

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Lucie BOCQUILLON**

Le 10 septembre 2015

**FACTEURS PRONOSTIQUES HEMODYNAMIQUES PRE-OPERATOIRES DE  
DEFAILLANCE VENTRICULAIRE DROITE APRES IMPLANTATION DE  
HEARTMATE II :  
ETUDE OBSERVATIONNELLE MONOCENTRIQUE**

Directeur de thèse : Dr DELMAS Clément

**JURY**

Monsieur le Professeur CARRIE Didier	Président
Monsieur le Professeur GALINIER Michel	Assesseur
Monsieur le Professeur RONCALLI Jérôme	Assesseur
Monsieur le Professeur DAMBRIN Camille	Assesseur
Monsieur le Docteur DELMAS Clément	Suppléant
Monsieur le Docteur BERRY Matthieu	Membre invité

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2014**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESCUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

**Professeurs Émérites**

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

<b>P.U. - P.H.</b> Classe Exceptionnelle et 1ère classe		<b>P.U. - P.H.</b> 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. BUREAU Ch	Hépto-Gastro-Entéro
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CALVAS P.	Génétique
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GAME X.	Urologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT J-M	Neurologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MALAUAUD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. PERON J.M.	Hépto-Gastro-Entérologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	Mme SELVES J.	Anatomie et cytopathologie
Mme MOYAL E.	Cancérologie	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RECHER Ch.	Hématologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		
		<b>P.U.</b>	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

<b>P.U. - P.H.</b>		<b>P.U. - P.H.</b>	
Classe Exceptionnelle et 1ère classe		2ème classe	

M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. COURBON	Biophysique
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologique	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STŌWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
M. GOURDY P.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémi. Eco. de la Santé et Prévention	M. HUYGHE E.	Urologie
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. KAMAR N.	Néphrologie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. LARRUE V.	Neurologie	M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
M. LEVADE T.	Biochimie	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. PLANTE P.	Urologie	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. RITZ P.	Nutrition	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL P. A.	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. BIETH E.	Génétique	M. CMBUS J.P.	Hématologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CONGY N.	Immunologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme COURBON	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE J.	Hématologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. DEDOIT F.	Médecine Légale
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
M. GANTET P.	Biophysique	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GENNERO I.	Biochimie	Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. HAMDI S.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme GUYONNET S.	Nutrition
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme MAUPAS F.	Biochimie
Mme MOREAU M.	Physiologie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme PERIQUET B.	Nutrition
M. PILLARD F.	Physiologie	Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie	M. VALLET P.	Physiologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. SOLER V.	Ophtalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire		
		M. BISMUTH S.	Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.  
Dr BRILLAC Th.  
Dr ABITTEBOUL Y.  
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M  
Dr BOYER P.  
Dr ANE S.

## **REMERCIEMENTS**

Aux membres du Jury

**Monsieur le Professeur Didier CARRIE**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologue

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider ce jury. J'ai eu le privilège de débiter mon internat dans votre service où j'ai pu apprécier votre rigueur et votre dévouement professionnel. Je vous remercie pour vos conseils et votre encadrement durant ces 4 années, et d'avoir accepté mes choix professionnels particuliers en cette fin d'internat.

Soyez assuré de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Michel GALINIER**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologue

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Recevez toute ma reconnaissance pour votre dynamisme, et votre expertise dans le domaine de l'insuffisance cardiaque. Mon semestre dans votre service m'a permis de découvrir ce domaine particulièrement intéressant, à l'origine de ce travail.

**Monsieur le Professeur Jérôme RONCALLI**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Cardiologue

Je suis honorée que vous ayez accepté de faire partie de mon jury de thèse et je vous en remercie. Soyez assuré de ma considération.



**Monsieur le Professeur Camille DAMBRIN**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chirurgien Cardio-vasculaire

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

**Monsieur le Docteur Clément DELMAS**

Chef de Clinique

Cardiologue

Je te remercie de ta participation soutenue et ton investissement dans la réalisation de ce travail.

Ta bonne humeur, ton enthousiasme et ta disponibilité au travail, en toutes circonstances, font de toi une personne remarquable.

**Monsieur le Docteur Matthieu BERRY**

Cardiologue

Je te remercie pour ce sujet et tes idées à l'origine de cette thèse. Si ce travail a pu aboutir, c'est sûrement parce que ton optimisme incommensurable a pris le dessus sur mon pessimisme légendaire. Tu m'as beaucoup appris dans le domaine de l'insuffisance cardiaque.

## A ma famille

**A mon père**, que j'ai sans doute un peu suivi en prenant le chemin de la médecine.

Je ne serais désespérément jamais radiologue, maintenant c'est officiel, mais après tout, je fais aussi un peu d'échographie. **A ma mère**, pour ton soutien durant ces longues années de médecine, et pour ton sacré coup de sécateur qu'on ne reconnaît pas assez selon toi.

