



HAL
open science

EVASAN CARDIO : devenir à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux bénéficiant d'un transfert transatlantique vers un centre de référence pour projet de transplantation ou d'assistance cardiaque

Marvin Fitoussi

► **To cite this version:**

Marvin Fitoussi. EVASAN CARDIO : devenir à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux bénéficiant d'un transfert transatlantique vers un centre de référence pour projet de transplantation ou d'assistance cardiaque. *Cardiologie et système cardiovasculaire*. 2023. dumas-04824046

HAL Id: dumas-04824046

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04824046v1>

Submitted on 6 Dec 2024

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.

EVASAN CARDIO :

Devenir à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux bénéficiant d'un transfert transatlantique vers un centre de référence pour projet de transplantation ou d'assistance cardiaque

THESE

Présentée et soutenue publiquement à l'UFR Santé Faculté Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles-Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 19 octobre 2023

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

FITOUSSI Marvin

Examineurs de la thèse :

- **Professeur INAMO Jocelyn**, CHU Fort de France, Martinique, président de jury
- **Professeur GUEYE Papa**, CHU Fort de France, Martinique
- **Docteur THEVENET Eugénie**, CHU Fort de France, Martinique, directrice de thèse
- **Docteur MONFORT-BRAFINE Astrid**, CHU Fort de France, Martinique
- **Docteur CUTTONE Fabio**, CHU Fort de France, Martinique

Le Président de l'Université des Antilles : Michel GEOFFROY
Doyen de l'UFR Santé des Antilles : Suzy DUFLO
Vice-Doyen de l'UFR Santé des Antilles : Christophe DELIGNY

<u>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</u>	
Antoine ADENIS	Epidémiologie, économie de la santé et prévention CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50
Véronique BACCINI	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
Sébastien BREUREC	Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
André CABIE	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Nadège CORDEL	Dermatologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Pierre COUPPIE	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Michel DE BANDT	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Bertrand De TOFFOL	Neurologie CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50

<u>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</u>	
Magalie DEMAR - PIERRE	Parasitologie et Infectiologue CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Christophe DELIGNY	Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Félix DJOSSOU	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Moustapha DRAMÉ	Épidémiologie, Économie de la Santé CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Suzy DUFLO	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Narcisse ELENGA	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Loïc EPELBOIN	Maladies infectieuses CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00
Karim FARID	Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Jocelyn INAMO	Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
Louis JEHEL	Psychiatrie
Hatem KALLEL	Médecine intensive-réanimation CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50
Annie LANNUZEL	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Harold MERLE	Ophtalmologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

<u>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</u>	
Mathieu NACHER	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Rémi NEVIERE	Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Olivier PARANT	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Stéphanie PUGET	Neurochirurgie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Dabor RESIERE	Thérapeutique-médecine de la douleur CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Pierre-Marie ROGER	Maladies infectieuses et tropicales CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Maturin TABUE TEGUO	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Nicolas VENISSAC	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Magaly ZAPPA	Radiologie et imagerie médicale CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00

<u>Professeurs des Universités Associés - Praticiens Hospitaliers</u>	
Jacqueline DELOUMEAUX-TYNDAL	Épidémiologie, économie de la santé et prévention CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

Professeurs des Universités Associés - Praticiens Hospitaliers

Papa Ngalgou GUEYE	Médecine d'Urgence CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Hossein MEHDAOUI	Médecine intensive-réanimation CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Stéphane PLAWEKI	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Marc PUJO	Médecine d'Urgence CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Cindy BERAL	Ophthalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tél. : 0590 89 10 10
Laurent BRUREAU	Urologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Moana GELU-SIMEON	Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Clarisse JOACHIM-CONTARET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Mathieu SEVERYNS	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03

Maître de Conférences des Universités Associé - Praticiens Hospitaliers

Amélie ROLLE	Anesthésie Réanimation CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
---------------------	---

Professeur de Médecine Générale

Jeannie HELENE-PELAGE

Médecine Générale
CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral
Tel : 05 90 84 44 40

Professeur Associé de Médecine Générale

Franciane GANE-TROPLENT

Médecine générale
Cabinet libéral
Tel : 05 90 20 39 37

Maître de Conférence des Universités de Médecine Générale

Philippe CARRERE

Médecine générale
Cabinet libéral

Maître de Conférence Associé de Médecine Générale

Franck MASSE

Médecine générale
Cabinet libéral

KANGAMBEGA-CHATEAU-DEGAT Walé

Médecine générale
Cabinet libéral

REMERCIEMENTS

Je voudrais tout d'abord remercier Eugénie, directrice de thèse, cheffe de clinique et amie qui m'a beaucoup appris, autant sur le plan professionnel que personnel, merci !

Au Professeur Inamo, pour l'honneur que vous me faites en présidant mon jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir accompagné au cours de ce troisième cycle, de mes premiers pas dans la cardiologie jusqu'à la soutenance de ma thèse. Veuillez accepter l'expression de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Monfort-Brafine, pour ses remarques pertinentes sur mon projet, sa pédagogie et son implication dans la formation des internes.

Aux Pr Gueye et Dr Cuttone qui me font l'honneur d'être membres du jury de ce travail.

Aux Dr Fabre, Jeantet, Saah, Vergier, Mussigbroadt, et bien sûr les docteurs mais surtout co-internes puis très vite amis, Dr Maxo, Bennacer et Filippi pour leur pédagogie, leur patience et leur humanité.

Au Docteur Villain-Coquet pour son aide précieuse, qui m'a permis de réaliser le recueil des données du SAMU, et sa réactivité hors pair.

À Marie-Chantal, pour son efficacité remarquable et sa gentillesse!

A toute l'équipe de Cardiologie du CHU de Martinique pour m'avoir formé, aidé et soutenu lors de mon internat.

Un grand merci à ma femme et bientôt mère de mon enfant, qui m'a suivi dans cette folle et douce aventure aux Antilles, qui me supporte au quotidien (surtout en lendemain de garde), me déposait au CHU tous les matins et me donne le sourire au quotidien. Merci, je t'aime.

A ma mère, héroïne à temps plein, mère à temps plein et médecin à temps plus que plein, qui m'a donné envie d'exercer la médecine et surtout d'aider les gens.

A mon père, force tranquille.

A ma sœur, pour sa gentillesse et sa sympathie.

A mon frère, pour sa folie et sa détermination.

A mes grand-parents, merci pour l'amour inconditionnel que vous me portez depuis toujours.

A mes cousins et cousines, oncles et tantes pour toutes ces rigolades.

A ma belle-famille, qui me chérit comme un fils.

A mes potes depuis toujours, qui n'ont rien à voir dans tout ça mais que j'aime.

Au Professeur Helft, qui a suivi toutes mes péripéties depuis mon premier semestre.

Aux chefs d'anesthésie et de réanimation qui ont commencé ma formation. Vous êtes de merveilleux médecins.

A mes amis devenus par la suite collègues Sacha, Lucas, Jb, Pauline, Léa, Axel, Arthur, Adrien et Emma.

A mon "collègue" et peut-être ami, Dan, avec qui on a partagé des nuits endiablées par la sonnerie de nos DECT à Fort de France et des lendemains de garde à rider à Tartane (et surtout à boire la tasse).

A ma première bande de co-internes, la team des sauveurs de vie/hypnotiseurs : Salomé, Jeanne, Yanis, Kiyoko, Maxime, Pierre, Guillaume pour ces stress et ces rigolades en réanimation.

A ma deuxième bande de co-internes caribéens et enfin cardiologues, Eugénie, Charlotte, Audrey, Cédric, Fred, Maurille, Mathys, Arthur.

A ma troisième bande de co-internes, les jeunes cardiologues parisiens, merci pour cet été rempli de fou-rires, de verres et évidemment de travail acharné.

A toutes les personnes qui ont eu un impact positif sur mes études de médecine.

Table des matières

Abréviations (p.9)

Lexique (p.12)

Résumé (p.14)

I. Introduction (p.18)

II. Matériel et méthodes (p.23)

A. Schéma et cadre de l'étude

B. Population étudiée

C. Variables

D. Méthodologie

E. Analyses statistiques

F. Ethique

III. Résultats (p.27)

A. Analyse descriptive

B. Courbes de survie et modèle de Cox

C. Régression logistique

IV. Discussion (p.39)

V. Conclusion (p.41)

Bibliographie (p.40)

Tables et figures (p.42)

Annexes (p.52)

Serment d'Hippocrate (p.55)

Demande d'imprimatur (p.56)

Abréviations

- ABM: agence de la biomédecine
- ALAT: alanine aminotransférase
- ARA2: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2
- ARS: agence régionale de santé
- ASAT: aspartate aminotransférase
- ATB: antibiotique
- AVC: accident vasculo-cérébral
- BMI: body mass index soit l'index de masse corporelle
- BNP: brain natriuretic peptide
- BPCIA: ballon de contre pulsion intra-aortique
- CHU: centre hospitalo-universitaire
- CHUM: CHU de Martinique
- CMD: cardiomyopathie dilatée
- CPI: cardiopathie ischémique
- CRP: protéine C réactive
- CTSA: centre de transfusion sanguine des armées
- DACM: dispositif d'assistance cardiaque mécanique
- DFA: département français d'amérique
- DT2: diabète de type 2
- ECMO V-A: extracorporeal membrane oxygenation veino-artérielle
- EER: épuration extra-rénale
- EI: endocardite infectieuse
- EVASAN: évacuation sanitaire
- FC: fréquence cardiaque
- FDA: food and drugs administration
- FEVG: Fraction d'éjection ventriculaire gauche

-GGT: gamma-glutamyltranspeptidase

-HB: hémoglobine

-HTA: hypertension artérielle

-HTP: hypertension pulmonaire

-IDM: infarctus du myocarde

-IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion

-IMC: index de masse corporelle

-INTERMACS : Interagency Registry of Mechanically Assisted Circulatory Support

-IOT: intubation oro-trachéale

-IRB : institutional review board

-ITV: intégrale temps vitesse

-J0: jour du transfert

-J1: 24h après le départ soit jour d'arrivée car transfert par vol de nuit

-J-1: 24 heures avant le transport

-J-2: 48 heures avant le transport

-J2: 48h après départ

-MIG : mission d'intérêt général

-NT pro BNP: n terminal pro brain natriuretic peptide

-NYHA: new york heart association

-O2: oxygène

-PACE: Preoccupant adverse cardiovascular events

-PAL: phosphatase alcaline

-PAPs: pression artérielle pulmonaire systolique

-PSL: CHU de la Pitié Salpêtrière

-SAMU: service d'aide médicale d'urgence

-SMUR: structure mobile d'urgence et de réanimation

-TA: tension artérielle

-TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion

-TAVI: transcatheter aortic valve implantation

-TP: taux de prothrombine

-VNI: ventilation non invasive

-VVP: voie veineuse périphérique

Lexique

-Allo-greffe: Greffe d'un organe provenant d'un donneur génétiquement différent mais issu de la même espèce biologique

-DACM de longue durée d'utilisation (≥ 30 jours): dispositifs médicaux implantables actifs destinés à suppléer une défaillance majeure de la pompe cardiaque.

-DACM mono-gauche: suppléance de la partie ventriculaire gauche du cœur uniquement

-Endartériectomie pulmonaire: retrait des caillots de sang qui obstruent les artères pulmonaires afin de permettre à la partie droite du cœur de fonctionner correctement. Grâce au retrait des caillots, le sang circule alors dans toutes les parties des poumons, ce qui entraîne une amélioration de l'approvisionnement en oxygène.

-Endocardite: infection de l'endocarde (couche interne du cœur), des valves cardiaques ou de l'aorte (gros vaisseau qui sort du cœur). Cette infection est la plupart du temps causée par une bactérie.

-EVASAN: Terme généralement utilisé dans le jargon militaire, l'évacuation sanitaire, ou EVASAN, désigne le transport médicalisé des patients permettant l'accès à une offre de soins (diagnostic, traitement ou suivi thérapeutique) non disponible dans un territoire. Elles sont réalisées entre territoires ultramarins, entre les territoires ultramarins et la métropole ou, entre la Corse et la métropole, par voie aérienne ou maritime. Ces transports sont régulés et organisés par le service d'aide médicale d'urgence (SAMU). Elle nécessite également la mise à disposition de vecteurs terrestres (unités mobiles hospitalières type SMUR, ambulance privée) pour le transport du patient de l'établissement de santé vers le lieu de prise en charge (port ou aéroport). (1)

-Heartmate 2: dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) de longue durée à débit continu (non pulsatile), électrique intracorporel monoventriculaire gauche.

-Insuffisance cardiaque terminale/avancée: Concerne 10 % des insuffisants cardiaques. Progression de la maladie vers un stade terminal avec évolution de la maladie et de la symptomatologie malgré un traitement médical optimal. Le pronostic vital est sévèrement compromis à moyen terme.

-Insuffisance cardiaque: L'insuffisance cardiaque est un état pathologique indiquant que la pompe cardiaque n'est plus capable d'assurer un débit sanguin suffisant pour satisfaire les besoins de l'organisme.

-INTERMACS: La classification Intermacs (Interagency Registry of Mechanically Assisted Circulatory Support) propose 7 degrés de gravité cliniques qui permettent de mieux définir le retentissement fonctionnel et le degré de gravités des patients en insuffisance cardiaque avancée.

-L'Institutional review board (IRB) est un comité d'éthique pluridisciplinaire qui donne des avis consultatifs sur les protocoles de recherche qui impliquent des sujets humains.

-Pacemaker: correspond à un stimulateur cardiaque, soit un dispositif implanté dans l'organisme et fournissant des impulsions électriques destinées à stimuler le cœur.

-Syndrome cardio-rénal: tout désordre cardiaque et rénal par lequel un dysfonctionnement aigu ou chronique dans un organe peut induire un dysfonctionnement aigu ou chronique dans l'autre. Le syndrome cardio-rénal aigu (type 1) est caractérisé par une altération aiguë de la fonction cardiaque entraînant une dysfonction rénale aiguë. Les étiologies classiquement retenues comme pouvant induire une altération aiguë de la fonction cardiaque dans le cadre d'un SCR de type 1 sont les suivantes : décompensation dans le cadre d'une insuffisance cardiaque sous jacente, syndrome coronarien aigu, choc cardiogénique et chirurgie cardiaque.

-Xéno greffe (ou xénotransplantation): désigne la transplantation d'un greffon (organe par exemple) où le donneur est d'une espèce biologique différente de celle du receveur.

Résumé

Contexte: L'insuffisance cardiaque est un problème de santé publique majeur, qui représente environ 70 000 décès, et plus de 150 000 hospitalisations par an en France. Parmi cette pathologie, un sous-groupe de patients à un stade évolué de la maladie représente une part grandissante en raison du vieillissement de la population. Ces patients insuffisants cardiaques terminaux représentent environ 0,4 % de la population française et malgré les avancées thérapeutiques majeures au cours des dernières années, leur pronostic reste médiocre avec une survie à 1 an allant de 25 à 75% selon les séries. Leur parcours de soins diffère aux Antilles françaises en raison de l'éloignement géographique et l'absence de centre tertiaire de transplantation ou d'assistance cardiaque disponible sur le territoire. Les patients doivent donc être rapatriés médicalement vers un centre métropolitain avant de pouvoir bénéficier de ces thérapies.

