFA post opératoire immédiat, med [IQR]	8 [8; 11]		9 [9; 13]		p=0,002
Transfusion post opératoire, n (%)	31 (48,4)		12 (100)		p=0,9
Reprise chirurgicale immédiate, n (%)	5 (7,8)		3 (25)		p=0,09
Reprise chirurgicale retardée, n (%)	19 (29,7)		9 (75)		p=0,007
CPS post greffe immédiate, n (%)	11 (17,2)		5 (41,7)		p=0,07

	Pas de CSP		CSP		P
	N=64		N=12		
CPS post greffe retardée, n (%)	1 (1,6)		2 (16,7)		$p=0,05$
Epuration extra rénale post opératoire, n (%)	46 (71,9)		12 (100)		$p=0,9$
Gestes invasifs supplémentaires, n (%)	7 (10,9)		8 (66,7)		$p < 0,001$
Laparotomie	3 (4,7)		4 (33,3)		
Drainage chirurgical d'un empyème pleural	1 (1,6)		1 (8,3)		
Drainage chirurgical d'une collection de scarpa	1 (1,6)		1 (8,3)		
Aponévrotomie des membres inférieurs			1 (8,3)		
Drainage chirurgical d'un hématome du psoas			1 (8,3)		
Pose d'un pace maker endocavitaire	1 (1,6)				
Abrasion pleurale et wedge resection	1 (1,6)				
Durée de séjour en réanimation, jours, med [IQR]	17 [13 ; 23]		50 [31 ; 63]		$p=0,003$
Durée de séjour hospitalier, jours, med [IQR]	36 [29 ; 55]		62 [40 ; 97]		$p=0,001$
Décès, n (%)	3 (4,7)		7 (58,4)		$p < 0,00$

Figure 2. Pathologies médicales en cause dans le groupe « absence de choc septique précoce »

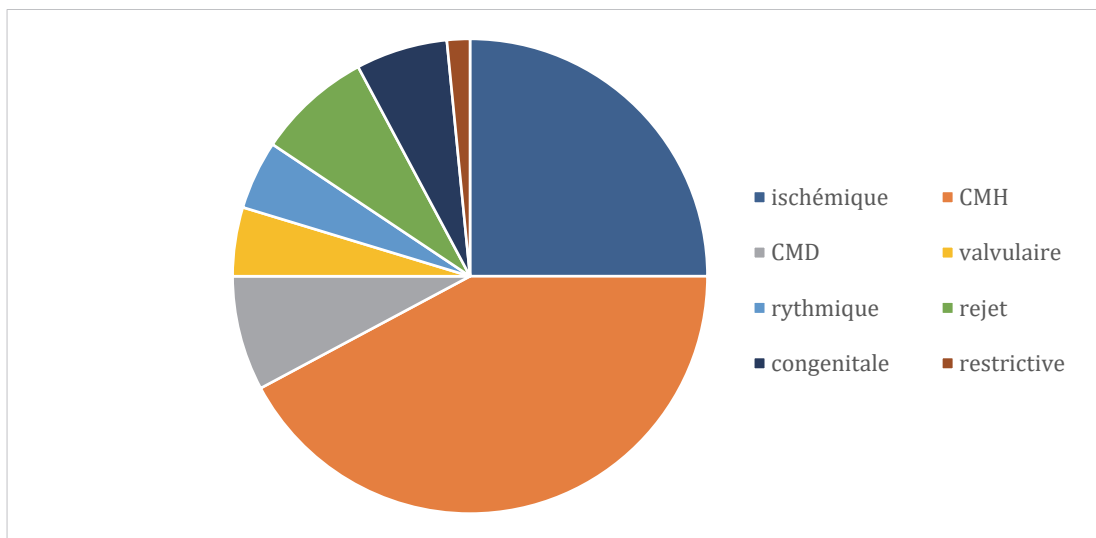
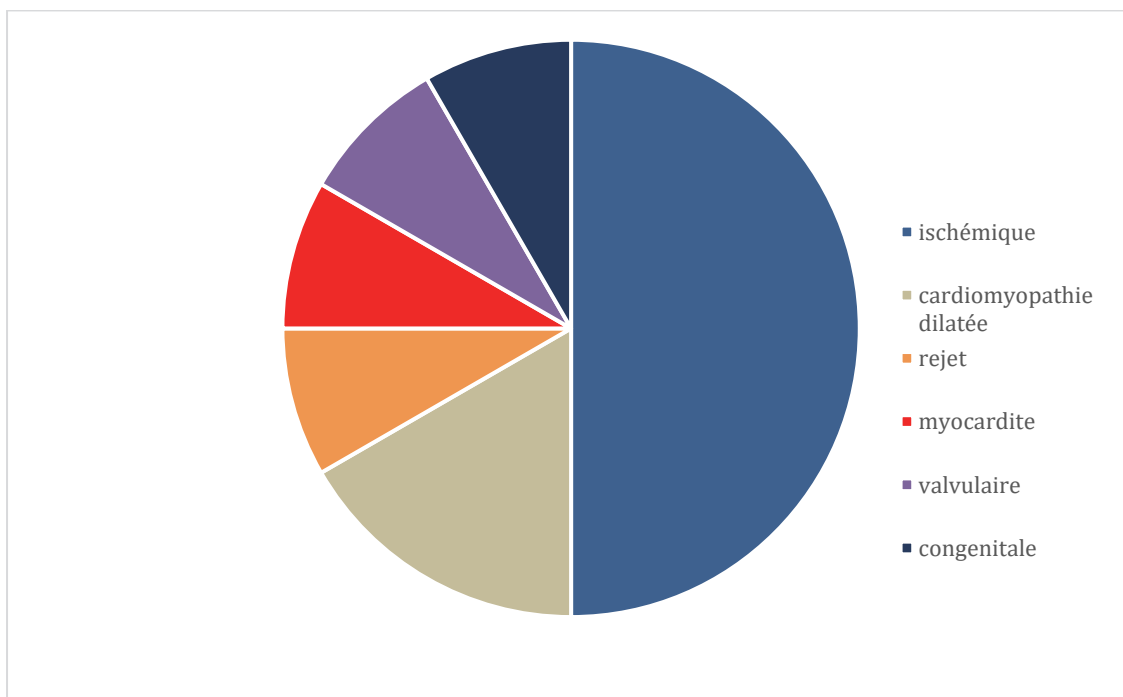


Figure 3. Pathologies médicales en cause dans le groupe « choc septique précoce »



### 3.3 Analyse multivariée

Les résultats de l'analyse multivariée sont regroupés dans le **tableau 2**.