**A Pierre**, j'espère que tu ne m'en voudras pas d'avoir commencé ma thèse 3 ans après toi, et de l'avoir terminée 6 mois avant... **A Victor**, profite, tu vas bientôt devoir aussi t'y coller! **A Louise, la mioche et Jojo les bons tuyaux** parce qu'on aimerait profiter de la vie autant que vous. **A Rosalie, Gribouille, Prosper, Quasar, Jasmine, Achille, Moumoune et Zézette...** qui seraient bien venus...

**A Gonca** parce que tes histoires au boulot sont encore plus palpitantes que dans « Crime », **Nazli** pour nous permettre de dévaliser tes magnum et tablettes de chocolat à chaque fois que tu nous invites, **Gülnaz** parce que tu es le sosie de Gürbuz, en femme. Merci de m'accueillir dans votre famille, et de l'attention que vous portez à Gügü.

## A mes amis et cointernes

**A Anne**, ma ptite Bouc, depuis les bancs de la prépa de P1, pour nos après midi Chansons du Dimanche, nos virées shopping, ta bonne humeur, et j'en passe, que de bons souvenirs. **A Aurore M**, sais tu que la morue n'existe pas ? Pour ton amitié et ta fidélité, contre ta culture Bob l'éponge cependant.

**A Violaine, Jean, Marc et Joseph, à Amélie, Thibault et le poulet à venir, à Clémentine, Christian et Marius, à Alice, Arnaud et Suzanne**, que j'ai bien trop délaissés pendant ces nombreuses années, pour tous ces bons moments passés depuis le lycée. Je n'ai maintenant plus aucune excuse pour ne pas organiser ce week end retrouvailles à la Bastidonne, préparez vos baskets !

**A Vincent, Julie, Louis et Paul** pour votre accueil si chaleureux en toutes circonstances, et vos talents gastronomiques. **A Mathilde et Jojo**, à quand la revanche à la Wii Just Dance ? Mathilde, elle gère !

**A Aurore T**, pour ta fidélité, et ton hospitalité. Je ne connais encore personne à Albi, mais si tout le monde m'appelle déjà Lucette, c'est sûrement un peu grâce à toi !

**A Rémy**, pour ton calme et ta zen-attitude que j'aimerais avoir, en ta mémoire, et pour pouvoir réanimer en toutes circonstances, j'ai placé une bouteille de Pulco au frigo.

**A Gürbüz**, pour nous avoir piqué en douce toutes nos SEEC pendant nos 6 mois à l'USIC !

**A Pouch**, ma siamoise des premiers semestres, à nos soirées passées à la 61. **A Youssef**, pour le couscous et tous ces bons moments à la 63. **A Chakir**, ptit Benali, commence à potasser les plans de la clinique des Dauphins au Cap Ferret, j'arrive! (en pagne et en tongs). **A Romain Dédé**, l'apérologue de garde, qui fait sécher ses fringues sales en médecine vasculaire, comme à la maison.

**A Florence AK**, que je viendrais volontiers remplacer à la Réunion, **Rabou** fervent amateur de KFC, **Eve** pour m'avoir tant écouté raler ce dernier semestre, **Laila et Guigui** qui ont bien failli aller faire un séjour à Saint Orens à la demande du Pr E. en premier semestre !, **Quentin**, l'externe de Marion, **Marine** qu'un jour peut être je doublerais en courant, **Cagole Brugada** (tout est dit), **Pauline, les Stéphanies, Sophie, Clément, Sylvain, Florent, Elisabeth** qui j'espère ne m'en veux pas de l'avoir un peu recrutée, **Clémence**, et les autres que j'oublie peut être.

#### Aux équipes médicales et paramédicales avec qui j'ai eu la chance de travailler

A tous les chefs qui ont participé de près ou de loin à ma formation. Plus particulièrement à **Thibault** pour ton calme et ta patience à mes débuts, **JVR** parce que tu as toujours su que la diplomatie et la psychologie n'étaient pas mes principales qualités, et que tu ne t'es pas gardé de me le dire, **Caroline B** pour ta gentillesse et ton accueil si maternel aux soins intensifs. **Camélia** pour ton roulement de « R » inimitable et parce que toi aussi tu partages l'idée que le footing entre midi et 2 c'est la santé ! **Fannie F**, pour ton bon goût pour les chaussures brillantes de starlette assorties aux miennes, et parce que ton accueil dans le service (là où les pieds ne sont plus très brillants...) restera inoubliable. **A Anne R. et Christelle**, que j'ai tant harcelé avec mes photos d'ECG (et c'est pas fini, désolé!).