Objectif: Etudier la morbi-mortalité à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux bénéficiant d'une évacuation sanitaire transatlantique des Antilles Françaises vers un centre de référence métropolitain pour projet de transplantation ou d'assistance cardiaque.

Méthodes: Étude observationnelle, rétrospective qui documente plus de dix ans d'évacuations sanitaires transatlantiques de patients insuffisants cardiaques terminaux vers un centre expert pour assistance ou greffe cardiaque. La période d'inclusion s'étendait du 01/01/2012 au 30/04/2023. Le critère de jugement principal est un critère composite représenté par la mortalité ou PACE (Preoccupant adverse cardiovascular event) à J1 après le transfert. Le PACE correspond à une dégradation clinique significative représentée par: l'implantation d'ECMO et/ou l'implantation d'un BCPIA et/ou l'instauration d'un support catécholaminergique et/ou la mise en place d'une ventilation mécanique et/ou d'épuration extra rénale et/ou la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire non mortel et/ou d'un accident vasculaire cérébral non mortel. Afin de mieux évaluer la morbi-mortalité de notre population d'étude, nous avons construit des courbes de survie. Ensuite, afin d'essayer d'individualiser des facteurs pronostiques qui peuvent influencer la survie, nous avons effectué un modèle de Cox. Nous avons également effectué une régression logistique pour examiner la possibilité de l'existence de facteurs qui influencent l'appartenance à chacun des deux groupes utilisés dans les courbes.

Résultats: Sur les 61 patients inclus, nous avons observé un décès ou PACE à J1 pour 16 patients (26,2% de notre population d'étude) avec 24 évènements à J1 représentés majoritairement par la pose d'une ECMO veino-artérielle (4 patients), l'ajout d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique (7 patients) et la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire non mortel (4 patients). Seulement, trois évènements supplémentaires se sont produits à J2 : un décès, un AVC et une pose d'ECMO. A noter, qu'aucun patient n'a présenté de critère de jugement principal pendant le vol. Ensuite, pour ce qui concerne le pronostic des patients à court et à moyen terme, nous avons constaté, au cours des 15 jours après le transport, 11 (18.3%) patients ont bénéficié d'une greffe et 7 (11.7%) d'une assistance cardiaque de longue durée. En analysant la mortalité grâce à des courbes de survie, nous observons qu'après 3 mois, le décès est arrivé pour plus de la moitié des patients plus graves (qui ont eu l'évènement à J1). Cette tendance est observable de la même manière dans la courbe de survie à long terme. Le résultat est cependant non significatif avec une p-value à 0.081. Le modèle de cox réalisé ne retrouve aucun facteur pronostic significatif. Enfin, la régression logistique ne retrouve aucun résultat significatif.

Conclusion: La présente thèse a exploré le pronostic à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux après un transfert transatlantique pour projet de greffe ou d'assistance cardiaque. Grâce à une analyse approfondie des données cliniques, cette étude a permis d'objectiver un taux élevé de dégradations de l'état des patients après transfert mais aucun évènement pendant le transfert. Cependant le format de l'étude ne permet aucune relation de causalité. Les résultats concernant les critères de jugement secondaires par le biais des courbes de survie ne sont pas significatifs, mais soulignent une tendance vers un pronostic plus sombre à moyen/long terme concernant les patients qui ont présenté le critère de jugement principal.

Abstract:

Context: Heart failure is a major public health problem, which accounts for around 70,000 deaths and more than 150,000 hospitalizations per year in France. Among this pathology, a subgroup of patients at an advanced stage represents a growing proportion due to the aging of the population. These advanced heart failure patients represent approximately 0.4% of the French population and despite major therapeutic advances in recent years, their prognosis remains poor with 1-year survival ranging from 25 to 75% depending on the series. Their care pathway differs in the French West Indies due to the geographical distance and the absence of a tertiary transplant center or cardiac assistance available. Patients must therefore be medically repatriated to a metropolitan center before being able to benefit from these therapies.

Objective: To study the short-term morbidity and mortality of terminal heart failure patients benefiting from a transatlantic medical evacuation from the French West Indies to a metropolitan reference center for a transplant or cardiac assistance project.

Methods: Observational, retrospective study documenting more than ten years of transatlantic medical evacuations of terminal heart failure patients to an expert center for assistance or heart transplant. The inclusion period extended from 01/01/2012 to 04/30/2023. The primary endpoint is a composite criterion represented by mortality or PACE (Preoccupying Adverse Cardiovascular Event) on day one after transfer. PACE corresponds to a significant clinical deterioration represented by: implantation of ECMO and/or the implantation of a BCPIA and/or establishment of catecholaminergic support and/or ventilation mechanical and/or extra-renal purification and/or occurrence of non-fatal cardio-respiratory arrest and/or non-fatal stroke. In order to better evaluate the morbidity and mortality of our study population, we constructed survival curves. Then, in order to try to individualize prognostic factors that can influence survival, we performed a Cox model. We also performed a logistic regression to examine the possibility of the existence of factors that influence membership in each of the two groups used in the curves.

Results: Of the 61 patients included, we observed the endpoint for 16 patients (26.6% of our study population) with 24 events on D1 represented mainly by the implantation of veno-arterial ECMO (5 patients) and the addition of intra-aortic balloon counterpulsation (7 patients). Cardiorespiratory arrest occurred in 4 patients. Only 3 additional events happens on day 2: 1 death, one neurologic stroke and one ECMO placement. Note that no patient presented any primary endpoint during the

duration of the flight. Then, with regard to the short and medium term prognosis of patients, we noted, during the 15 days after transport, 11 (18.3%) patients benefited from a transplant and 7 (11.7%) from long-term cardiac assistance. By analyzing mortality using survival curves, we observe that after 3 months, death occurred for more than half of the more serious patients (who had the event on D1). This trend can be observed in the same way in the long-term survival curve. The result is however not significant with a p-value of 0.081. The Cox model performed does not find any significant prognostic factor. Finally, the logistic regression does not find any significant results.

Conclusion: The present thesis explored the short-term prognosis of patients with end-stage heart failure after a transatlantic transfer for a transplant or cardiac assistance project. Thanks to an in-depth analysis of clinical data, this study made it possible to demonstrate a high rate of deterioration in the condition of patients after transfer but no events during the transfer. However, the format of the study does not allow for any causal relationship. The results regarding secondary endpoints through survival curves are not significant, but highlight a trend towards a poorer medium/long-term prognosis for patients who presented the primary endpoint.

I. Introduction

Une heure, temps de survie du premier patient xéno-greffé avec un cœur de chimpanzé le 18 janvier 1964, par Docteur Hardy à Jackson, aux Etats-Unis.

Dix-huit jours, temps de survie du premier patient allo-greffé cardiaque par le chirurgien Christiaan Barnard et son équipe en Afrique du Sud le 3 décembre 1967.

Cinquante-trois heures de survie, Docteur Cabrol et son équipe réalisent la première transplantation cardiaque française à la Pitié-Salpêtrière le 27 avril 1978.

Quarante et une années, record de longévité d'un greffon cardiaque chez un patient anglais depuis son intervention en 1982.

Dix ans, la médiane de survie actuelle des 6583 patients greffés cardiaque entre 1993 et 2010 en France. (2)

Deux cent soixante-huit kilomètres et quinze mille trois cent trente mètres de dénivelé positif, soit un ultra-marathon réalisé par Elmar Sprink, transplanté cardiaque en 2012, quelque temps après sa greffe.

Les chiffres et records parlent d'eux même et encouragent grandement la recherche dans ce domaine. Au cours de ce travail de thèse, nous allons donc nous intéresser plus particulièrement à une population de patients insuffisants cardiaques terminaux, en attente de greffe ou d'assistance cardiaque.

Selon la Société européenne de cardiologie, la prévalence de l'insuffisance cardiaque serait comprise entre 1 et 2 % dans les pays développés. La Fédération Française de Cardiologie estime qu'un million de personnes seraient touchées dans l'hexagone et 15 millions en Europe. L'incidence annuelle européenne est de 3 pour 1000 personnes. (3,4)

On recense chaque année en France près de 70 000 décès liés à l'insuffisance cardiaque, et plus de 150 000 hospitalisations d'après la Fondation de Recherche Médicale.

Les progrès de la prise en charge médicale des patients insuffisants cardiaques avec dysfonction systolique au cours des vingt dernières années se sont traduits par une amélioration de la survie et de la qualité de vie grâce à la prescription des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), des bêtabloquants, des antagonistes de l'angiotensine 2, des anti-aldostérones, de la resynchronisation

cardiaque et du défibrillateur, et enfin à l'organisation d'une prise en charge multidisciplinaire basée sur l'éducation du patient et la coordination des soins. (5,6)

Du fait du vieillissement de la population, la prévalence de l'insuffisance cardiaque va continuer à croître dans les années à venir.

L'insuffisance cardiaque terminale ou avancée est désormais un problème majeur de santé publique avec une prévalence en constante augmentation. Ces patients représentent environ 0,4% de la population française. Malgré les avancées thérapeutiques majeures au cours des dernières années, leur pronostic reste médiocre avec une survie à 1 an allant de 25 à 75% selon les séries. (7–9)

Cette pathologie à un stade avancé est une cause importante d'altération de la qualité de vie, de mortalité et de coût à l'origine d'hospitalisations répétées en soins intensifs et en réanimation. La transplantation cardiaque est actuellement le traitement de référence (10), mais ses limites sont nombreuses et en réalité, peu de malades peuvent en bénéficier. Les dispositifs d'assistance cardiaque mécanique (DACM) de longue durée font désormais partie de l'arsenal thérapeutique en pont jusqu'à la transplantation cardiaque ou en alternative à cette dernière. (10–12) Dans les situations d'insuffisance cardiaque avec une défaillance aigüe ou chronique évoluée engageant le pronostic vital, ces dispositifs sont utilisés soit pour une période temporaire en attente de transplantation ou en attente de récupération myocardique, soit en thérapie définitive (pour les patients non éligibles à la transplantation).(13) En effet, les études sur ce sujet abondent et prouvent un bénéfice en terme d'amélioration de la qualité de vie et une survie jusqu'à 80% à 1 an dans une série américaine de patients ayant bénéficié d'un DACM mono-gauche. (14,15) Une étude réalisée dans un sous-groupe de patients de l'étude REMATCH dépendants des inotropes positifs montre que la survie des patients dans le bras traitement médicamenteux était inférieure (24 % à 1 an) à celle des patients traités par assistance circulatoire (49 % à 1 an). (16) Concernant l'assistance circulatoire monoventriculaire gauche, les résultats les plus récents publiés par Slaughter et al. (17) chez des patients implantés avec un Heartmate 2, dont 80 % étaient traités par inotropes intraveineux avant assistance, montrent une survie à 1 an de 68 %, et à 2 ans de 55 %.

Aujourd'hui, le CHU de Martinique (CHUM) est le seul centre de soins secondaires cardiologiques des Antilles françaises. Les CHU de Guadeloupe et Guyane sont considérés comme des centres primaires. Le CHUM est donc le centre de référence d'insuffisance cardiaque avancée, en raison notamment de l'existence d'un service de chirurgie cardiaque au sein de l'hôpital avec habilitation à poser des DACM de courte durée (type ECMO), notamment dans les situations d'urgence vitale, et ce grâce à l'existence d'une unité mobile d'assistance circulatoire (UMAC) qui couvre tout le territoire des départements français d'Amérique (DFA).

Cependant, le territoire de santé des Antilles-Guyane est confronté à plusieurs problématiques rendant le parcours de soin des insuffisants cardiaques terminaux atypique et compliqué. En effet, la démographie, l'éloignement géographique avec la métropole et le dispersement géographique de ces départements entre eux, complexifient grandement la trajectoire de soins de ces patients. Les départements français d'Amérique sont composés des départements d'outre-mer (DOM) des Antilles françaises, Martinique et Guadeloupe, respectivement 364 508 et 384 239 habitants, ainsi que du DOM de la Guyane, 281 678 habitants, situé en Amérique du Sud. A ces départements viennent s'ajouter deux collectivités d'outre-mer (COM), Saint-Martin et Saint-Barthélemy, respectivement 31 940 et 1 160 habitants, situées au nord de la Guadeloupe (*Insee, état civil en géographie au 01/01/2019*). Ces territoires sont séparés par la mer et distants de plusieurs centaines de kilomètres les uns des autres. Le bassin de population couvert par l'ARS Antilles-Guyane représente donc environ 1,060,000 habitants.

Probablement en raison de la complexité géographique et d'un nombre d'habitants plus faible qu'en métropole, il n'existe pas de centre tertiaire d'insuffisance cardiaque avancée aux Antilles françaises. Ainsi, les thérapies recommandées avec un haut niveau de preuve dans l'insuffisance cardiaque terminale, tels que la transplantation cardiaque et les DACM de longue durée, ne sont pas disponibles sur le territoire Antilles-Guyane.

En ce qui concerne la transplantation cardiaque, il faut évoquer le problème du temps d'ischémie des greffons cardiaques avec un temps d'ischémie froide maximale de six heures, dépassant la durée minimale d'un vol transatlantique (environ huit heures et quarante cinq minutes), sans compter les temps annexes de prélèvement et de transport terrestre. En effet, le temps d'ischémie froide pour un greffon cardiaque dépasse rarement 4 à 6 heures comme en témoigne le rapport de l'agence de biomédecine (ABM) sur l'activité. En 2017, seulement 0,2% des greffons transplantés en métropole présentaient un temps d'ischémie froide supérieure à 6h. (2) En pratique clinique, la durée de préservation du greffon cardiaque est de quatre à six heures maximum, par immersion hypothermique dans un milieu de conservation à 0-4° C, sans circulation tissulaire.

Cette impossibilité de transplanter ou d'assister ces patients au long cours sur ce territoire, implique donc une évacuation sanitaire (EVASAN) médicalisée transatlantique vers un centre de référence métropolitain pour pouvoir bénéficier de ces thérapies. Terme généralement utilisé dans le jargon militaire, l'évacuation sanitaire, ou EVASAN, désigne le transport médicalisé des patients permettant l'accès à une offre de soins (diagnostic, traitement ou suivi thérapeutique) non disponible dans un territoire. L'offre d'évacuation sanitaire, régulée par le SAMU Martinique, Guadeloupe et Guyane couvre une superficie de 86 652 km² et près d'un million d'habitants dans les Caraïbes. (18) Le CHU de Martinique se trouve à une distance d'environ 7260 km du CHU de la Pitié-Salpêtrière, centre tertiaire historique d'hospitalisation des patients insuffisants cardiaques terminaux en provenance

des Antilles françaises, en raison de la capacité d'accueil du CHU et d'une liaison aérienne Fort-De-France/Paris assez développée. La liaison aérienne est de huit heures et quarante cinq minutes et le transfert d'un patient du CHUM à l'institut de cardiologie de la Pitié Salpêtrière est en moyenne de douze heures.