La présence d'un LVAD en pré greffe ( $p=0.04$ , OR 19,8, IC 1,2-339), l'antibioprophylaxie par C1G/C2G ( $p=0,015$ , OR 25,4, IC 1,9 - 344,2), la durée de CEC ( $p = 0,04$ , OR 1,02, IC 1 – 1,04), et le score composite invasif durant l'hospitalisation ( $p=0,004$ , OR 13, IC 1,3-129,4) étaient retrouvés comme des variables significatives dans l'analyse multi-variée des facteurs de risque de CSP.

Tableau 2. Facteurs de risque de CSP, analyse multivariée

<b>Variables</b>	<b>P</b>	<b>Intervalle de confiance pour OR 95%</b>
IMC	0,5	0,8-1,9
Diabète	0,9	<0,001-71318,1
LVAD pré greffe	0,04	1,2-339
Redux ou plus	0,2	0,1 - 30,2
Durée de CEC	0,04	1 - 1,04
Durée de clampage aortique	0,4	1- 1,04
Ischémie froide du greffon	0,5	1-1,1
Antibioprophylaxie per opératoire	0,01	1,9 - 344,2
Transfusion per opératoire	0,2	0,3-81,4
CPS post greffe immédiat	0,8	0,6-37,6
Score composite invasif présent	0,03	1,3-129,4



### 3.4 Etude du sous groupe CSP

Les caractéristiques des patients au moment du choc septique sont présentées dans le **tableau 3**.

Au moment du choc septique, la médiane du score SOFA était de 15 [13,8; 15,3].

Des atteintes respiratoires étaient souvent associées avec plus de 40% des patients en SDRA.

16,7% des patients étaient sous ventilation invasive avant la transplantation et la durée médiane de ventilation au moment du CSP était de 6 jours.

Concernant l'immunosuppression, plus de 40% présentaient un surdosage en ciclosporine dans les 48 heures précédent et/ou suivant l'infection, plus de 60% étaient sous Mycophenolate Mofetil et la majorité était sous une corticothérapie systémique à posologie d'1mg/kg/j.

Les germes principalement retrouvés sont des bactéries à gram négatif (BGN) avec le *Pseudomonas aeruginosa* (20%) et des Enterobactéries (14%) (**Figure 4**).

Au total, 28 bactéries ont été mises en évidence chez 12 patients dans le groupe CSP.

Vingt-neuf pour cent des bactéries retrouvées étaient définies comme des bactéries multi résistantes (BMR) dans notre étude.

Sur 12 patients, 32 sites étaient positifs lors d'un bilan microbiologie. 7 sites (22%) ont été contaminés par plus d'un germe (**tableau 4**).

Les portes d'entrées retrouvées étaient majoritairement le site broncho-pulmonaire (44%), suivi des bactériémies avec porte d'entrée inconnue (31%). Dans 13% des cas une bactériémie était associée à une infection de site.

Le site opératoire était retrouvé une seule fois comme porte d'entrée (3%).

Tableau 3. Caractéristiques spécifiques des patients du groupe CSP

	<b>N=12</b>
SDRA pendant le choc septique, n (%)	5 (41,7)
PCR CMV positive au moment du choc septique, n (%)	0
Alimentation pendant le choc septique, n (%)	
A jeun	3 (25)
Per os	2 (16,7)
Parentérale exclusive	1 (8,3)
Entérale	6 (50)
Score SOFA au moment du choc septique, med, [IQR]	15 [13,8 ; 15, 2]
Bilirubinémie maximale pendant le choc septique µg/L, med [IQR]	70,5 [41,2 ; 90,5]
Surdosage en ciclosporine pendant le choc septique, n (%)	5 (41,7)
Mycophenolate mofétil introduit pendant le choc septique, n (%)	8 (66,7)
Posologie de corticoïdes pendant le choc septique, n (%)	
1 mg/kg	10 (83,3)
0,8 mg/kg	1 (8,3)
> 1 mg/kg	1 (8,3)
Durée de ventilation mécanique au moment du choc septique Jours, med [IQR]	6 [3,5 ; 8]
Taux de lymphocytes au moment du choc septique Giga/Litre, med [IQR]	0,28 [0,2 ; 0,5]

<b>N=12</b>
-------------

Taux de globules blancs au moment du choc septique Giga/Litre, med [IQR]	25,5 [22,5 ; 34,3]
Procalcitonine maximale pendant le choc septique $\mu\text{g/L}$ , med, [IQR]	12,7 [3,2 ; 25]
Thrombopénie au moment du choc septique, n(%)	
<150 G/L	1 (8,3)
<100 G/L	7 (58,3)
< 50 G/L	3 (25)
Creatininémie maximale pendant le choc septique, $\mu\text{g/L}$ , med, [IQR]	234 [146 ; 304]

Figure 4 : Proportion des germes retrouvés (en pourcentage)