A toutes les personnes qui m'ont aidé dans la rédaction de cette thèse : **Frédéric**, merci encore pour les statistiques, ta rigueur et ton professionnalisme sont pour moi un modèle.

**Marylou**, collègue de thèse, toujours disponible pour une donnée oubliée, quelque soit l'heure du jour ou de la nuit.

Aux équipes paramédicales de la cardiologie 61, pour nous avoir tant bichonnés en premier semestre, de la cardiologie 63, d'Auch, de Saint Gau (si dégourdies), avec qui j'ai eu le plaisir de travailler, et de l'USIC, avec qui j'ai malgré tout passé trop de nuits sans dormir à mon goût !

**A mon ptit Gü, qui sait déjà tout ...**

## SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	6
SOMMAIRE.....	15
LISTE DES TABLEAUX.....	18
LISTE DES ABREVIATIONS.....	19
I - INTRODUCTION.....	21
1- INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE .....	21
<i>Généralités.....</i>	<i>21</i>
<i>La transplantation cardiaque .....</i>	<i>22</i>
<i>Assistances circulatoires.....</i>	<i>25</i>
2 - LE HEARTMATE II .....	26
<i>Descriptif et technique chirurgicale .....</i>	<i>26</i>
<i>Indications du HMII et contre indications.....</i>	<i>28</i>
<i>Epidémiologie des HeartMate II.....</i>	<i>32</i>
<i>Etudes pivots : place du HeartMate II dans la prise en charge des insuffisances         cardiaques terminales.....</i>	<i>33</i>
<i>Etat actuel des connaissances.....</i>	<i>37</i>
II - EVALUATION HEMODYNAMIQUE AVANT IMPLANTATION DE HEARTMATE II: FACTEURS PRONOSTIQUES PRE-IMPLANTATOIRES DE DEFAILLANCE VENTRICULAIRE DROITE POST-OPERATOIRE.....	40
1- INTRODUCTION : DYSFONCTION VD POST OPERATOIRE .....	40
<i>Epidémiologie et mortalité.....</i>	<i>40</i>
<i>Physiopathologie.....</i>	<i>40</i>
<i>Définition .....</i>	<i>41</i>
<i>Etat actuel des connaissances.....</i>	<i>42</i>
<i>Cathétérisme cardiaque droit et dérivés nitrés.....</i>	<i>45</i>
<i>Objectifs de notre étude .....</i>	<i>46</i>
2- MATERIEL ET METHODES .....	47
<i>Descriptif de l'étude.....</i>	<i>47</i>

<i>Receuil des données</i> .....	47
<i>Suivi et critères de jugement</i> .....	49
<i>Méthodes d'analyse statistique</i> .....	50
3 - RESULTATS .....	50
<i>Caractéristiques de la population</i> .....	50
<i>Objectif principal de l'étude : évaluation des paramètres de cathétérisme et leur variation sous Dinitrate d'Isosorbide</i> .....	53
<i>Objectif secondaire : évaluation des paramètres fonctionnels, biologiques et échographiques pré-implantatoires</i> .....	59
<i>Analyse des défaillances ventriculaires droites et des décès</i> .....	64
4 - DISCUSSION.....	65
<i>Justification de l'étude</i> .....	65
<i>Définition de la défaillance VD</i> .....	67
<i>Mortalité à 6 mois</i> .....	69
<i>Analyse des résultats du cathétérisme cardiaque droit et ses variations sous Risordan</i> . 70	
<i>Données échographiques</i> .....	72
<i>Discussion générale</i> .....	73
<i>Limites de l'étude</i> .....	74
CONCLUSION.....	75
BIBLIOGRAPHIE.....	77
RESUME EN ANGLAIS .....	83



## **LISTE DES FIGURES**

**Figure 1:** Taux d'accès à la greffe cardiaque en France.

**Figure 2:** Durée médiane d'attente avant greffe cardiaque pour les malades inscrits entre 2008 et 2013 selon la région de domicile du malade.

**Figure 3:** Assistance monoventriculaire gauche à débit continu: le HeartMate II.

**Figure 4:** Profils cliniques INTERMACS.

**Figure 5:** Indications de LVAD selon l'ESC

**Figure 6:** Recommandations américaines concernant l'assistance mécanique circulatoire.

**Figure 7:** Cardiopathies initiales des patients.

**Figure 8:** Scores INTERMACS des patients.

**Figure 9:** Mortalité à 6 mois chez les patients implantés en fonction de la définition de la défaillance VD.

**Figure 10:** Eléments considérés en lien directs avec le décès.

## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1**: Caractéristiques des patients

**Tableau 2**: Degré d'urgence pour implantation du HeartMate II

**Tableau 3**: Données du cathétérisme cardiaque droit chez les patients de la cohorte, et dans les sous groupes ayant ou non présenté une défaillance VD.