A l'heure actuelle, nous disposons de données insuffisantes sur nos pratiques d'évacuation sanitaire notamment en transatlantique, pour nous aider dans notre réflexion. Un travail récent publié par Pr LEBRETON et son équipe (19), s'est intéressé au transfert transatlantique de 26 malades sous ECMO sur la période 2011-2019. Ils ont constaté une survie à 30 jours de 65,4 % et une survie à 1 an de 38,5 %. Seuls deux patients ont développé des complications pendant le transfert (œdème pulmonaire et ischémie de jambe), et aucun patient n'est décédé pendant le vol.

La plupart des patients insuffisants cardiaques terminaux sont hospitalisés dans un secteur de soins intensifs et donc en état critique avec parfois un état hémodynamique instable et des critères de transportabilité limites, souvent avec des DACM de courte durée (type ECMO) qui rendent le transfert plus complexe et risqué. Le transport sous assistance circulatoire est en effet un challenge de nos jours. Les premières études sur le sujet concordent avec les premières poses d'ECMO durant l'épidémie de grippe H1N1, grande pourvoyeuse de SDRA. Il existe des contraintes physiques liées au moyen de transport aérien : turbulences, espace limité avec difficultés d'accès au patient, panel médicamenteux disponible réduit et notamment l'accès aux produits sanguins labiles. Un autre problème théorique était les variations de la pression atmosphérique. Avec l'altitude, la diminution de la pression atmosphérique entraîne une diminution du taux de transfert d'oxygène à travers la membrane. En pratique, une étude allemande ne rapporte aucune désaturation significative. (20)

Le CHUM a obtenu l'autorisation d'effectuer ce type de transfert depuis juin 2011. Ainsi, le 7 septembre 2011, le premier transfert transatlantique d'une patiente intubée ventilée sous ECMO par l'UMAC s'est déroulé dans d'excellentes conditions. Depuis cette date, de nombreux transferts ont été réalisés. (21)

Un travail sur le sujet a été publié par les équipes de chirurgie cardio-vasculaire, du SAMU et de la réanimation polyvalente du CHUM sur les transferts interrégionaux de patients sous ECMO. Ils n'ont pas constaté de complications liées au mode de transport aérien sur une série de 19 patients. Le taux de survie à la sortie de l'hôpital était de 79 %. (21) La majorité des patients étaient sous ECMO veino-veineuse et la distance moyenne du transfert était inférieure à 1000 kms.

Cependant, ces résultats sont à nuancer avec une littérature peu abondante sur ces transferts de patients sur de longues distances et assez variable en terme de taux de survie. Une série allemande

de patients pris en charge entre 2001 et 2008 pour des transferts interhospitaliers, montre un taux de survie nettement inférieur par rapport aux patients sans ECMO. (20)

Une étude marseillaise, regroupant 32 patients transportés sous assistance circulatoire en hélicoptère ou par ambulance, montre un taux de survie de 40 % à la sortie de l'hôpital, toutes causes confondues. (22)

Plus récemment, une méta-analyse, incluant 8 études et près de 1400 transferts de patients pédiatriques sous ECMO, constate peu d'événements graves, dont 2 décès et un taux de survie comparable aux patients avec les mêmes pathologies mais qui n'ont pas été transportés. (23)

L'évaluation pré-transfert est aussi essentielle, nécessitant de multiples discussions pluridisciplinaires pour décider du moment optimal de transfert en fonction du niveau de risque, et du niveau d'assistance requis par le patient.

Concernant l'épidémiologie des transferts transatlantiques du CHUM vers des centres de référence métropolitain, les patients cardiologiques représentent une part importante des EVASAN. Ainsi, en 2015 et 2016, près de 240 EVASAN transatlantiques ont été réalisées, 47 pour des raisons cardiologiques médicales ou chirurgicales, 71 en incluant les enfants atteints de cardiopathies congénitales, soit 29.5% de la totalité des EVASAN transatlantiques.

En 2021 et 2022, les EVASAN cardiologiques hors pédiatrie et infection respiratoire à SARS-Cov2, représentaient respectivement 24% et 20% de la totalité des transferts transatlantiques, et les insuffisants cardiaques terminaux 8% et 3%. (24)

Le primum movens de ce travail est donc d'analyser ces transferts afin de pouvoir améliorer et développer la filière d'insuffisance cardiaque avancée sur le territoire Antilles-Guyane. Plusieurs questions semblent émerger concernant ces patients, comme anticiper le moment opportun du transfert et l'éventuel intérêt d'un rapprochement d'un centre expert en amont de la défaillance cardiaque finale réfractaire qui mène à la greffe ou à l'assistance cardiaque. Cette notion de moment optimal de transfert est importante car ces malades instables peuvent parfois évoluer rapidement vers des états cliniques dépassés et ainsi être récusés de greffe. L'hypothèse serait que l'éloignement géographique de ce territoire de santé et la nécessité d'un transfert aussi long et risqué sont potentiellement une perte de chance pour ces patients dans la région Antilles Guyane. Pour exemple, un patient assisté par ECMO en métropole, est potentiellement éligible à une inscription immédiate sur liste de transplantation cardiaque si la pathologie sous-jacente le nécessite, contrairement à un patient pris en charge dans les DFA, qui nécessite d'abord une EVASAN transatlantique, non dénuée de risque.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la morbi-mortalité des patients insuffisants cardiaques terminaux à court terme après une EVASAN transatlantique vers un centre de référence pour projet de transplantation ou d'assistance cardiaque. Les objectifs secondaires étaient d'observer d'autres paramètres tels que les complications per-transfert, le pronostic à moyen terme et le nombre de patients greffés ou assistés.

II. Matériel et méthodes

A. Schéma et cadre de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective. La période d'inclusion s'étendait du premier janvier 2012 au trente avril 2023. Le recueil des données a été réalisé du premier septembre 2022 au premier juillet 2023 au sein du CHU de Martinique puis du CHU de la Pitié-Salpêtrière.

B. Population étudiée

Les patients inclus sont des personnes majeures, en insuffisance cardiaque avancée, hospitalisées en unité de soins intensifs cardiologiques, réanimation chirurgicale cardiaque ou réanimation polyvalente au CHU de Fort de France, pour un épisode d'insuffisance cardiaque aiguë ou choc cardiogénique, et qui nécessitent une évacuation sanitaire médicalisée vers un centre expert de greffe ou d'assistances cardiaque.

La définition du patient au stade d'insuffisance cardiaque avancée correspond à celle des recommandations de l'ESC 2021 sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. A savoir, des patients fortement symptomatiques NYHA 3 ou 4, avec une atteinte cardiaque sévère définie par au moins un des critères suivants: FEVG <30%, insuffisance ventriculaire droite isolée, valvulopathie inopérable, cardiopathies congénitales inopérables, taux de BNP élevé persistant ou en augmentation avec trouble diastolique sévère ou anomalies structurelles (pour inclure l'insuffisance cardiaque à FE préservée), plusieurs épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë avec nécessité de diurétique intraveineux, de support inotrope, d'arythmies nécessitant plus d'une consultation ou hospitalisation dans les douze derniers mois, atteinte fonctionnelle sévère définie par une distance de marche à moins de 300m ou VO₂ d'effort < 12ml/kg/min ou 50% de la valeur théorique, imputable à la cardiopathie. Malgré les avancées thérapeutiques majeures au cours des dernières années, leur pronostic reste médiocre avec une survie à 1 an allant de 25 à 75% selon les séries. (7–9)

Les critères d'exclusion étaient : patients mineurs, transfert pour TAVI car cette technique interventionnelle est désormais disponible au CHUM, transfert pour chirurgie cardiaque autre qu'une assistance circulatoire mécanique ou une greffe (endartériectomie pulmonaire, valvulopathies complexes, endocardites sur pacemaker avec extraction compliquées, ruptures de sonde de pacemaker), transfert pour prise en charge rythmologique avancée telle que les ablations complexes d'arythmie cardiaque et les transferts vers d'autres centres que le CHU de la Pitié-Salpêtrière.

C. Variables

Le critère de jugement principal est un critère composite composé de la mortalité toute cause ou PACE (Preoccupant adverse cardiovascular event) à 24 heures suivant le transfert transatlantique.

Le PACE représente un critère composite comprenant les événements les plus préoccupants pour les patients cardiaques, ou dégradation clinique significative, représenté par : l'implantation d'ECMO, l'implantation d'un BCPIA, l'instauration d'un support catécholaminergique (noradrénaline ou dobutamine), d'une ventilation mécanique (invasive ou non invasive), d'épuration extra rénale, la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire non mortel ou d'un accident vasculaire cérébral non mortel.
(28)

Les critères de jugement secondaires étaient les complications per-transfert, le pronostic à moyen terme notamment par le biais de la mortalité à 7 jours, 15 jours et à 6 mois, le critère de jugement principal à J2 et le nombre de patients greffés ou assistés à moyen terme.

Ces variables sont toutes binaires. Concernant la chronologie, les mesures ont été observées à différents instants de la prise en charge du patient, avec pour référence l'heure aux Antilles-Françaises soit UTC/GMT -4.

A savoir :

-J-2 : 48 heures avant le transport

-J-1: 24 heures avant le transport

-J0: jour du transfert transatlantique avec des données avant (le matin du transfert dans le service d'hospitalisation) et pendant le transport

-J1: 24 heures après le transport

-J2: 48h après départ

D. Méthodologie

La documentation bibliographique a été réalisée à l'aide de Pubmed et google scholar. Le logiciel Zotero a été utilisé pour réaliser la bibliographie.

Un numéro d'identification unique a été attribué à chaque patient pour respecter l'anonymat des données.

Pour les critères de jugement principaux et secondaires, les informations ont été extraites manuellement donc il est possible que des erreurs de relevé et de dactylographie soient présentes. Le recueil a été réalisé en partie au CHU de Martinique et l'autre partie au CHU de la Pitié Salpêtrière.

Nous détaillerons dans un premier temps le recueil effectué à Fort de France. Concernant les variables hémodynamiques, la première valeur de la journée a été relevée sur la feuille de prescription journalière. Les données sur le traitement médical ont été récupérées sur les feuilles de prescription quotidiennes au sein des dossiers papiers, extraits des archives. Pendant le transfert, les données hémodynamiques proviennent des feuilles d'intervention SAMU et des impressions de scope, la valeur la plus basse de pression artérielle et la plus élevée pour la fréquence cardiaque ont été relevées.

Les données démographiques ont été extraites des comptes-rendus d'hospitalisation du patient issus de plusieurs bases de données informatiques, constituées du réseau local informatique du service de cardiologie, de réanimation polyvalente et de réanimation chirurgicale cardiaque. Les données échocardiographiques sont issues de l'observation d'entrée, des mots d'évolution ou d'une échographie laboratoire (par extraction du compte rendu grâce au logiciel Cardio Report) réalisée au cours de la même hospitalisation qui mène au transfert du patient.

Le relevé de données biologiques a été réalisé sur le logiciel Cyberlab pour l'hospitalisation avant le transfert. A noter, certaines biologies n'ont pas été retrouvées en raison de l'informatisation qui a été effective au CHUM seulement à partir de 2014. Néanmoins, certaines biologies antérieures ont pu être retrouvées dans les dossiers papiers. Les normes biologiques et les unités utilisées par le laboratoire de biologie du CHUM et de PSL sont visualisables dans les annexes. Pour ces dernières, s'il existe plusieurs bilans dans la journée, le bilan biologique recueilli est le premier de la journée. Pour les lactates artériels, la valeur la plus haute de la journée est recueillie notamment pour les patients en état de choc avec plusieurs gaz du sang quotidiens. Les valeurs ont été arrondies à l'unité pour des raisons de simplification du recueil de données, sauf pour les lactates artériels.

En ce qui concerne les données collectées à Paris, les valeurs biologiques proviennent de l'extraction du logiciel Orbis et Stare. Les données hémodynamiques ont été recueillies sur la pancarte informatisée sur les différents logiciels à savoir Clinisoft, Metavision et Orbis. Les données échographiques ont été extraites de comptes-rendus d'hospitalisation uniquement.

E. Analyses statistiques

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R, version 4.3.1.

Nous avons d'abord résumé dans une analyse descriptive la population étudiée en fonction de chaque élément recueilli dans notre étude. Nous avons utilisé des fréquences et des pourcentages pour décrire les variables catégorielles, tandis que nous avons fourni la moyenne, la médiane, l'écart-type, la valeur minimale et celle maximale pour les variables continues. Ces analyses descriptives ont été aussi utilisées pour répondre à nos objectifs secondaires.

Pour pouvoir comparer, tant que possible, les données de Fort-de-France et Paris, des tests T de Student appariés ont été effectués.

Afin de mieux évaluer la morbi-mortalité de notre population d'étude, nous avons construit des courbes de survie, en distinguant deux groupes: les patients pour lesquels nous avons observé le critère de jugement principal, soit une mortalité ou un PACE à J1 suivant le transfert transatlantique, et les patients pour lesquels nous ne l'avons pas observé. La significativité statistique des différences de fonctions de survie a été évaluée à l'aide d'un test de log rank.

Ensuite, afin d'essayer d'individualiser des facteurs pronostiques qui peuvent influencer la survie, nous avons effectué un modèle de Cox.

Enfin, nous avons effectué une régression logistique pour examiner la possibilité de l'existence de facteurs qui influencent l'appartenance à chacun des deux groupes utilisés dans les courbes.

F. Ethique

Le projet a été soumis à l'Institutional review board (IRB) du CHU de Martinique, avec avis favorable en date du 16 février 2023 (annexes).

III. Résultats

Nous avons finalement inclus 61 patients, dont un patient ayant effectué 2 transferts, répondant aux critères de notre étude.

A. Analyse descriptive

Les patients analysés étaient pour la grande majorité des hommes (81,6%), ayant un âge moyen de 50.3 ans et un IMC moyen élevé (26.4 kg/m²). En fait, presque la moitié des patients présentaient un surpoids ou une obésité (45.8%). Les facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquents étaient l'hypertension, le diabète et le tabagisme, souvent en coprésence.

Parmi les pathologies cardiaques chroniques qui peuvent aussi être en coprésence, on observe que les plus fréquentes étaient les cardiopathies dilatées à coronaires saines (50.8%) et les cardiopathies ischémiques (34.4%). Plus de la moitié des patients était atteinte d'une dysfonction bi-ventriculaire et porteuse d'un défibrillateur automatique implantable (DAI). Presque la totalité de notre population d'étude présentait une fraction d'éjection (FE) < 35%. La FEVG moyenne était de 18,3%. Le TAPSE moyen était de 13,7 mm (+/-4, 9).

Le transport s'est déroulé plus fréquemment, en civière avec oxygénothérapie (CIV + O₂) (37.7% des patients) ou sous ECMO (41%).