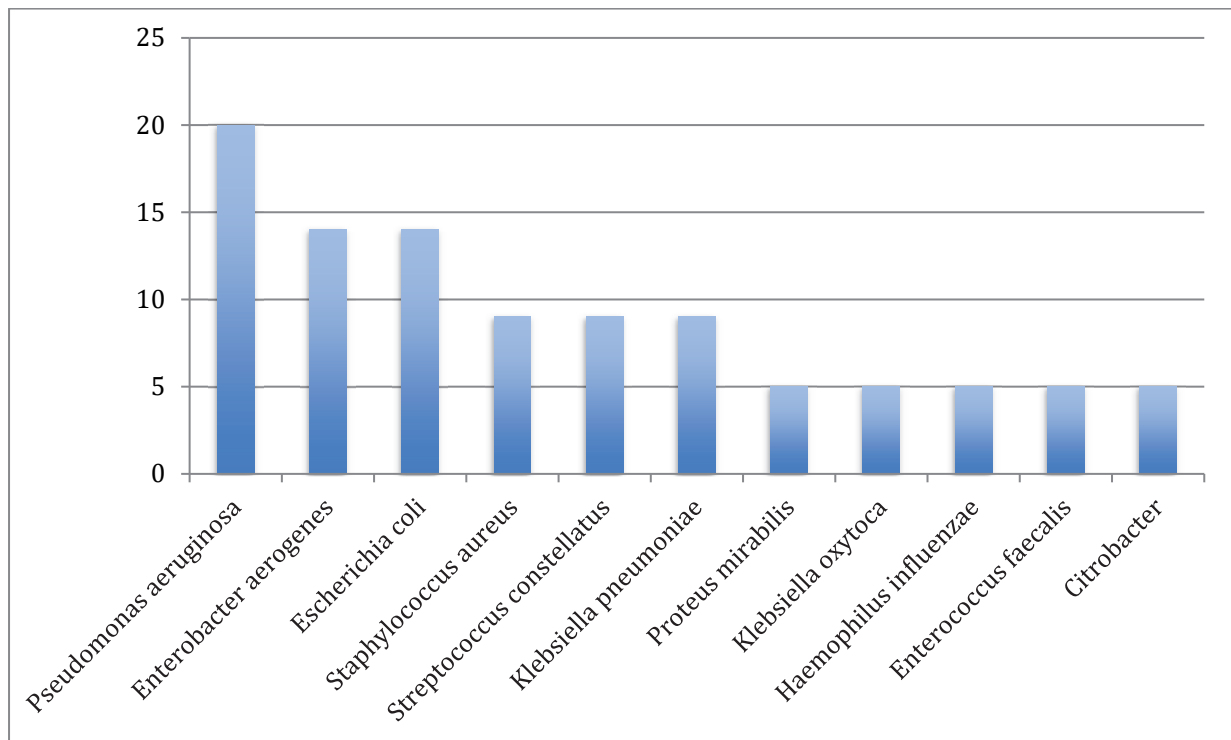


Tableau 4. Microbiologie et portes d'entrée des groupes

	Pas de CSP	CSP
<b>Patients`</b>	<b>N=64</b>	<b>N=12</b>
Microbiologie positive, n (%)	17 (27)	12 (100)
Traités par C1G/C2G, n (%)	5 (29)	8 (67)
Traités par Ceftazidime/Linezolide, n (%)	12 (71)	4 (33)
<b>Bactéries</b>	<b>N=24</b>	<b>N=28</b>
BMR, n (%)	14 (58)	8(29)
<b>Porte d'entrée</b>	<b>N=30</b>	<b>N=32</b>
Prélèvements polymicrobiens, n (%)	5 (17)	7(22)
Bactériémie		
Porte d'entrée connue, n (%)	3 (10)	4 (13)
Porte d'entrée inconnue, n (%)	2 (17)	10 (31)
Pulmonaire, n (%)	17 (57)	14 (44)
Urinaire, n (%)	3 (10)	1 (3)
Cutanée, n (%)	2 (7)	0
Liquide péricardique, n (%)	1 (3)	1 (3)
Liquide de conservation d'organe, n (%)	1 (3)	2 (6)
Matériel, n (%)	1(3)	0

## 4 Discussion

Nous avons réalisé une étude mono centrique et rétrospective sur cinq ans afin de décrire l'épidémiologie ainsi que les facteurs de risque de chocs septiques survenant dans les dix jours après une transplantation cardiaque.

A ce jour, ce travail est le premier effectué sur les chocs septiques précoces en périopératoire de greffe cardiaque.

Dans notre étude le taux de chocs septiques précoces après transplantation cardiaque était élevé (15,8%), ce qui a été observé dans différentes études portant sur les infections à court et moyen termes chez le greffé du coeur (11)(12).

Le fait de présenter un choc septique après une transplantation avait un fort impact sur la morbi mortalité comme le montrent les durées de séjour longues en réanimation et à l'hôpital après une infection ainsi qu'un taux de mortalité supérieur à 50% (13)(14).

Ce dernier résultat est supérieur, comparé aux travaux récents similaires concernant les infections chez le patient greffé sous ECMO ou avec LVAD(7) (13), mais reste cependant proche du taux de mortalité en cas de choc septique dans la population générale (15).

Dans ce travail, nous avons retrouvés quatre facteurs de risque significatifs de choc septique précoce en périopératoire de greffe cardiaque : la présence d'un LVAD en préopératoire, une antibioprophylaxie par céphalosporines de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération, une durée de CEC plus longue et des procédures invasives postopératoires.

Les patients porteurs d'un LVAD sont souvent comorbides et présentent une défaillance de leur système immunologique avec une altération de la réponse cellulaire des lymphocytes T, un déséquilibre cytokiniques et une hypogammaglobulinémie (16).

De plus, malgré le fait que ce matériel puisse permettre de créer un pont vers la transplantation, les patients porteurs de LVAD peuvent présenter des infections de matériel et arrivent en cours de traitement par antibiotiques au moment de la greffe (5).