Les résultats numériques détaillés concernant les caractéristiques de la population d'étude et les conditions de transport sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques, cliniques, échocardiographiques et modalités de transfert

	N = n (%)
Age (années)	
Moyenne	50.3
Médiane	52.8
Poids (kg)	
Moyenne	81.6
Médiane	81.0
Taille (m)	
Moyenne	1.7
Médiane	1.8
IMC (kg/m²)	
Moyenne	26.4
Médiane	25.4
Sexe	
M	49 (81.6%)
F	12 (19.6%)

Facteurs de risque cardiovasculaire	
<i>Hypertension</i>	27 (44.3%)
<i>Diabète</i>	20 (32,7%)
<i>Tabagisme</i>	19 (31.1%)
<i>Obésité</i>	15 (24.5%)
<i>Surpoids</i>	13 (21.3%)
<i>Dyslipidémie</i>	12 (19.6%)
<i>Surconsommation alcoolique</i>	8 (13.1%)
<i>Insuffisance rénale chronique</i>	7 (11.5%)
Pathologie cardiaque chronique	
<i>Cardiopathie dilatée à coronaires saines</i>	31 (50.8%)
<i>Cardiopathie ischémique</i>	21 (34.4%)
<i>Myocardite</i>	6 (9.8%)
<i>Valvulopathie</i>	5 (8.2%)
<i>Cardiopathie rythmique</i>	3 (4.9%)
<i>Cardiopathie toxique</i>	1 (1.6%)
Présence d'un défibrillateur implantable	38 (62.2%)
Classification INTERMACS	
<i>Assistance cardiaque</i>	30 (49.1%)
1	0 (0.0%)
2	2 (3.3%)
3	7 (11.5%)
4	22 (36.1%)
Conditions de transport	
<i>Civière</i>	2 (3.3%)
<i>Civière + oxygénothérapie</i>	23 (37.7%)
<i>ECMO</i>	30 (49.1%)
<i>Classe affaires</i>	8 (13.1%)
<i>Classe affaires + oxygénothérapie</i>	1 (1.6%)
<i>Non renseignées</i>	2 (3.3%)
Paramètres écho-cardiographiques	Valeur - N (%) ou moyenne (EC)
<i>FEVG < 35%</i>	59 (96,7)
<i>FEVG</i>	18,2 [+/- 10,2]
<i>Dysfonction ventriculaire droite</i>	34 (55,7)
<i>TAPSE</i>	13,7 [+/- 4,9]
<i>Onde S anneau tricuspide</i>	8,8 [+/- 3,0]

Abréviations: ECMO: oxygénation par membrane extracorporelle / FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche / TAPSE: excursion systolique à l'anneau tricuspide

Entre un cinquième et un tiers des patients dans notre étude présentaient un traitement de l'insuffisance cardiaque en cours le jour du transport et au cours des deux jours précédents. Le seul traitement pour lequel on observe un important changement au cours de cette période est l'antibiothérapie. En effet, deux jours avant le transport, seulement 20% des patients étaient sous thérapie antibiotique, alors que ce pourcentage s'élevait à 25% le jour du transport. Les résultats numériques détaillés concernant les traitements en cours sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2. Traitements d'insuffisance cardiaque en cours au moment du transfert

	Nombre de patients traités		
	N =n (%)		
	J-2	J-1	J0
Bétabloquants	12 (19.7%)	11 (18.0%)	13 (21.3%)
IEC/ARA2/entresto	19 (31.1%)	17 (27.9%)	20 (32.8%)
Antagonistes aux récepteurs minéralo-corticoïdes	17 (27.9%)	17 (27.9%)	18 (29.5%)
Antibiotiques	12 (19.7%)	14 (23.0%)	15 (24.6%)

Abréviations: IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion / ARA2: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2

La lactatémie artérielle moyenne des patients le jour du transfert est de 1,7mmol/l, à la différence des jours précédents où les patients présentaient des lactates artériels supérieurs à 2 mmol/l. Le jour du transfert, la créatininémie moyenne est de l'ordre de 133 micromol/l et la bilirubinémie de 55 micromol/l. Les résultats numériques détaillés concernant les données biologiques sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3. Paramètres biologiques à J0, J-1, J-2 avant le transfert

	J-2		J-1		J-0	
	moyenne [EC]	NA/61	moyenne [EC]	NA/61	moyenne [EC]	NA/61
Lactates (mmol/L)	2,5 [+/-1,8]	27 (44.3%)	2,3 [+/-1,4]	27 (44.3%)	1,7 [+/-0,6]	28 (46.7%)
Créatinine (µmol/L)	153,6 [+/-107,1]	20 (32.8%)	146,5 [+/-89,3]	17 (27.9%)	133,5 [+/-84,6]	18 (30.0%)
Bilirubine totale (µmol/L)	45,5 [+/-31,1]	24 (39.3%)	48,4 [+/-34,7]	19 (31.1%)	55,3 [+/-34,7]	22 (36.7%)
ASAT (Ui/L)	322,6 [+/-630,4]	25 (41.0%)	258,1 [+/-522,0]	19 (31.1%)	129,1 [+/-169,2]	23 (38.3%)
ALAT (Ui/L)	229,4 [+/-309,0]	25 (41.0%)	192,4 [+/-228,6]	19 (31.1%)	131,1 [+/-130,6]	23 (38.3%)
TP (%)	52,9 [+/-20,5]	27 (44.3%)	56,2 [+/- 19,4]	21 (34.3%)	58,4 [+/-18,0]	21 (35.0%)
CRP (mg/L)	81,5 [+/- 74,1]	25 (41.0%)	92,5 [+/- 84,3]	22 (36.1%)	115,9 [+/- 89,6]	28 (46.7%)
BNP (pg/mL)	1907,0 [945,7]	58 (95.1%)	3348,6 [+/-3914,7]	51 (83.6%)	1627,3 [+/-1664,0]	53 (88.3%)

Abréviations: EC: écart type / NA: données manquantes / ASAT: aspartate aminotransférase / ALAT: alate aminotransférase / TP: taux de prothrombine / CRP: protéine C réactive / BNP: brain natriuretic peptide

Au cours du transport, 19,6% des patients ont présenté une complication, telle qu'une défaillance hémodynamique, une atteinte respiratoire (bronchospasme, désaturation) ou autres anomalies (ischémie aiguë de membre et arythmie). La complication la plus fréquente pendant le transport a été l'anxiété (4,9%). Un seul problème technique a été relevé, lié à une dépressurisation de la cabine avec l'obligation d'un retour à l'aéroport de Fort de France après une heure de trajet. A noter, qu'aucun patient n'a présenté le critère de jugement principal au cours du transfert aérien. Les résultats numériques sont détaillés dans le tableau 4.

Tableau 4. Complications per transport (terrestre et aérien) entre le CHU de Fort de France et le CHU de la Pitié Salpêtrière

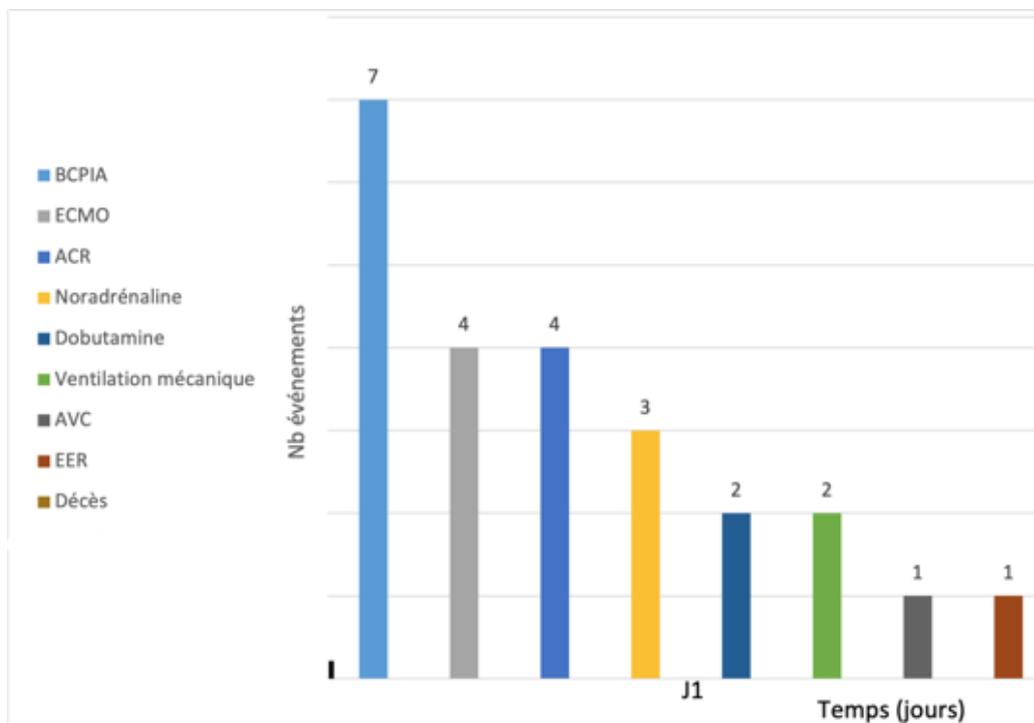
Bronchospasme	1 (1.6%)
Désaturation	2 (3.3%)
Arythmie	2 (3.3%)
Défaillance hémodynamique	2 (3.3%)
Ischémie aiguë de membre	1 (1.6%)
Anxiété	3 (4.9%)
Problème technique aéronautique	1 (1.6%)

Au cours de la période examinée, nous avons observé le critère de jugement principal pour 16 patients (26,2% de notre population d'étude) avec 24 événements, représentés majoritairement par la pose d'une ECMO veino-artérielle (4 patients), l'ajout d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique

(7 patients) et un arrêt cardio-respiratoire non mortel (4 patients). Seuls trois événements supplémentaires se sont produits à J2 : un décès, un AVC et une pose d'ECMO.

Enfin, pour ce qui concerne le pronostic des patients à court et à moyen terme, nous avons constaté, au cours des 15 jours après le transport, que 11 (18.3%) patients ont bénéficié d'une greffe et 7 (11.7%) d'une assistance cardiaque de longue durée. Plus sur le long terme, on observe que 6 greffes ont été effectuées à plus de 15 jours après le transport.

Les résultats numériques détaillés concernant le critère de jugement principal mortalité sont décrits dans le tableau 5 et la figure 1. Le détail des complications présentés en fonction de la gravité au départ est disponible en annexe dans le tableau 6. Ceux concernant les critères secondaires sont décrits dans le tableau 7.



Abréviations: ECMO: oxygénation extracorporelle par membrane veino-artérielle / ACR: arrêt cardio-respiratoire / AVC: accident vasculaire cérébral/ EER: épuration extra-rénale / BPCIA: ballon de contreimpulsion intra-aortique

Fig 1. Nombre d'évènements du critère de jugement principal 24 heures après le transfert et détail des variables

Tableau 5. Critère de jugement principal et variables

	Nombre de patients sous traitements ou ayant subi l'événement ce jour				
	J-2	J-1	J0 (per- transfert)	J1	J2
Critère de jugement principal	-	-	0 (0,0%)	16 (26.2%)	18 (29.5%)
Dobutamine	31 (50.8%)	31 (50.8%)	34 (55.7%)	36 (59.0%)	36 (59.0%)
Noradrénaline	15 (24.6%)	17 (27.9%)	15 (24.6%)	17 (27.9%)	18 (29.5%)
Ventilation mécanique	17 (27.9%)	24 (39.3%)	29 (47.5%)	30 (49.2%)	29 (47.5%)
ECMO	23 (37.7%)	30 (49.2%)	30 (49.2%)	33 (54.1%)	34 (55.7%)
Ballon de contre pulsion intra aortique	4 (6.6%)	5 (8.2%)	3 (4.9%)	10 (16.4%)	11 (18.0%)
ACR non mortel	1 (1.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (6.6%)	4 (6,6%)
Accident vasculo-cérébral non mortel	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)	2 (3,3%)
Epuration extra rénale	3 (4.9%)	4 (6.6%)	4 (6.6%)	5 (8.1%)	5 (8.1%)
Mortalité toute cause	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)

Abréviations: ECMO: oxygénation extracorporelle par membrane / ACR: arrêt cardio-respiratoire

Tableau 7. Pronostic à court et à moyen terme au décours du transfert

	Nombre de patients N =n (%)					
	J0	J1	J2	J7	J15	M6
Décès	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	7 (11.5%)	14 (23.0%)
Greffe	-	-	-	-	11 (18.0%)	-
Assistance de longue durée	-	-	-	-	7 (11.5%)	-

Nous avons ensuite comparé deux sous groupes, celui ayant atteint le critère de jugement principal et celui ne l'ayant pas atteint. Nous avons observé une différence de prise significative de bêtabloquants entre les deux groupes. On a également relevé une différence significative en fonction des scores INTERMACS, les patients INTERMACS 3 réalisaient significativement plus souvent le critère de jugement principal. Les résultats numériques sont décrits dans le tableau 7.

Tableau 8. Comparaison de sous-groupes en fonction du critère de jugement principal

	CJP négatif à J1 (n = 45)		CJP positif à J1 (n = 16)		P value
	Valeur - N (%)	ND/45	Valeur - N (%)	ND /16	
Traitement et niveau de soins					
DAI	28 (65%)	0	9 (56%)	0	0,53
Bétabloquants	13 (30%)	0	0 (0%)	0	0,012
IEC / ARA II/ ARM	14 (33%)	0	5 (31%)	0	0,92
Anti-aldostérones	13 (30%)	0	5 (31%)	0	1
Antibiothérapie	10 (23%)	0	6 (38%)	0	0,33
Furosémide intraveineux	13 (32%)	0	7 (44%)	0	0,43

Dobutamine	22 (55%)	4	11 (69%)	0	0,34
Noradrénaline	10 (26%)	3	6 (38%)	0	0,51
EER	3 (7,7%)	6	2 (12%)	0	0,62
Ventilation mécanique	21 (49%)	6	8 (50%)	0	0,94
BPCIA	3 (7%)	1	0 (0%)	0	0,56
ECMO V-A	22 (51%)	1	8 (50%)	0	0,94
Classification INTERMACS					
Assistance cardiaque	22 (51%)	0	8 (50%)	0	0,94
1	0	0	0	0	-
2	1 (2,3%)	0	1 (6,2%)	0	0,47
3	2 (4,7%)	0	5 (31%)	0	0,013
4	18 (42%)	0	2 (12%)	0	0,034

Abréviations: ECMO V-A: oxygénation extracorporelle par membrane veino-artérielle / ACR: arrêt cardio-respiratoire / IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion / ARA2: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 / ARM: antagoniste récepteur minéralo-corticoïde / DAI: défibrillateur automatique implantable / ND: non documenté / EER: épuration extra-rénale / BPCIA: ballon de contreimpulsion intra-aortique/ CJP= critère de jugement principal

B. Courbes de survie et modèle de Cox

La courbe de survie a été obtenue en utilisant le délai en mois entre la date du transport en avion et la date de décès ; on a considéré comme événement le décès. Les groupes utilisés dans ce graphique ont été les groupes 1 « absence de mortalité ou PACE à J1 » (en bleu) et « mortalité ou PACE à J1 » (en rouge). Pour des raisons de simplification des modèles, nous n'avons pas inclus le patient transféré une deuxième fois en raison d'un premier voyage interrompu par un problème technique lié à l'avion. Cette courbe de survie censurée à 3 mois est disponible dans les annexes dans la figure 3.

Nous pouvons observer qu'il y'a relativement peu de différence entre les deux groupes au début, alors que la différence croît au fil du temps. Pour le groupe des patients qui ont eu l'évènement à J1, on observe que dans la période d'observation le nombre de sujets vivants et à risque de décès diminue plus rapidement en comparaison à l'autre groupe. En fait, après 3 mois, le décès est arrivé pour plus de la moitié des patients plus graves (qui ont eu l'évènement) à J1.

Nous avons ainsi effectué un test du log rank, afin de tester la significativité statistique des différences de fonctions de survie dans les deux groupes et nous avons obtenu une p-value à 0.081, c'est-à-dire non significative.

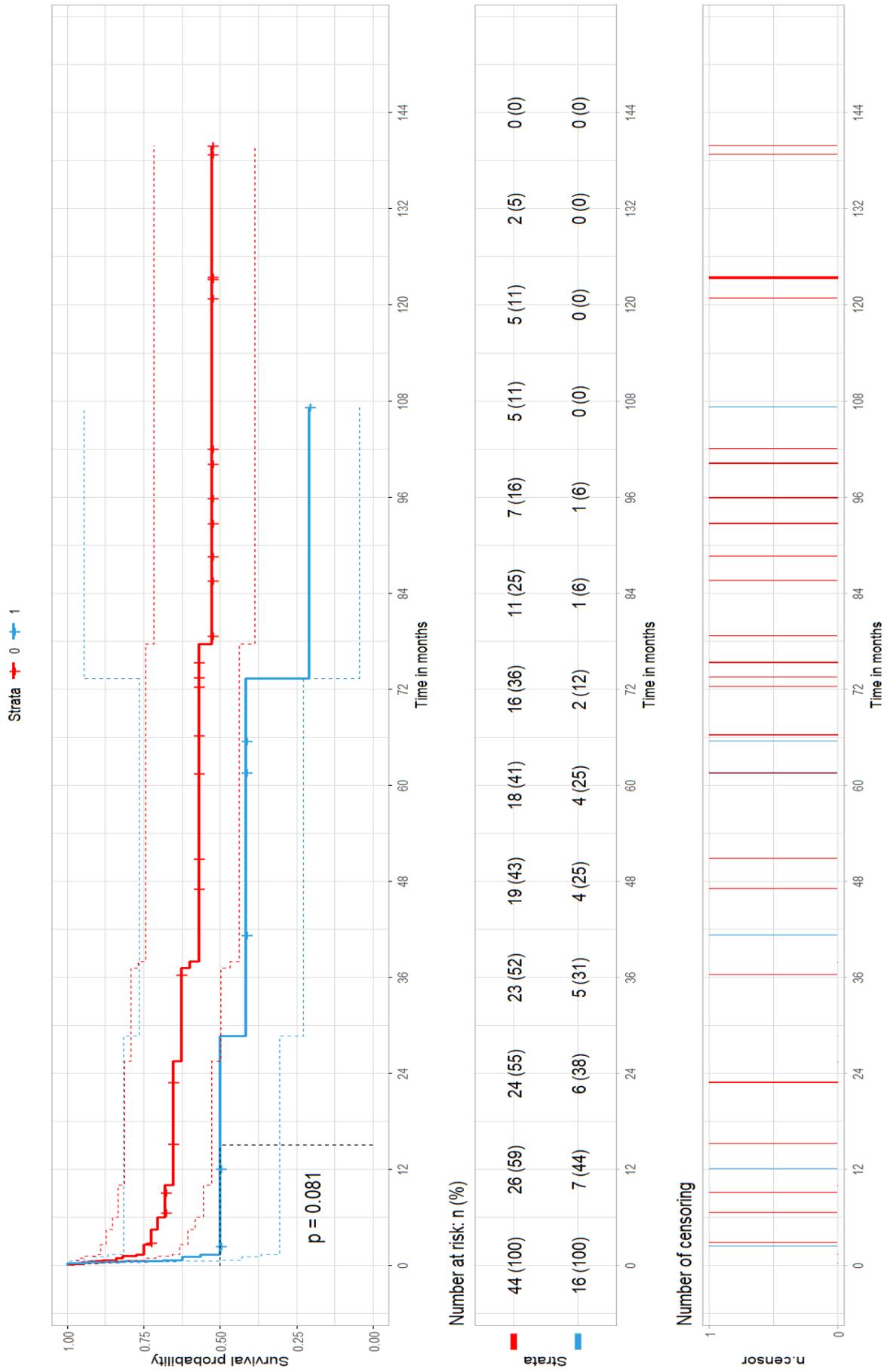
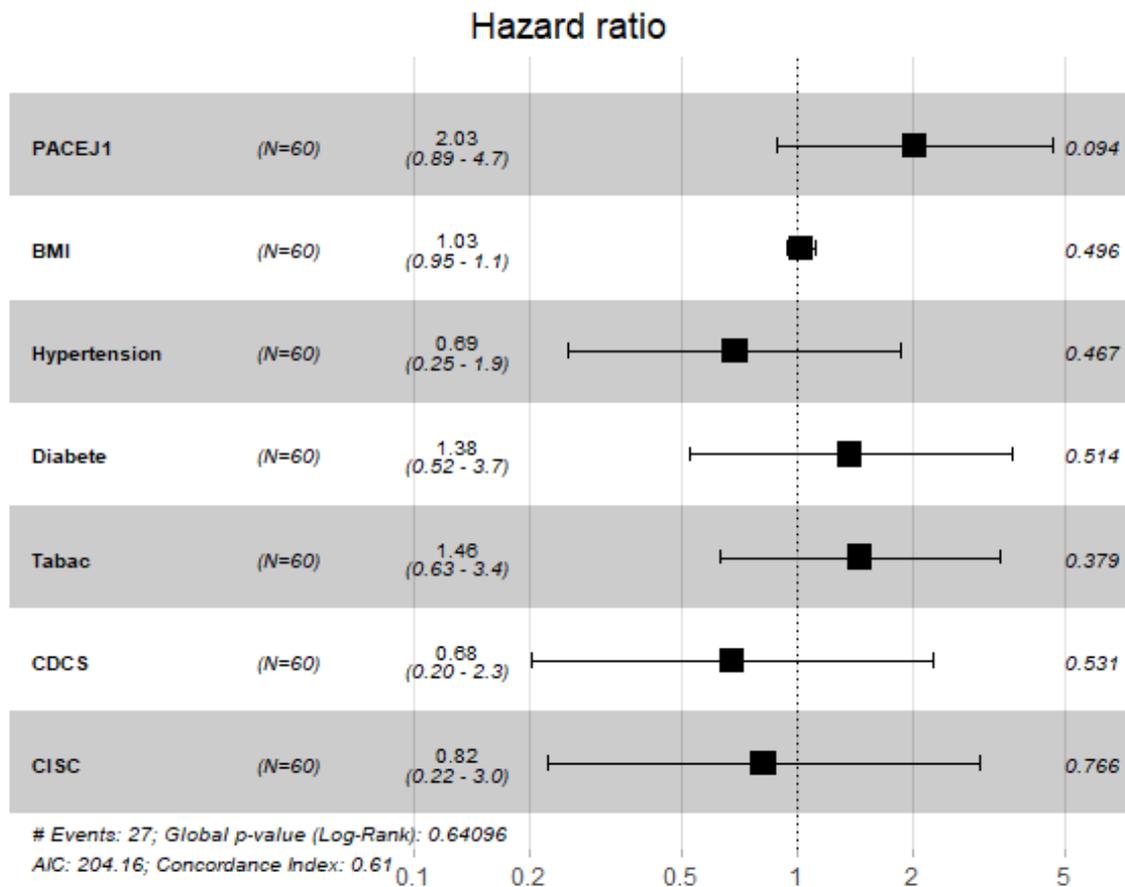


Fig 2. Courbe de survie à moyen-long terme après le transfert

Le modèle de Cox a aussi été obtenu en utilisant le délai en mois entre la date du transport en avion et la date de décès; on a considéré comme événement le décès. Les groupes utilisés sont les mêmes que pour les courbes de survie. Les autres variables utilisées pour le modèle ont été les principales comorbidités (BMI, hypertension, diabète, tabac) et les pathologies cardiaques les plus fréquentes (cardiopathies dilatées à coronaires saines (CMD), et cardiopathies ischémiques (CPI)). Toutefois, aucun élément est résulté significatif (p -value =0,64). Les résultats numériques du modèle de Cox sont visualisables dans le tableau 7, en annexe.

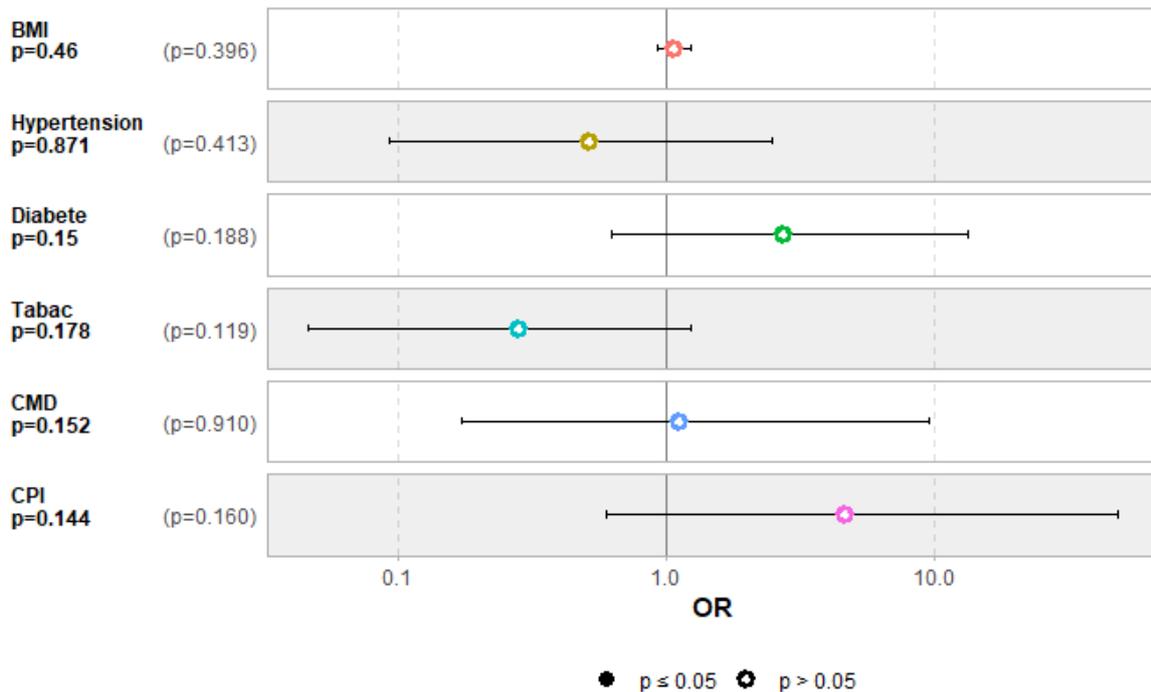


Abréviations: PACE: préoccupant adverse cardiovascular event / BMI: body mass index / CDCS: cardiopathies dilatées à coronaires saines / CISC: cardiopathies ischémiques

Fig 4. Hazard ratio du modèle de Cox, avec p-values et intervalles

C. Régression ogistique

La régression logistique a été obtenue en utilisant la variable binaire qui concerne les groupes (0 si « pas de mortalité ni PACE à J1 », 1 si « mortalité ou PACE à J1 »). Les autres variables utilisées ont été les principales comorbidités (BMI, hypertension, diabète, tabac) et les pathologies cardiaques les plus fréquentes (cardiopathies dilatées à coronaires saines (CMD), et cardiopathies ischémiques (CPI)). Toutefois, aucun élément est résulté significatif (p -values > 0.05). Les résultats numériques de la régression logistique sont visualisables dans les tableaux 8 et 9 en annexe.



Abréviations: BMI: body mass index / CMD: cardiopathie dilatée à coronaires saines / CPI: cardiopathie ischémique

Fig 5. Odds ratio de la régression logistique, avec p-values et intervalles

IV. Discussion

Les départements français d'Amérique sont éloignés de l'hexagone d'environ 7200kms. La prise en charge de l'insuffisance cardiaque avancée n'y est pas complète car les techniques de transplantation et d'assistance cardiaque de longue durée n'y sont pas disponibles. En reconnaissant les défis uniques liés au transfert transatlantique de ces patients, il semblait important d'étudier cette partie cruciale de leurs parcours de soins.

Notre étude, réalisée sur une période d'inclusion de plus de dix ans, a permis d'analyser 61 patients transférés pour des états d'insuffisance cardiaque avancée en classe INTERMACS 2 à 4 ou déjà assistés, en partance des unités de soins intensifs de la Martinique (centre secondaire de référence régional). Notre population est semblable à une population classique d'insuffisants cardiaques terminaux. Les cardiopathies les plus fréquentes conduisant à la greffe sont les cardiomyopathies dilatées et les cardiopathies ischémiques. Les patients sont majoritairement des hommes, ayant un âge moyen estimé à 50.3 ans et un IMC moyen élevé. Les facteurs de risque cardiovasculaires les plus fréquents sont l'hypertension artérielle, le diabète et le tabagisme, souvent en coprésence.

Notre évaluation a permis de montrer la sûreté des transferts de cette population dans leur globalité, y compris les patients assistés par ECMO. Ces résultats sont concordants avec les données publiées récemment par Pr LEBRETON, qui analyse le transfert de 26 patients sous assistance circulatoire et rapporte un faible nombre de complications pendant le vol transatlantique (période de 2009 à 2019). (19)

Néanmoins, ce travail a permis de relever un taux de complications non négligeable dans les 24 heures après le transfert, montrant le potentiel impact délétère de ce transfert. En comparant les sous-groupes de patients en fonction du critère de jugement principal, une catégorie de patients semble particulièrement à risque. Il s'agit des patients INTERMACS 3, soit des patients dépendants d'un support inotrope (dobutamine), mais considérés comme stables cliniquement au moment du départ.

Malgré un implant méthodologique solide, avec une période d'inclusion sur une période de plus de dix ans, plusieurs limites ont restreint la mise en évidence de facteurs pronostics au départ.

Bien que la population ait été ciblée pour étudier les patients les plus graves, en partance d'unités de soins intensifs, elle reste néanmoins très disparate. L'hétérogénéité des patients est particulièrement visible à travers les conditions de transport, certains voyagent en classe affaires avec de simples lunettes d'oxygène quand d'autres voyagent intubés, sédatisés sous assistance circulatoire mécanique.

Le recueil de données a été exhaustif et multiparamétrique, notamment en prenant en compte des données cliniques, biologiques et échocardiographiques. Cependant, l'absence de standardisation des protocoles pour les prélèvements biologiques et les paramètres échographiques, en particulier en pré-transfert, expliquent le nombre élevé de données manquantes. Ces limites rendent plus faible la puissance de nos analyses et réduisent la fiabilité des modèles.