En cas d'infection après transplantation chez ces patients, la mortalité est très élevée et peut atteindre plus de 30%, comme le montre une méta analyse publiée en 2019(13).

Plusieurs études publiées n'ont pas démontré la supériorité d'une antibioprophylaxie complexe lors de l'implantation d'un dispositif de LVAD (7)(6) (17).

Cependant notre étude met en évidence que cette population est à risque d'infections post opératoires..

Les recommandations appuient l'utilisation d'une C3G ou du Céfépime chez les patients ayant un LVAD en pré greffe, au vu du risque infectieux lié aux BGN (6).

Chez les patients sous CPS en pré greffe, la modification de l'antibioprophylaxie se ferait au cas par cas, en fonction de la présence d'une infection ou de germes retrouvés lors de bilans microbiologiques.

Devant la fréquence et la morbi-mortalité des infections en post opératoire d'une transplantation cardiaque, l'antibioprophylaxie périopératoire devrait être personnalisée dans certains cas selon les colonisations infectieuses du receveur et notamment l'antécédent d'une infection de LVAD, qui justifierait une antibioprophylaxie de large spectre

Bien que l'antibioprophylaxie péri opératoire soit administrée pour réduire les infections de sites opératoires, il semblerait dans notre étude que l'utilisation d'une antibioprophylaxie par Céfazoline ou Céfamandole, couvrant peu les BGN, puisse être un facteur non négligeable de choc septique précoce chez les patients greffés du cœur.

Actuellement, il y a peu de recommandations formelles concernant l'antibioprophylaxie péri opératoire lors d'une greffe d'organe solide. Les recommandations de pratique clinique issues des sociétés savantes américaines en 2018 (18), préconisent l'utilisation de C1G ou C2G en péri opératoire de transplantation cardiaque afin de prévenir les infections de site opératoire.

Elles évoquent la possible utilité de la Vancomycine en association avec une C1G ou C2G, les études ayant montré de façon hétérogène un effet positif de la Vancomycine comparée aux C1G (19)(20)(21).

L'avantage de la Vancomycine pourrait être plus marqué dans les écologies bactériennes à forte concentration en SARM, comme c'est le cas aux Etats-Unis. Les recommandations appuient d'ailleurs l'utilisation combinée de Céfazoline et de Vancomycine chez les patients colonisés à SARM ou dans les centres avec une incidence élevée de SARM.

En 2017 en France, on retrouvait un taux d'environ 13% de SARM (22), un chiffre en baisse constante depuis le début des années 2000.

Dans notre étude, nous n'avons retrouvé qu'une seule infection à SARM responsable d'un choc septique précoce.

Une question se pose concernant la durée du traitement prophylactique.

Actuellement, on ne recommande pas de durée excédant 48h d'antibioprophylaxie (23) car aucune étude à ce jour n'a montré l'avantage d'une durée d'antibioprophylaxie supérieure à 24h sur l'incidence des infections de site opératoire et sur l'apparition de résistances (24)(25)(26).

Dans notre service, l'antibioprophylaxie par C1G ou C2G s'est poursuivie jusqu'au 2<sup>e</sup> jour post opératoire chez un seul patient, tandis que la durée d'antibioprophylaxie par Cefazidime et Linézolide a pu se poursuivre jusqu'au 5<sup>e</sup> jour post opératoire. Avec ces considérations, et malgré le fait que nous ayons étudié les chocs septiques précoces jusqu'au 10<sup>e</sup> jour post opératoire, il est possible que cette antibioprophylaxie de longue durée ait diminué statistiquement la proportion d'infections précoces et donc de chocs septiques précoces.

La céfazoline est une céphalosporine de 1<sup>e</sup> génération, le céfamandole est une céphalosporine de 2<sup>e</sup> génération. Ces deux antibiotiques sont ceux recommandés pour l'antibioprophylaxie péri opératoire d'une chirurgie cardiaque.

Leur spectre est tout à fait adapté aux bactéries à cocci gram positif. On note d'ailleurs le regain d'intérêt récent pour la céfazoline, qui réapparaît comme une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement des infections à SAMS, que ce soit les bactériémies ou les endocardites, du fait de sa bonne tolérance et de sa non infériorité par rapport aux pénicilline (27)(28).

Cependant, le spectre d'action de ces céphalosporines est relativement étroit concernant les BGN, efficaces sur certains aérobies dont des entérobactéries et anaérobies, moins adapté pour d'autres. Concernant les *Pseudomonas aeruginosa*, ces molécules sont inefficaces.

Dès lors qu'une entérobactérie possède ou acquiert une bêta-lactamase, notamment une céphalosporinase, les C1G ou C2G deviennent inefficaces. Ainsi, les entérobactéries des groupes I et III deviennent résistantes à ces molécules par mutation chromosomique ou en acquérant de nouveaux gènes. Le groupe II est également naturellement sensible à cette classe d'antibiotique, les pénicillinases de bas niveau n'étant pas suffisantes pour réduire l'efficacité des céphalosporines. Cependant avec l'acquisition de résistances similaires, les C1G et C2G peuvent devenir inefficaces.

Dans notre étude, l'utilisation d'une combinaison d'antibiotiques avec du Cefazidime et du Linézolide a été largement faite, plus fréquemment chez les patients avec un LVAD et les patients ayant débuté leur hospitalisation avant la greffe. Cette association a ainsi été protocolisée dans notre centre, d'une part devant l'augmentation de la fréquence et de la gravité des patients et d'autre part, pour le spectre d'action large de ces antibiotiques.

Le choix du Linézolide a été effectué pour son efficacité sur les cocci à gram positif et les SARM et la moindre toxicité rénale comparée à l'utilisation de la Vancomycine. Il est à noter que le Linézolide n'est pas dénué d'effets secondaires. Les troubles hématologiques étant retenus comme peu fréquents à fréquents, du fait de l'action myélosuppressive du traitement, acutisé par l'utilisation concomitante de médicaments ayant une action sur la moelle osseuse ou les lignées sanguines comme les traitements immunosuppresseurs.

On notera dans notre étude, une prévalence importante des thrombopénies dans le groupe CSP sans qu'un lien avec l'utilisation du polypeptide ne puisse être prouvé.

Cette association Linézolide/Ceftazidime n'a pas été retrouvée comme fréquente dans les travaux effectués pour l'implantation de LVAD, notamment avec une utilisation plus large de la Vancomycine (29).

Concernant le spectre des BGN, le choix du Ceftazidime s'est fait pour son action sur les profils sauvage du *P.aeruginosa* et des entérobactéries des groupes les plus fréquemment retrouvés.

Le *P.aeruginosa* est naturellement sensible au Ceftazidime, seule C3G ayant une action sur le BGN non fermentant malgré la présence d'une céphalosporinase chromosomique inductible, sa perméabilité médiocre et ses systèmes d'efflux.

Lorsqu'il est sauvage, le *P.aeruginosa* ne possède pas les bêtalactamases efficaces contre le Ceftazidime ce qui en fait un antibiotique de choix avec un spectre d'action moins large que les céphalosporines de 4<sup>e</sup> génération, les uréidopénicillines et les carbapénèmes.

Cependant il faut rappeler que l'exposition au Ceftazidime et aux C3G en général peut provoquer l'émergence de résistances (30), ce facteur devant obligatoirement être pris en compte dans le choix d'une antibioprofylaxie à large spectre.

Le Ceftazidime possède une meilleure stabilité face aux bêtalactames des BGN comparés aux C1G et C2G ainsi qu'une meilleure activité sur le streptocoque. Cependant il est à noter que l'efficacité du Ceftazidime sur les entérobactéries en question. En effet l'EUCAST déconseille l'utilisation d'une C3G en monothérapie dans le traitement d'infection à entérobactéries du groupe III du fait du risque d'émergence de résistance notamment par la dérégulation de la céphalosporinase naturelle présente chez ces entérobactéries.

Dans notre étude, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli* partageaient les premières places en termes de fréquences avec *Enterobacter aerogenes*, entérobactérie du groupe III.

Un risque de faille dans le spectre thérapeutique de l'association Ceftazidime/Linezolid est donc à craindre.

De plus la France comme de nombreux pays est confrontée à un niveau élevé de résistance aux C3G, concernant les entérobactéries et le *P.aeruginosa*, même si l'incidence de ces résistances tend à se stabiliser depuis 2013.

En 2017, concernant L'*E.coli* on retrouvait 10,3% des souches testées qui étaient C3G résistantes. En réanimation le taux montait jusqu'à 20,3%.



Concernant les *K pneumoniae*, c'était près de 30,8 % des souches testées qui étaient résistantes et pas moins de 41,4 en réanimation (31).

En réanimation on retrouvait 19,4% de résistances au Ceftazidime pour le *P. aeruginosa* (32).

Ceci démontre un risque non négligeable de faire face à des BGN communautaires résistantes ce qui pourrait en faire une limite à l'utilisation du Ceftazidime en prophylaxie.

Dans notre étude, la prévalence de BMR constituait une part importante des germes retrouvés. Nous n'avons malheureusement pas établis de relation statistique entre la présence de BMR et l'utilisation d'une ou plusieurs lignes d'antibiotiques en prophylaxie. Il faut tout de même préciser que la part de BMR passait du simple au double dans le groupe n'ayant pas présenté de choc septique. On retrouve chez ces patients, notamment ceux qui ont eu au moins un prélèvement microbiologique positif, une utilisation beaucoup plus fréquente de l'association Ceftazidime/Linezolid.

Outre l'exposition à au moins une ligne d'antibiotiques, nous avons retrouvés une proportion élevée d'hospitalisation dans les 6 derniers mois précédant la greffe comme facteurs de risque de BMR classiques (33).

Dans notre étude, l'antibioprophylaxie n'est pas le seul déterminant dans la prévention des complications infectieuses post opératoire.

Une approche multifactorielle et individualisée est nécessaire avec notamment une diminution des temps opératoires, une gestion des comorbidités (contrôle de la glycémie strict) et une prévention de l'hypothermie.

Une durée de CEC élevée est le témoin d'une chirurgie complexe.

Nous savons déjà que la transfusion a un impact sur l'immunosuppression et est un marqueur de complications péri opératoires.

Une transfusion d'un culot globulaire accroît le risque d'infection post opératoire et augmente la mortalité dès le premier mois après transplantation (34)(35)(36).

Dans notre étude, le taux de transfusion per opératoire était élevé (65,6 et 91.7 respectivement selon les groupes).

Des protocoles d'épargne sanguine doivent être instaurés avec pour objectif de maintenir un seuil d'hémoglobine suffisant pour obtenir une oxygénation tissulaire adéquat.

Par ailleurs, une durée de CEC prolongée entraîne des lésions d'ischémie reperfusion responsables d'une immunosuppression, lésions aggravées par l'hypothermie.

Cela peut avoir pour conséquence une translocation de bactéries endogènes.

Notre score composite de gestes invasifs supplémentaires était également retrouvé comme facteur de risque de choc septique précoce.

Ce résultat peut s'expliquer par une durée de séjour et une durée de ventilation artificielle prolongées ainsi que la présence de cathéters invasifs.

La reprise de site opératoire s'accompagne d'un risque d'infection locale secondaire.

La majorité des interventions chirurgicales étaient des laparotomies exploratrices pour des suspicions d'ischémie mésentérique.

Les patients concernés présentaient des signes de bas débit digestif et étaient peu alimentés, ceci étant responsable d'une probable translocation digestive.

Nous pouvons en déduire qu'une chirurgie longue et complexe, une antibioprophylaxie simple et des procédures invasives après transplantation peuvent entraîner plus de chocs septiques précoces.