Il faut également évoquer un biais lié à la durée d'étude supérieure à 10 ans avec une évolution des pratiques en termes de prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

Néanmoins, ce travail nous permet de réfléchir de manière globale à l'organisation de cette filière de soins. Des remarques plus factuelles peuvent être réalisées, en particulier en ce qui concerne le coût de ces EVASAN. Le coût pour la sécurité sociale est estimé entre 7300 à 10800 € pour les patients transférés sous ECMO (hors salaires médicaux et para-médicaux). Ce coût paraît acceptable pour la société. En revanche le « coût » en termes de mise en place de ressources médicale et paramédicale est important, mobilisant au minimum un médecin sur une période minimale de 48 heures, mais fréquemment aussi un infirmier anesthésiste et aussi un perfusionniste accompagné du chirurgien cardiaque. Dans les périodes actuelles de fortes pénuries médicales et infirmières, il s'agit de temps non négligeable passé à la prise en charge d'un seul patient.

D'autres questions restent encore à explorer dans le cadre de la prise en charge et du parcours de soins de ces patients, notamment sur le moment optimal de transfert de ces patients, en amont d'un ultime épisode d'insuffisance cardiaque réfractaire. La conclusion principale de notre étude étant peut-être finalement d'essayer de limiter ces transferts en état d'insuffisance cardiaque terminale voire réfractaire, en essayant d'anticiper la gravité et les dégradations à venir. Cela implique le développement de filières d'insuffisance cardiaque avancée locales et régionales, permettant un meilleur repérage de ces patients, ainsi qu'une meilleure optimisation de la prise en charge et préparation à ces projets. Les transferts pourraient alors s'effectuer chez des patients stables cliniquement, en ambulatoire pour la majorité d'entre eux.

La question de la transplantation cardiaque aux Antilles fait face à plusieurs problèmes avec tout d'abord un problème universel de pénurie de greffons cardiaques (en moyenne deux receveurs pour un donneur). S'ajoute également la notion d'ischémie froide maximale de 6 heures pour un greffon cardiaque, non compatible avec un voyage transatlantique. Selon l'ABM en 2017, moins de 1% des greffons ont un temps d'ischémie moyen supérieur à 6 heures quand il faut en moyenne 12h de transport entre le CHU de Martinique et l'institut de cardiologie de la Pitié Salpêtrière.

Des perspectives sont quand même à noter, en particulier en ce qui concerne le développement des dispositifs de perfusion ex-vivo. La conservation prolongée des greffons permettrait alors

d'envisager leur transfert. Le projet PEGASE, à travers une étude pilote portée par Pr Lebreton et son équipe, consiste à expérimenter la conservation de greffons cardiaques sur de plus longues durées de transfert, et ce grâce à un dispositif de perfusion ex-vivo qui conserve le cœur jusqu'à la transplantation. (26)

De plus, la structuration actuelle des équipes locales (Martinique) et régionales, permet d'envisager un développement de ces activités d'insuffisance cardiaque avancée, avec en premier temps un projet de débiter l'implantation d'assistance cardiaque de longue durée au CHU de Martinique. Cela permettrait d'initier une homogénéisation de l'accès à ces thérapies avancées pour ces patients au niveau national.

En l'absence d'avancement sur ces projets, d'autres pistes pourraient être étudiées telles que des conventions médicales avec d'autres pays de proximité pour la greffe ou l'assistance cardiaque et ainsi éviter ce type de transfert. Certains accords de ce type ont existé avec d'autres communes françaises éloignées, comme la Polynésie Française, qui rapatrie certains patients de cardiopédiatrie en Nouvelle-Zélande.

V. Conclusion

La présente thèse a exploré le pronostic à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux après un transfert transatlantique pour projet de greffe ou d'assistance cardiaque. Grâce à une analyse approfondie des données cliniques, cette étude a permis d'objectiver un taux élevé de dégradations de l'état des patients rapidement après ce transfert mais aucune significative pendant le vol. Cependant le format de l'étude ne permet aucune relation de causalité. Les résultats concernant les courbes de survie et la mortalité ne sont pas significatifs, mais soulignent une tendance vers un pronostic plus sombre à moyen terme concernant les patients qui ont présenté le critère de jugement principal. Il reste encore des défis à relever, mais cette recherche ouvre la voie à de nouvelles perspectives pour une prise en charge optimale des patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée dans les territoires d'outre-mer, notamment lors de leur transport vers un centre de référence. Il est espéré que ces avancées contribueront à accroître l'efficacité des interventions médicales et à offrir de nouvelles opportunités d'amélioration du parcours de soins pour ces patients vulnérables.

Bibliographie

1. DGOS M des solidarités et de la santé. Les évacuations sanitaires des patients des territoires ultramarins et de Corse EVASAN Bureau référent : R2 – Premier recours.
2. Agence de biomédecine. Rapport ABM: Greffe cardiaque- Résumé de l'activité. 2017.
3. Meyer S, Brouwers FP, Voors AA, Hillege HL, De Boer RA, Gansevoort RT, et al. Sex differences in new-onset heart failure. *Clin Res Cardiol.* avr 2015;104(4):342-50.
4. Brouwers FP, De Boer RA, Van Der Harst P, Voors AA, Gansevoort RT, Bakker SJ, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J.* 1 mai 2013;34(19):1424-31.
5. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, K. Teo K, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* déc 2005;7(7):1133-44.
6. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 20 juill 2006;355(3):251-9.
7. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. *N Engl J Med.* 15 nov 2001;345(20):1435-43.
8. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Heart Failure Stages: Application of the American College of Cardiology/American Heart Association Heart Failure Staging Criteria in the Community. *Circulation.* 27 mars 2007;115(12):1563-70.
9. Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, Wollert KC, Januzzi JL, Levy D, et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. *JACC Heart Fail.* oct 2016;4(10):808-15.
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 21 sept 2021;42(36):3599-726.
11. Aissaoui N, Morshuis M, Maoulida H, Salem JE, Lebreton G, Brunn M, et al. Management of end-stage heart failure patients with or without ventricular assist device: an observational comparison of clinical and economic outcomes†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 janv 2018;53(1):170-7.
12. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes: LVAD therapy in HF. *Eur J Heart Fail.* mai 2017;19(5):595-602.
13. HAS. Dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM) de longue durée Actualisation des conditions de prise en charge. Rapport d'évaluation présenté à;
14. Adams EE, Wrightson ML. Quality of life with an LVAD: A misunderstood concept. *Heart Lung.* mai 2018;47(3):177-83.

15. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device — Final Report. *N Engl J Med.* 25 avr 2019;380(17):1618-27.
16. Stevenson LW, Miller LW, Desvigne-Nickens P, Ascheim DD, Parides MK, Renlund DG, et al. Left Ventricular Assist Device as Destination for Patients Undergoing Intravenous Inotropic Therapy: A Subset Analysis From REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure). *Circulation.* 24 août 2004;110(8):975-81.
17. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med.* 3 déc 2009;361(23):2241-51.
18. Lebreton G, Sanchez B, Hennequin JL, Resiere D, Hommel D, Leonard C, et al. The French airbridge for circulatory support in the Caribbean. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 sept 2012;15(3):420-5.
19. Lebreton G, Sanchez B, Isetta C, Hennequin JL, Mnif MA, Pécout F, et al. Transportation of patients under extracorporeal membrane oxygenation support on an airliner: Flying bridge to transplantation. *Arch Cardiovasc Dis.* juin 2023;116(6-7):335-41.
20. Haneya A, Philipp A, Foltan M, Mueller T, Camboni D, Rupprecht L, et al. Extracorporeal circulatory systems in the interhospital transfer of critically ill patients: experience of a single institution. *Ann Saudi Med.* mars 2009;29(2):110-4.
21. Roger D, Dudouit JM, Résière D, Mehdaoui H, Courcier D, Villain L, et al. Transfert interhospitalier sous assistance circulatoire extracorporelle (ECMO) : l'expérience martiniquaise. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mai 2013;32(5):307-14.
22. Chenaitia H, Massa H, Toesca R, Michelet P, Auffray JP, Gariboldi V. Mobile cardio-respiratory support in prehospital emergency medicine: *Eur J Emerg Med.* avr 2011;18(2):99-101.
23. Broman LM, Frenckner B. Transportation of Critically Ill Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Front Pediatr [Internet].* 13 juin 2016 [cité 14 sept 2023];4. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fped.2016.00063/abstract>
24. Villain-Coquet L. Aperçu et enjeux des EVASAN au SAMU de Martinique. 2022 sept 27; Fort de France.
25. Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail.* mars 2005;7(3):323-31.
26. Lebreton G. IHU-ICAN. Projet Pégase. Disponible sur: <https://ihuican.org/soutenir-le-projet-pegase/>
27. Sylvia ZANOLLA. Thèse de médecine : Prise en charge de l'hémorragie sous arachnoïde anévrysmale. 2016.
28. Sun LY, Rodger J, Duffett L, Tulloch H, Crean AM, Chong AY, et al. Derivation of Patient-Defined Adverse Cardiovascular and Noncardiovascular Events Through a Modified Delphi Process. *JAMA Netw Open.* 4 janv 2021;4(1):e2032095.

Figures et tableaux

Tableau 1. Caractéristiques démographiques, cliniques, échocardiographiques et modalités de transfert des patients

	N = n (%)
Age (années)	
<i>Moyenne</i>	50.3
<i>Médiane</i>	52.8
<i>Type</i>	13.0
Poids (kg)	
<i>Moyenne</i>	81.6
<i>Médiane</i>	81.0
<i>Type</i>	17.6
Taille (m)	
<i>Moyenne</i>	1.7
<i>Médiane</i>	1.8
<i>Type</i>	0.1
IMC (kg/m ²)	
<i>Moyenne</i>	26.4
<i>Médiane</i>	25.4
<i>Type</i>	5.3
Sexe	
<i>M</i>	49 (81.6%)
<i>F</i>	12 (19.6%)
Facteurs de risque cardiovasculaire	
<i>Hypertension</i>	27 (44.3%)
<i>Diabète</i>	20 (31.1%)
<i>Tabagisme</i>	19 (31.1%)
<i>Obésité</i>	15 (24.5%)
<i>Surpoids</i>	13 (21.3%)
<i>Dyslipidémie</i>	12 (19.6%)
<i>Surconsommation alcoolique</i>	8 (13.1%)
<i>Insuffisance rénale chronique</i>	7 (11.5%)
Pathologie cardiaque chronique	
<i>Cardiopathie dilatée à coronaires saines</i>	31 (50.8%)
<i>Cardiopathie ischémique</i>	21 (34.4%)
<i>Myocardite</i>	6 (9.8%)
<i>Valvulopathie</i>	5 (8.2%)
<i>Cardiopathie rythmique</i>	3 (4.9%)
<i>Cardiopathie toxique</i>	1 (1.6%)
Présence DAI	38 (62.2%)

Classification INTERMACS	
<i>Assistance cardiaque</i>	30 (49.1%)
1	0 (0.0%)
2	2 (3.3%)
3	7 (11.5%)
4	22 (36.1%)
Conditions de transport	
<i>Civière</i>	2 (3.3%)
<i>Civière + oxygénothérapie</i>	23 (37.7%)
<i>ECMO</i>	25 (41.0%)
<i>Classe affaires</i>	8 (13.1%)
<i>Classe affaires + oxygénothérapie</i>	1 (1.6%)
<i>Inconnues</i>	2 (3.3%)

Paramètres écho-cardiographiques	Valeur - N (%) ou moyenne (EC)
<i>FEVG < 35%</i>	59 (96,7)
<i>FEVG</i>	18,2 [+/-10,2]
<i>Dysfonction ventriculaire droite</i>	34 (55,7)
<i>TAPSE</i>	13,7 [+/- 4,9]
<i>Onde S anneau tricuspide</i>	8,8 [+/- 3,0]

Abréviations: ECMO: oxygénation par membrane extracorporelle / FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche / TAPSE: excursion systolique à l'anneau tricuspide

Tableau 2. Traitements d'insuffisance cardiaque en cours au moment du transfert

	Nombre de patients traités		
	J-2	J-1	J0
Bétabloquants	12 (19.7%)	11 (18.0%)	13 (21.3%)
IEC/ARA2/entresto	19 (31.1%)	17 (27.9%)	20 (32.8%)
Antagonistes aux récepteurs minéralo-corticoïdes	17 (27.9%)	17 (27.9%)	18 (29.5%)
Antibiotiques	12 (19.7%)	14 (23.0%)	15 (24.6%)

Abréviations: IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion / ARA2: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

Tableau 3. Paramètres biologiques à J0, J-1, J-2 avant le transfert

	J-2		J-1		J-0	
	<i>moyenne [EC]</i>	<i>NA/61</i>	<i>moyenne [EC]</i>	<i>NA/61</i>	<i>moyenne [EC]</i>	<i>NA/61</i>
Lactates (mmol/L)	2,5 [+/-1,8]	27 (44.3%)	2,3 [+/-1,4]	27 (44.3%)	1,7 [+/-0,6]	28 (46.7%)
Créatinine (µmol/L)	153,6 [+/-107,1]	20 (32.8%)	146,5 [+/-89,3]	17 (27.9%)	133,5 [+/-84,6]	18 (30.0%)
Bilirubine totale (µmol/L)	45,5 [+/-31,1]	24 (39.3%)	48,4 [+/-34,7]	19 (31.1%)	55,3 [+/-34,7]	22 (36.7%)
ASAT (Ui/L)	322,6 [+/-630,4]	25 (41.0%)	258,1 [+/-522,0]	19 (31.1%)	129,1 [+/-169,2]	23 (38.3%)
ALAT (Ui/L)	229,4 [+/-309,0]	25 (41.0%)	192,4 [+/-228,6]	19 (31.1%)	131,1 [+/-130,6]	23 (38.3%)
TP (%)	52,9 [+/-20,5]	27 (44.3%)	56,2 [+/- 19,4]	21 (34.3%)	58,4 [+/-18,0]	21 (35.0%)
CRP (mg/L)	81,5 [+/- 74,1]	25 (41.0%)	92,5 [+/- 84,3]	22 (36.1%)	115,9 [+/- 89,6]	28 (46.7%)
BNP (pg/mL)	1907,0 [945,7]	58 (95.1%)	3348,6 [+/-3914,7]	51 (83.6%)	1627,3 [+/-1664,0]	53 (88.3%)

Abréviations: EC: écart type / NA: données manquantes / ASAT: aspartate aminotransférase / ALAT: alate aminotransférase / TP: taux de prothrombine / CRP: protéine C réactive / BNP: brain natriuretic peptide

Tableau 4. Complications per transport (terrestre et aérien) entre le CHU de Fort de France et le CHU de la Pitié Salpêtrière

Bronchospasme	1 (1.6%)
Désaturation	2 (3.3%)
Arythmie	2 (3.3%)
Défaillance hémodynamique	2 (3.3%)
Ischémie aiguë de membre	1 (1.6%)
Anxiété	3 (4.9%)
Problème technique aéronautique	1 (1.6%)