La prise en charge des infections après une transplantation d'organe solide constitue un véritable challenge diagnostique et thérapeutique. Les manifestations cliniques sont variables rendant parfois difficile le diagnostic de l'infection post-opératoire avec pour conséquence une mise en jeu du pronostic fonctionnel et vital du greffon et du patient.

Les conséquences d'une infection en post opératoire dépendent du micro-organisme, de la réponse immunitaire engendrée par l'hôte et des thérapeutiques instaurées.

Toutes les infections ont le potentiel d'entraîner un sepsis avec une défaillance multiviscérale au haut taux de mortalité (14).

Les infections sévères peuvent aussi engendrer une diminution de l'immunosuppression, augmentant alors le risque d'un rejet.

Une prévention optimale est nécessaire.

Plusieurs études rétrospectives françaises, ont mis en évidence un risque majoré de choc septique précoce en cas de ventilation invasive pré transplantation, de transfusion per opératoire et d'ECMO qui n'étaient pas identifiés comme des facteurs de risque dans notre étude (37)(7).

Nous avons pu observer que les infections étaient le plus souvent d'origine broncho-pulmonaire.

Le facteur de risque principal des infections pulmonaires est la ventilation invasive.

Dans notre travail, nous avons retrouvés une fréquence moins élevée de patients ventilés avant la greffe. En effet, dans l'étude de Paula Fernández Ugidos, la fréquence des patients intubés en pré transplantation était de 20,5% (11).

Les pneumonies sont une préoccupation constante dans les services de réanimation. Elles représentent la complication infectieuse la plus fréquente chez les patients ventilés avec une incidence globale de 8% d'après le rapport du Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN) (32).

Leur impact est important puisqu'elles sont responsables d'une augmentation de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour en réanimation. Elles sont également associées à une mortalité élevée (38).

Dans notre étude, les germes retrouvés étaient principalement des bactéries à gram négatif avec les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*.

Nous avons eu peu d'infections à staphylocoques et d'infections de site opératoire, probablement en raison du caractère précoce de notre étude (39)(37)(40).

L'année 2020 a été marquée par une pandémie mondiale due à un nouveau coronavirus (COVID-19).

En Mars, les autorités françaises ont annoncé le début d'une période de confinement strict.

Ceci a eu un impact sur l'activité de prélèvement et de greffe d'organe avec une baisse de 15% de l'activité de greffe cardiaque en 2020 (41).

Au début de la pandémie, les recommandations de l'agence de biomédecine étaient de privilégier les greffes en super urgence, et donc des patients plus graves.

Ceci n'a pas eu d'influence sur nos résultats avec un nombre de choc septique en 2020 (au nombre de 2) comparables aux autres années.

La première limite de notre étude est la méthodologie rétrospective et monocentrique qui expose aux données manquantes. Le recueil de données est basé sur l'analyse des dossiers dont la complétude n'est pas parfaite, et les pratiques ne sont pas protocolisées au niveau national.

La deuxième limite de notre étude est le choix des critères d'inclusion et d'exclusion puisque nous avons uniquement pris en compte les chocs septiques qui présentaient un prélèvement microbiologique positif. Il se peut que des patients aient présenté un sepsis voir un choc septique avec une microbiologie manquante ou rendue stérile.

Pour éviter tout facteur confondant comme une antibiothérapie ou une infection pré transplantation, nous avons exclus plus de 30% de la population d'origine.

Notre population d'étude était alors plus petite avec un taux de choc septique précoce plus faible.

La taille de l'échantillon a pu ne pas apporter une puissance statistique suffisante pour identifier d'autres facteurs de risque.

## 5 CONCLUSION

Dans notre étude, nous avons retrouvés une proportion élevée de chocs septiques précoces, associée à une mortalité importante.

Quatre facteurs de risques de choc septique précoce en périopératoire de greffe cardiaque ont été identifiés : la présence d'un LVAD en préopératoire, une antibioprofylaxie par céphalosporines de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération, une durée de CEC plus longue et des procédures invasives postopératoires.

Une prévention optimale est nécessaire et doit être multifactorielle.

## 6 Bibliographie

1. Tang PC, Lei I, Chen YE, Wang Z, Ailawadi G, Romano MA, et al. Risk factors for heart transplant survival with greater than 5 h of donor heart ischemic time. *J Card Surg.* août 2021;36(8):2677-84.
2. Jung S-H, Kim JJ, Choo SJ, Yun T-J, Chung CH, Lee JW. Long-term mortality in adult orthotopic heart transplant recipients. *J Korean Med Sci.* mai 2011;26(5):599-603.
3. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dobbels F, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report--2011. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* oct 2011;30(10):1104-22.
4. van de Beek D, Kremers WK, Del Pozo JL, Daly RC, Edwards BS, McGregor CGA, et al. Effect of infectious diseases on outcome after heart transplant. *Mayo Clin Proc.* mars 2008;83(3):304-8.
5. Héquet D, Kralidis G, Carrel T, Cusini A, Garzoni C, Hullin R, et al. Ventricular assist devices as bridge to heart transplantation: impact on post-transplant infections. *BMC Infect Dis.* 8 juill 2016;16:321.
6. Abbo LM, Grossi PA, AST ID Community of Practice. Surgical site infections: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* sept 2019;33(9):e13589.
7. Pons S, Sonnevile R, Bouadma L, Styfalova L, Ruckly S, Neuville M, et al. Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care.* 25 janv 2019;9(1):17.
8. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2016 [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan\\_2016/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm](https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan_2016/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm)
9. Fishman JA. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 20 déc 2007;357(25):2601-14.
10. Gotur DB, Masud FN, Ezeana CF, Nisar T, Paranilam J, Chen S, et al. Sepsis outcomes in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* févr 2020;22(1):e13214.
11. Fernández-Ugidos P, Barge-Caballero E, Gómez-López R, Paniagua-Martin MJ, Barge-Caballero G, Couto-Mallón D, et al. In-hospital postoperative infection after heart transplantation: Risk factors and development of a novel predictive score. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* août 2019;21(4):e13104.
12. Dudau D, Camous J, Marchand S, Pilorge C, Rézaiguia-Delclaux S, Libert J-M, et al. Incidence of nosocomial pneumonia and risk of recurrence after antimicrobial therapy in critically ill lung and heart-lung transplant patients. *Clin Transplant.* janv 2014;28(1):27-36.

13. Chahal D, Sepehry AA, Nazzari H, Wright AJ, Toma M. The Impact of Left Ventricular Assist Device Infections on Postcardiac Transplant Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. déc 2019;65(8):827-36.
14. Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, Stinson EB, Gamberg P, Hunt S, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 sept 2001;33(5):629-40.
15. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet Lond Engl*. 7 juill 2018;392(10141):75-87.
16. Kusne S, Staley L, Arabia F. Prevention and Infection Management in Mechanical Circulatory Support Device Recipients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 janv 2017;64(2):222-8.
17. Patel S, Choi JH, Moncho Escrivá E, Rizvi SSA, Maynes EJ, Samuels LE, et al. Single versus multi-drug antimicrobial surgical infection prophylaxis for left ventricular assist devices: A systematic review and meta-analysis. *Artif Organs*. juill 2019;43(7): E124-38.
18. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Pro.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ashp.org/surgical-guidelines>
19. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. févr 2002;123(2):326-32.
20. Salminen US, Viljanen TU, Valtonen VV, Ikonen TE, Sahlman AE, Harjula AL. Ceftriaxone versus vancomycin prophylaxis in cardiovascular surgery. *J Antimicrob Chemother*. août 1999;44(2):287-90.
21. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y, Wright SB. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 mai 2004;38(10):1357-63.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe: annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS Net) 2013. [Internet]. LU: Publications Office; 2014 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/39777>
23. Mise à jour de la RFE Antibioprophylaxie 2017 - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://sfar.org/mise-a-jour-de-la-rfe-antibioprophylaxie-2017/>
24. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. sept 1992;104(3):590-9.

25. Hamouda K, Oezkur M, Sinha B, Hain J, Menkel H, Leistner M, et al. Different duration strategies of perioperative antibiotic prophylaxis in adult patients undergoing cardiac surgery: an observational study. *J Cardiothorac Surg.* 26 févr 2015;10(1):25.
26. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 27 juin 2000;101(25):2916-21.
27. Paul M, Zemer-Wassercug N, Talker O, Lishtzinsky Y, Lev B, Samra Z, et al. Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia? *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2011;17(10):1581-6.
28. Weis S, Kesselmeier M, Davis JS, Morris AM, Lee S, Scherag A, et al. Cefazolin versus anti-staphylococcal penicillins for the treatment of patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* juill 2019;25(7):818-27.
29. Mourad A, Arif S, Bishawi M, Milano C, Miller RA, Maskarinec SA. Surgical infection prophylaxis prior to left ventricular assist device implantation: A survey of clinical practice. *J Card Surg.* oct 2020;35(10):2672-8.
30. El Amari EB, Chamot E, Auckenthaler R, Pechère JC, Van Delden C. Influence of Previous Exposure to Antibiotic Therapy on the Susceptibility Pattern of *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremic Isolates. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2001;33(11):1859-64.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe: annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS Net) 2013. [Internet]. LU: Publications Office; 2014 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/39777>
32. SPF. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte : Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2017 [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte-reseau-rea-raisin-france-resultats-2017>
33. Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2968915/fr/antibiotherapie-des-infections-a-enterobacteries-et-a-pseudomonas-aeruginosa-chez-l-adulte-place-des-carbapenemes-et-de-leurs-alternatives](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2968915/fr/antibiotherapie-des-infections-a-enterobacteries-et-a-pseudomonas-aeruginosa-chez-l-adulte-place-des-carbapenemes-et-de-leurs-alternatives)
34. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg.* janv 2006;202(1):131-8.
35. Tauriainen T, Kinnunen E-M, Laitinen I, Anttila V, Kiviniemi T, Airaksinen JKE, et al. Transfusion and blood stream infections after coronary surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 févr 2018;26(2):325-7.
36. Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA.* 25 sept 2002;288(12):1499-507.



37. Vidal C, Pasqualotto R, James A, Dureau P, Rasata J, Coutance G, et al. Predictive risk factors for postoperative pneumonia after heart transplantation. *BMC Anesthesiol.* 7 janv 2020;20(1):8.
38. Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Med.* janv 2015;41(1):34-48.
39. Hsu R-B, Chang C-I, Fang C-T, Chang S-C, Wang S-S, Chu S-H. Bloodstream infection in heart transplant recipients: 12-year experience at a university hospital in Taiwan. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* déc 2011;40(6):1362-7.
40. Mattner F, Fischer S, Weissbrodt H, Chaberny IF, Sohr D, Gottlieb J, et al. Post-operative nosocomial infections after lung and heart transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* mars 2007;26(3):241-9.
41. cp\_abm\_\_bilan\_activite-greffes\_2020.pdf [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/cp\\_abm\\_\\_bilan\\_activite-greffes\\_2020.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/cp_abm__bilan_activite-greffes_2020.pdf)

## ABREVIATIONS

- BGN : Bactéries à gram négatif
- BMR : Bactéries multi résistantes
- C1G : Céphalosporine de 1<sup>e</sup> génération
- C2G : Céphalosporine de 2<sup>e</sup> génération
- C3G : Céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération
- CEC : Circulation extra corporelle
- CHU : Centre Hospitalier universitaire
- CMD : Cardiomyopathie dilatée
- CMH : Cardiomyopathie hypertrophique
- CMV : Cytomégalovirus
- CPS : Cardiopulmonary support
- CSP : Choc septique précoce
- ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation
- IC : Intervalle de confiance
- IMC : Indice de masse corporelle
- ISHLT : International Society of Heart and Lung Transplantation
- IQR : Interquartile range
- LVAD : Left ventricular assist device
- MED : Médiane
- OR : Odds ratio
- PCR : Polymerase chain reaction
- SARM : *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline
- SAMS : *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline
- SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue
- SFAR : Société française d'anesthésie-réanimation
- SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

## ABSTRACT

**Contexte :** La transplantation cardiaque est le traitement de choix de l'insuffisance cardiaque terminale. Les causes les plus fréquentes de décès dans le premier mois suivant la transplantation sont la défaillance du greffon et les infections.