Tableau 5. Critère de jugement principal et variables

	Nombre de patients sous traitements ou ayant subi l'événement ce jour				
	J-2	J-1	J0 (per- transfert)	J1	J2
Critère de jugement principal	-	-	0 (0,0%)	16 (26.2%)	18 (29.5%)
Dobutamine	31 (50.8%)	31 (50.8%)	34 (55.7%)	36 (59.0%)	36 (59.0%)
Noradrénaline	15 (24.6%)	17 (27.9%)	15 (24.6%)	17 (27.9%)	18 (29.5%)
Ventilation mécanique	17 (27.9%)	24 (39.3%)	29 (47.5%)	30 (49.2%)	29 (47.5%)
ECMO	23 (37.7%)	30 (49.2%)	30 (49.2%)	33 (54.1%)	34 (55.7%)
Ballon de contre pulsion intra aortique	4 (6.6%)	5 (8.2%)	3 (4.9%)	10 (16.4%)	11 (18.0%)
ACR non mortel	1 (1.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (6.6%)	4 (6,6%)
Accident vasculo-cérébral non mortel	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)	2 (3,3%)
Epuration extra rénale	3 (4.9%)	4 (6.6%)	4 (6.6%)	5 (8.1%)	5 (8.1%)
Mortalité toute cause	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)

Abréviations: ECMO: oxygénation extracorporelle par membrane / ACR: arrêt cardio-respiratoire

Tableau 6. Détails des complications présentées à 24 heures post transfert, en fonction de leur gravité clinique le jour du départ

	ECMO (N=9)	INTERMACS 3 (N=5)	INTERMACS 4 (N=3)
Introduction de dobutamine	1	NA	1
Introduction de noradrénaline	1	1	1
Ventilation mécanique	0	0	2
Implantation BPCIA	3	3	1
Implantation d'ECMO V-A	NA	4	1
EER	1	0	0
ACR récupéré	2	1	1
ACR non récupéré	0	0	0
AVC	1	0	0

Abréviations: NA: données manquantes

Tableau 7. Pronostic à court et à moyen terme au décours du transfert

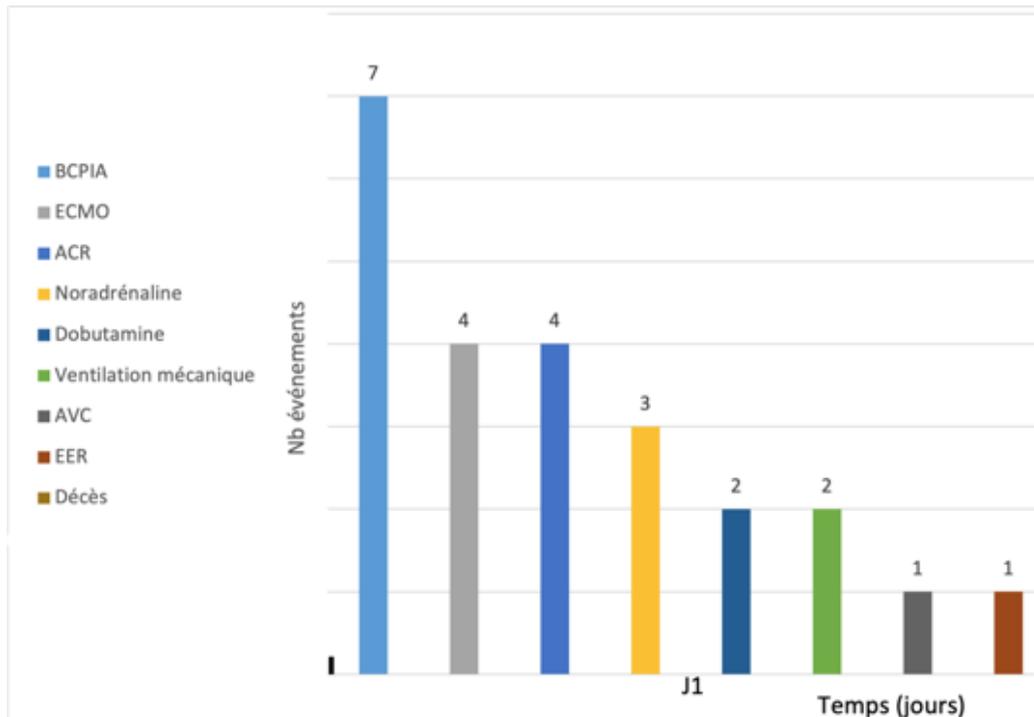
	Nombre de patients N =n (%)					
	J0	J1	J2	J7	J15	M6
Décès	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	7 (11.5%)	14 (23.0%)
Greffe	-	-	-	-	11 (18.0%)	-
Assistance de longue durée	-	-	-	-	7 (11.5%)	-

Tableau 8. Comparaison de sous groupes en fonction du critère de jugement principal

	CJP négatif à J1 (n = 45)		CJP positif à J1 (n = 16)		P value
	Valeur - N (%)	ND/45	Valeur - N (%)	ND /16	
Traitement et niveau de soins					
<i>DAI</i>	28 (65%)	0	9 (56%)	0	0,53
<i>Béta-bloquants</i>	13 (30%)	0	0 (0%)	0	0,012
<i>IEC / ARA II/ ARM</i>	14 (33%)	0	5 (31%)	0	0,92
<i>Anti-aldostérones</i>	13 (30%)	0	5 (31%)	0	1
<i>Antibiothérapie</i>	10 (23%)	0	6 (38%)	0	0,33
<i>Furosémide intraveineux</i>	13 (32%)	0	7 (44%)	0	0,43
<i>Dobutamine</i>	22 (55%)	4	11 (69%)	0	0,34
<i>Noradrénaline</i>	10 (26%)	3	6 (38%)	0	0,51
<i>EER</i>	3 (7,7%)	6	2 (12%)	0	0,62
<i>Ventilation mécanique</i>	21 (49%)	6	8 (50%)	0	0,94
<i>BPCIA</i>	3 (7%)	1	0 (0%)	0	0,56
<i>ECMO V-A</i>	22 (51%)	1	8 (50%)	0	0,94
Classification INTERMACS					
<i>Assistance cardiaque</i>	22 (51%)	0	8 (50%)	0	0,94
1	0	0	0	0	-
2	1 (2,3%)	0	1 (6,2%)	0	0,47
3	2 (4,7%)	0	5 (31%)	0	0,013

4	18 (42%)	0	2 (12%)	0	0,034
---	----------	---	---------	---	-------

Abréviations: ECMO V-A: oxygénation extracorporelle par membrane veino-artérielle / ACR: arrêt cardio-respiratoire / IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion / ARA2: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 / ARM: antagoniste récepteur minéralo-corticoïde / DAI: défibrillateur automatique implantable / ND: non documenté / EER: épuration extra-rénale / BPCIA: ballon de contreimpulsion intra-aortique



Abréviations: ECMO: oxygénation extracorporelle par membrane veino-artérielle / ACR: arrêt cardio-respiratoire / AVC: accident vasculaire cérébral/ EER: épuration extra-rénale / BPCIA: ballon de contreimpulsion intra-aortique

Fig 1. Nombre d'événements 24 heures après le transfert et détail des variables du critère de jugement principal

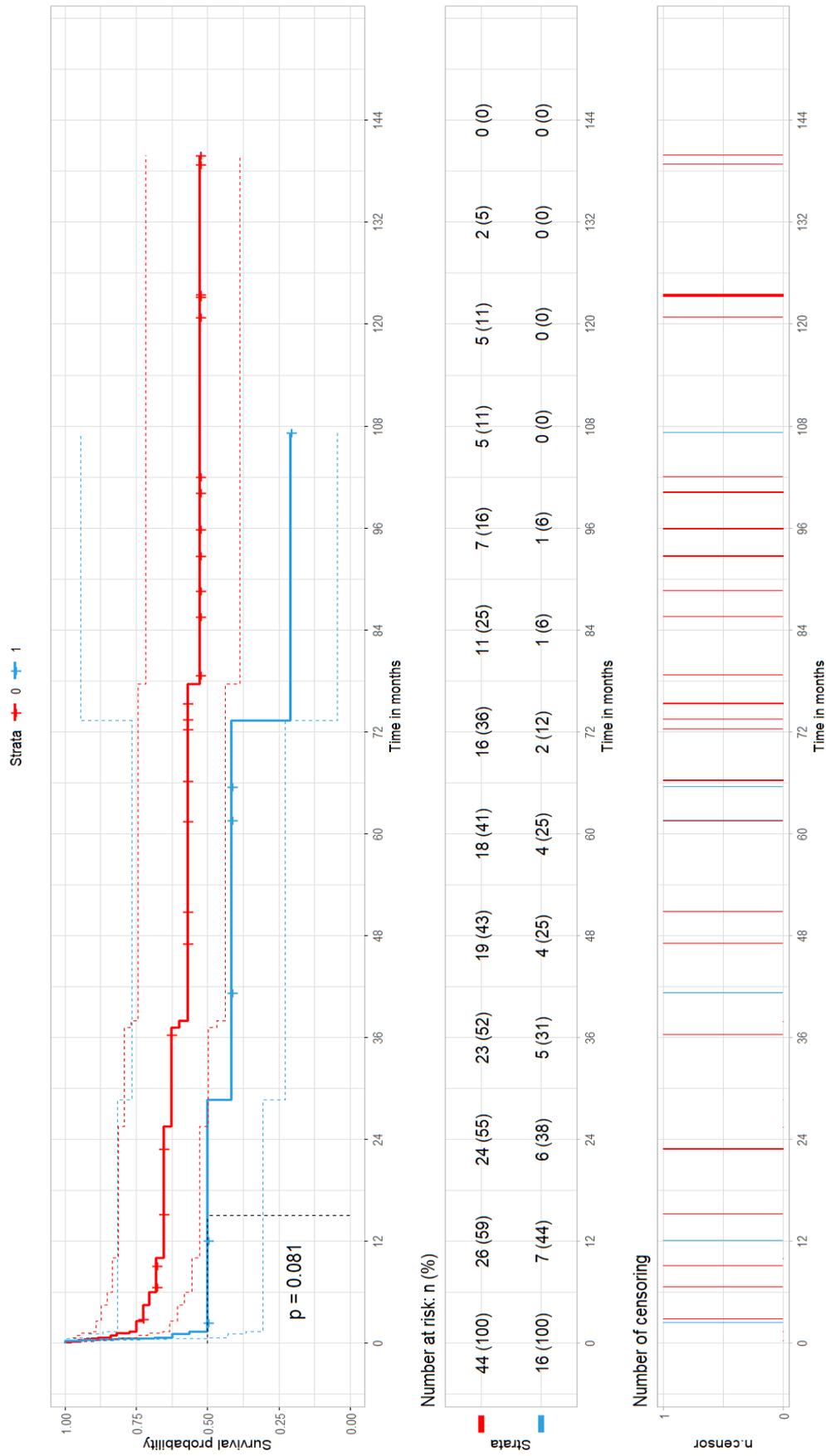


Fig 2. Courbe de survie à moyen-long terme

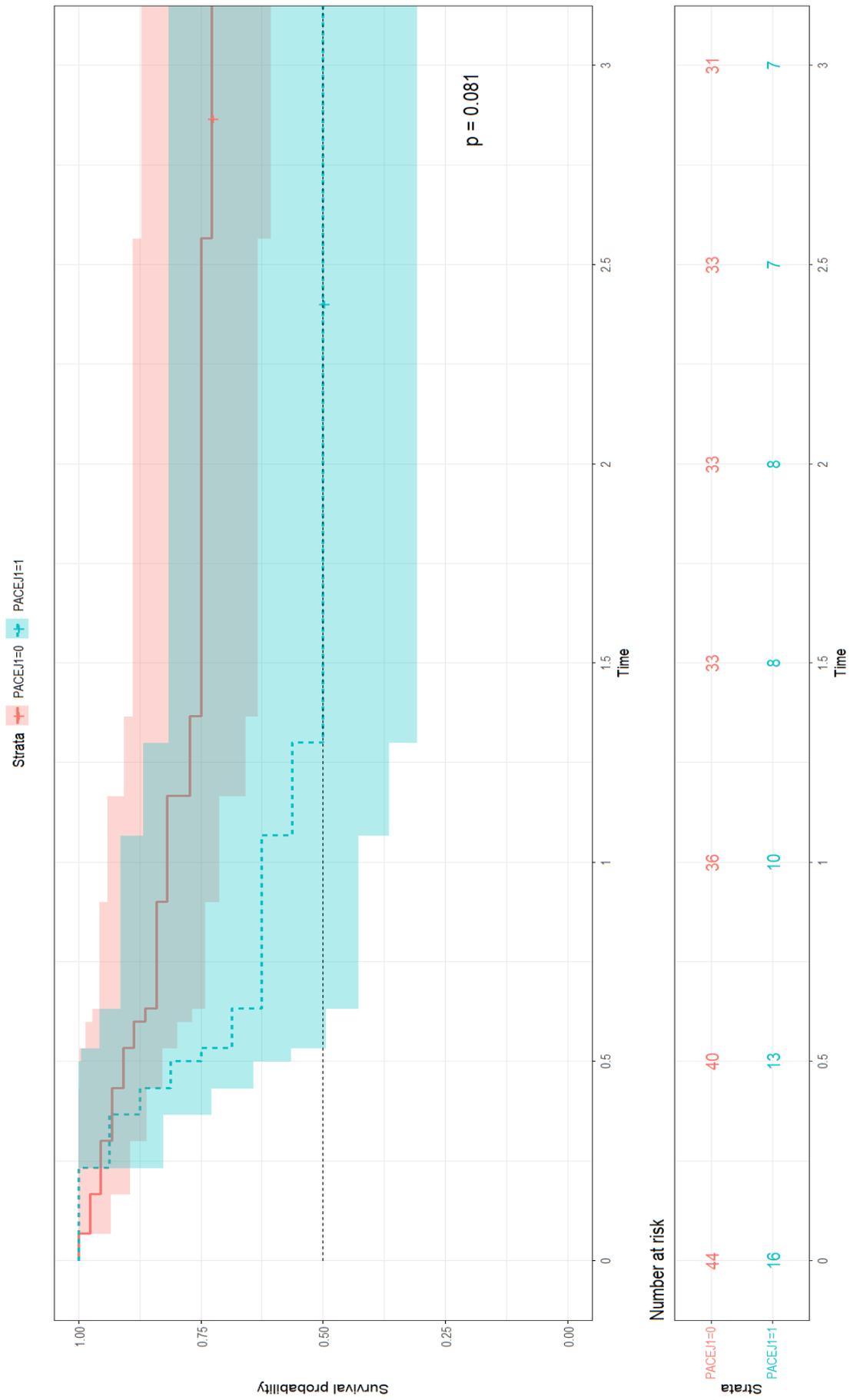
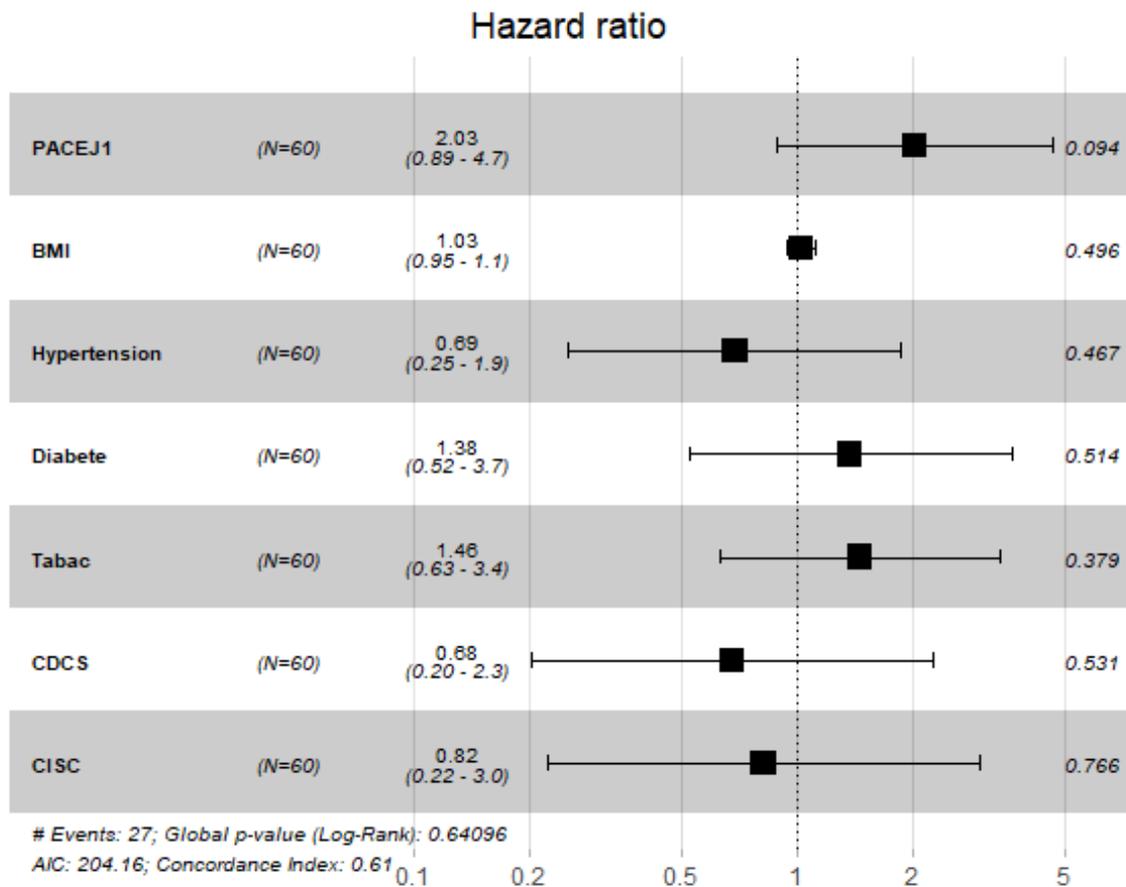


Fig 3. Courbe de survie à moyen terme (censuré à 3 mois)



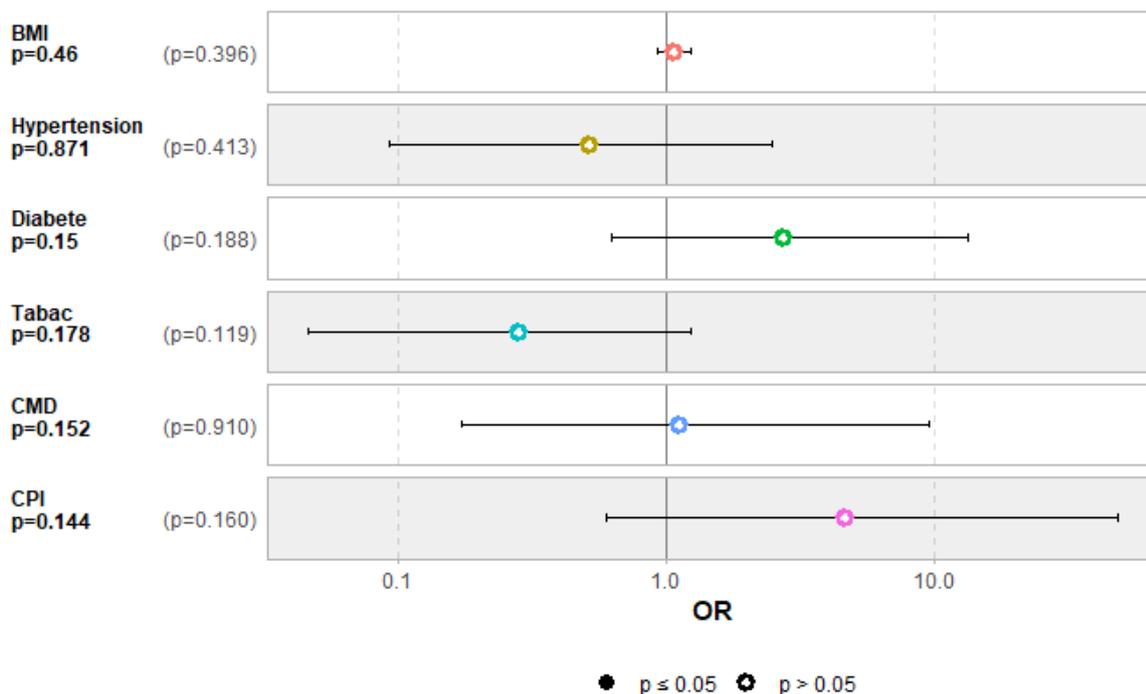
Abréviations: PACE: préoccupant adverse cardiovascular event / BMI: body mass index / CDCS: cardiopathies dilatées à coronaires saines / CISC: cardiopathies ischémiques

Fig 4. Hazard ratio du modèle de Cox, avec p-values et intervalles

Tableau 9. Résultats du modèle de Cox

	Coef	Hazard ratio	SE	z	p-value
BMI	0.01596	1.01609	0.04302	0.371	0.711
Hypertension	-0.27397	0.76035	0.52599	-0.521	0.602
Diabète	0.37534	1.45548	0.52006	0.722	0.470
Tabac	0.38885	1.47528	0.43029	0.904	0.366
CMD	-0.47796	0.62005	0.62806	-0.761	0.447
CPI	-0.38362	0.68139	0.68715	-0.558	0.577

Abréviations: CMD: cardiopathie dilatée à coronaires saines / CPI: cardiopathie ischémique



Abréviations: BMI: body mass index / CMD: cardiopathie dilatée à coronaires saines / CPI: cardiopathie ischémique

Fig 5. Odds ratio de la régression logistique, avec p-values et intervalles

Tableaux 10 et 11. Résultats de la régression logistique

	Grad. liberté	Déviante	Resid. Dev	p-value
BMI	1	0.54598	66.727	0.4600
Hypertension	1	0.02635	66.701	0.8711
Diabète	1	2.07064	64.630	0.1502
Tabac	1	1.81825	62.812	0.1775
CMD	1	2.04867	60.763	0.1523
CPI	1	2.13201	58.631	0.1443

Abréviations: BMI: body mass index / CMD: cardiopathie dilatée à coronaires saines / CPI: cardiopathie ischémique

	Estimates	SE	z	p-value
BMI	0.06055	0.07134	0.849	0.396
Hypertension	-0.67016	0.81906	-0.818	0.413
Diabète	1.00519	0.76358	1.316	0.188
Tabac	-1.27665	0.81805	-1.561	0.119
CMD	0.11060	0.98316	0.112	0.910
CPI	1.53232	1.08931	1.407	0.160

Abréviations: BMI: body mass index / CMD: cardiopathie dilatée à coronaires saines / CPI: cardiopathie ischémique

Annexes

Normes biologiques laboratoire CHUM	
Lactates	<2,00mmol/l
BNP	< 100 pg/ml: Faible probabilité d'insuffisance Cardiaque (VPN > 98%) 100 - 400 pg/ml: Zone d'incertitude (Investigations Complémentaires Nécessaires) >400 pg/ml: Forte probabilité d' insuffisance Cardiaque (VPP > 90%)
Bilirubine totale	3,4-20,5 micromol/l
ASAT	5-34 UI/l
ALAT	5-55 UI/l
Urée	3-9,2 mmol/l
Créatininémie	55-96 micromol/l
TP	%
Hémoglobine	12,5-16,5g/dl
Plaquettes	150-400 G/l
Leucocytes	4-10 G/l
CRP	<5
GGT	15-50
PAL	40-110UI/l

Normes biologiques laboratoire CHU PSL	
Lactates	0,5-1,8mmol/l
NTPROBNP	<300ng/l
Bilirubine totale	2-17 micromol/l
ASAT	16-35 UI/L
ALAT	20-32 UI/L
Urée	2,5-7 mmol/l
Créatininémie	62-106micromol/l
TP	70-120%
Hémoglobine	13-17,5 g/dl
Plaquettes	150-400 G/l
Leucocytes	4-10 G/l
CRP	<5
GGT	12-55 UI/L
PAL	40-120 UI/L

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE MARTINIQUE**Institutional Review Board (IRB)**

Docteur Eugénie THEVENET

Concerne : Avis de l'IRB du Centre Hospitalier et Universitaire Martinique du 16 Février 2023

Madame chère consœur,

Vous avez sollicité l'avis de l'IRB du CHU de Martinique concernant votre projet intitulé «EVASAN CARDIO : devenir à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux bénéficiant d'un transfert transatlantique vers un centre de référence pour projet de transplantation cardiaque ou assistance cardiaque».

Suite aux modifications majeures apportées à votre projet, l'IRB accorde l'avis favorable sous le numéro 2023/011.

Nous vous souhaitons plein succès pour votre recherche.

Avec nos meilleures salutations.

Professeur Papa GUEYE

Président de l'IRB

CS 90632 – 97261 Fort-de-France cedex
☎0596 55 20 00 - Télécopie 0596 75 84 00/0596 75 50 60
Hôpital Pierre Zobda-Quitman - Maison de la Femme, de la Mère et de l'Enfant
Hôpital du Lamentin – Hôpital Louis Domergue - Hôpital Albert Clarac – Centre Emma Ventura

Avis favorable du comité d'éthique du CHU de Martinique en date du 16/02/2023

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

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

Même sous la contrainte, je ne ferai 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 leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu 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, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : Marvin FITOUSSI

SUJET DE LA THÈSE :

EVASAN CARDIO : Devenir à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux bénéficiant d'un transfert transatlantique vers un centre de référence pour projet de transplantation ou d'assistance cardiaque

THÈSE : MÉDECINE

Qualification : Médecine Générale

Médecine Spécialisée

x

ANNÉE : 2023

NUMERO D'IDENTIFICATION : 2023ANTI0955

Résumé

Contexte: L'insuffisance cardiaque est un problème de santé publique majeur, qui représente environ 70 000 décès, et plus de 150 000 hospitalisations par an en France. Parmi cette pathologie, un sous-groupe de patients à un stade évolué représente une part grandissante en raison du vieillissement de la population. Ces patients insuffisants cardiaque terminaux représentent environ 0,4 % de la population française et malgré les avancées thérapeutiques majeures au cours des dernières années, leur pronostic reste médiocre avec une survie à 1 an allant de 25 à 75% selon les séries. Leur parcours de soins diffère aux Antilles françaises en raison de l'éloignement géographique et l'absence de centre tertiaire de transplantation ou d'assistance cardiaque disponible. Les patients doivent donc être rapatriés médicalement vers un centre métropolitain avant de pouvoir bénéficier de ces thérapies.

Objectif: Etudier la morbi-mortalité à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux bénéficiant d'une évacuation sanitaire transatlantique des Antilles Françaises vers un centre de référence métropolitain pour projet de transplantation ou d'assistance cardiaque.

Méthodes: Étude observationnelle, rétrospective qui documente plus de dix ans d'évacuations sanitaires transatlantiques de patients insuffisants cardiaque terminaux vers un centre expert pour assistance ou greffe cardiaque. La période d'inclusion s'étendait du 01/01/2012 au 30/04/2023. Le critère de jugement principal est un critère composite représenté par la mortalité ou PACE (Preoccupant adverse cardiovascular effects) à J1 après le transfert. Le PACE correspond à une

dégradation clinique significative représentée par: l'implantation d'ECMO et/ou l'implantation d'un BCPIA et/ou l'instauration d'un support catécholaminergique et/ou d'une ventilation mécanique et/ou d'épuration extra rénale et/ou la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire non mortel et/ou d'un accident vasculaire cérébral non mortel. Afin de mieux évaluer la morbi-mortalité de notre population d'étude, nous avons construit des courbes de survie. Ensuite, afin d'essayer d'individualiser des facteurs pronostiques qui peuvent influencer la survie, nous avons effectué un modèle de Cox. Nous avons également effectué une régression logistique pour examiner la possibilité de l'existence de facteurs qui influencent l'appartenance à chacun des deux groupes utilisés dans les courbes.

Résultats: Sur les 61 patients inclus, nous avons observé un décès ou PACE à J1 (Preoccupant adverse cardiovascular effects) pour 16 patients (26,2% de notre population d'étude) avec 20 évènements à J1 représenté majoritairement par la pose d'une ECMO veino-artérielle (5 patients) et l'ajout d'une contre-pulsion intra-aortique (7 patients). Un arrêt cardio-respiratoire est survenu chez 4 patients. Pour la plupart de ces patients, l'évènement a eu lieu au cours de la première journée après le voyage avec seulement 3 évènements supplémentaires à J2 : 1 décès, un AVC et une pose d'ECMO. A noter, qu'aucun patient n'a présenté de critère de jugement principal pendant la durée du vol. Ensuite, pour ce qui concerne le pronostic des patients à court et à moyen terme, nous avons constaté, au cours des 15 jours après le transport, 11 (18.3%) patients ont bénéficié d'une greffe et 7 (11.7%) d'une assistance cardiaque de longue durée. En analysant la mortalité grâce à des courbes de survie, nous observons qu'après 3 mois, le décès est arrivé pour plus de la moitié des patients plus graves (qui ont eu l'évènement à J2). Cette tendance est observable de la même manière dans la courbe de survie à long terme. Le résultat est cependant non significatif avec une p-value à 0.06. Le modèle de cox réalisé ne retrouve aucun facteur pronostic significatif. Enfin, la régression logistique ne retrouve aucun résultat n'est significatif.

Conclusion: La présente thèse a exploré le pronostic à court terme des patients insuffisants cardiaques terminaux après un transfert transatlantique pour projet de greffe ou d'assistance cardiaque. Grâce à une analyse approfondie des données cliniques, cette étude a permis d'objectiver un taux élevé de dégradations de l'état des patients après transfert mais aucun évènement pendant le transfert. Cependant le format de l'étude ne permet aucune relation de causalité. Les résultats concernant les critères de jugement secondaires par le biais des courbes de survie ne sont pas significatifs, mais soulignent une tendance vers un pronostic plus sombre à moyen terme concernant les patients qui ont présenté le critère de jugement principal.

JURY : Président : Pr Jocelyn INAMO

Juges :

Mr le Professeur Papa GUEYE

Mme le Docteur Astrid MONFORT-BRAFINE

Mr le Docteur Fabio CUTTONE

-

(1) Déterminés par le candidat en liaison avec la bibliothèque universitaire