La fréquence des infections est non négligeable et peut atteindre jusqu'à 30% des patients lors de leur hospitalisation suivant la transplantation. Plusieurs études ont mis en évidence des taux de défaillance multi viscérale et de mortalité plus élevés en cas de choc septique chez les patients transplantés cardiaques en comparaison aux patients non transplantés.

Différents facteurs de risques d'infection après transplantation ont été reportés mais différent selon les études.

L'objectif de notre étude était de décrire l'épidémiologie et les facteurs de risque des chocs septiques précoces après transplantation cardiaque.

**Méthode:** Etude observationnelle rétrospective monocentrique au sein du Centre Hospitalier universitaire de la Timone, Marseille, France. Ont été inclus tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque orthotopique dont la greffe s'est déroulée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 31 décembre 2020 au sein du CHU la Timone.

Les critères d'exclusion étaient définis par les patients mineurs de moins de 18 ans, les patients ayant présenté une infection durant l'hospitalisation avant la greffe et les patients en cours de traitement par antibiotique au moment de la greffe.

La population est répartie en deux groupes : « présence d'un choc septique précoce » et « pas de choc septique précoce », définis par le développement ou non d'un choc septique dans les 10 jours suivant la transplantation.

**Résultats :** Ont été inclus 76 patients dont 64 patients dans le groupe « pas de CSP » et 12 patients dans le groupe « CSP ».

La présence d'un LVAD en pré greffe ( $p=0.04$ , OR 19,8), l'antibioprophylaxie par C1G/C2G ( $p=0,015$ , OR 25,4), la durée de CEC ( $p = 0,04$ , OR 1,02), et les gestes invasifs durant l'hospitalisation ( $p=0,004$ , OR 13) étaient retrouvés comme des variables significatives dans l'analyse multi-variée des facteurs de risque de CSP.

**Conclusion :** Dans notre étude, nous avons retrouvés une présence de choc septique précoce élevée, associé à une mortalité importante. Quatre facteurs de risque de choc septique précoce en périopératoire de greffe cardiaque ont été identifiés : la présence d'un LVAD en préopératoire, une antibioprophylaxie par céphalosporines de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération, une durée de CEC plus longue et des procédures invasives postopératoires.

**Niveau d'évidence :** étude comparative rétrospective, niveau IV

**Mots clés :** transplantation cardiaque ; infection ; choc septique ; antibioprophylaxie ; LVAD

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.



## RESUME

**Contexte :** La transplantation cardiaque est le traitement de choix de l'insuffisance cardiaque terminale. Les causes les plus fréquentes de décès dans le premier mois suivant la transplantation sont la défaillance du greffon et les infections.

La fréquence des infections est non négligeable et peut atteindre jusqu'à 30% des patients lors de leur hospitalisation suivant la transplantation. Plusieurs études ont mis en évidence des taux de défaillance multi viscérale et de mortalité plus élevés en cas de choc septique chez les patients transplantés cardiaques en comparaison aux patients non transplantés.

Différents facteurs de risques d'infection après transplantation ont été reportés mais différent selon les études.

L'objectif de notre étude était de décrire l'épidémiologie et les facteurs de risque des chocs septiques précoces après transplantation cardiaque.

**Méthode:** Etude observationnelle rétrospective monocentrique au sein du Centre Hospitalier universitaire de la Timone, Marseille, France. Ont été inclus tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque orthotopique dont la greffe s'est déroulée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 31 décembre 2020 au sein du CHU la Timone.

Les critères d'exclusion étaient définis par les patients mineurs de moins de 18 ans, les patients ayant présenté une infection durant l'hospitalisation avant la greffe et les patients en cours de traitement par antibiotique au moment de la greffe.

La population est répartie en deux groupes : « présence d'un choc septique précoce » et « pas de choc septique précoce », définis par le développement ou non d'un choc septique dans les 10 jours suivant la transplantation.

**Résultats :** Ont été inclus 76 patients dont 64 patients dans le groupe « pas de CSP » et 12 patients dans le groupe « CSP ».

La présence d'un LVAD en pré greffe ( $p=0.04$ , OR 19,8), l'antibioprophylaxie par C1G/C2G ( $p=0,015$ , OR 25,4), la durée de CEC ( $p = 0,04$ , OR 1,02), et les gestes invasifs durant l'hospitalisation ( $p=0,004$ , OR 13) étaient retrouvés comme des variables significatives dans l'analyse multi-variée des facteurs de risque de CSP.

**Conclusion :** Dans notre étude, nous avons retrouvés une présence de choc septique précoce élevée, associé à une mortalité importante. Quatre facteurs de risque de choc septique précoce en périopératoire de greffe cardiaque ont été identifiés : la présence d'un LVAD en préopératoire, une antibioprophylaxie par céphalosporines de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération, une durée de CEC plus longue et des procédures invasives postopératoires.

**Niveau d'évidence :** étude comparative rétrospective, niveau IV

**Mots-clés :** transplantation cardiaque ; infection ; choc septique ; antibioprophylaxie ; LVAD