**Tableau 4**: Analyse des données de cathétérisme cardiaque pré-implantatoires après injection de Dinitrate d'Isosorbide dans les sous groupes ayant présenté ou non une défaillance VD.

**Tableau 5**: Variations des paramètres de cathétérisme cardiaque sous DI chez les non défailants VD.

**Tableau 6**: Variations des paramètres de cathétérisme cardiaque sous DI chez les patients défailants VD.

**Tableau 7**: Comparaison des données issues du cathétérisme cardiaque droit pré-implantatoire en fonction de la mortalité à 6 mois.

**Tableau 8**: Comparaison des données issues du cathétérisme cardiaque droit pré-implantatoire sous DI en fonction de la mortalité à 6 mois.

**Tableau 9**: Statut fonctionnel des patients décédés et non décédés

**Tableau 10**: Biologie pré implantation de HeartMate II

**Tableau 11**: Comparaison des données ETT chez les patients ayant présenté ou non une défaillance VD

**Tableau 12**: Evaluation des paramètres ETT sur la mortalité

**Tableau 13**: Evaluation des décès à 6 mois en fonction de la définition de défaillance VD

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ALAT Alanine Amino Transferase  
ASAT Aspartate Amino Transférase  
BNP Brain Natriuretic Peptide  
BTR Bridge To Recovery  
BTT Bridge To Transplant  
CEC Circulation Extracorporelle  
CGR Concentrés de Globules Rouges  
CPIA Contre Pulsion Intra Aortique  
DACM Dispositif d'Assistance Circulatoire Mécanique  
DT Destination Therapy  
DTRS Destination Therapy Risk Score  
ETO Echographie Trans Oesophagienne  
ETT Echographie Trans Thoracique  
FDA Food and Drug Administration  
FEVG Fraction Ejection du Ventricule Gauche  
FRS Fraction de Racourcissement de Surface  
GTA Gradient Trans Arteriolaire  
GTP Gradient Trans Pulmonaire  
HM II Heart Mate II  
HTAP HyperTension Artérielle Pulmonaire  
ICC Insuffisance Cardiaque Chronique  
INTERMACS Inter Mechanically Assistance Circulatory Support  
IV Intra Veineux  
NAD Noradrénaline  
NO Nitric Oxyde  
OD Oreillette Droite  
OG Oreillette Gauche  
PAPD Pression Artérielle Pulmonaire Diastolique  
PAPM Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne  
PAPS Pression Artérielle Pulmonaire Systolique  
PCP Pression Capillaire Pulmonaire

PO Per Os

POD Pression Oreillette Droite

POG Pression Oreillette Gauche

PVC Pression Veineuse Centrale

RAP Résistance Arterielle Pulmonaire

RVFRS Right Ventricular Failure Risk Score

SU Super Urgence

TAPSE Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

VD Ventricule Droit

VG Ventricule Gauche

## **I - Introduction**

### **1- Insuffisance cardiaque terminale**

#### **Généralités**

L'insuffisance cardiaque (IC) est définie comme une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur conduisant à un apport en oxygène insuffisant pour répondre aux besoins métaboliques des différents organes périphériques. Il s'agit d'un syndrome complexe et hétérogène qui regroupe des étiologies, des mécanismes physiopathologiques et des expressions cliniques diverses (1).

Sa prévalence, estimée par la Société européenne de cardiologie entre 1 et 2 % dans les pays développés, augmente fortement avec l'âge. On estime ainsi que plus de 10% des patients de plus de 70 ans sont insuffisants cardiaques (1). Elle tend à augmenter du fait du vieillissement de la population, ainsi que des améliorations thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque elle-même et de ses causes.

En France, en 2010, 23 882 décès imputables directement à l'insuffisance cardiaque ont été observés, soit un taux standardisé global de mortalité par insuffisance cardiaque de 31/100 000 patients insuffisants cardiaques en cause unique (et 72 809 soit un taux standardisé global de mortalité par insuffisance cardiaque de 96/100 000 patients insuffisants cardiaques en cause multiple) (2).

Cliniquement, l'insuffisance cardiaque est représentée par un cortège de signes et de symptômes résultant de cette inadéquation entre les apports et les besoins de l'organisme.

L'insuffisance cardiaque aiguë est définie par un début brutal des symptômes, ou un changement nécessitant une attention médicale rapide. Au contraire, l'insuffisance cardiaque chronique désigne une situation stable dans laquelle le patient peut être symptomatique ou non.

La place de l'échographie cardiaque est prépondérante chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, quelque soit le stade de la maladie. Elle permet une évaluation des fonctions systolique et diastolique, mais également de l'anatomie cardiaque (1). La fraction d'éjection échographique a souvent été considérée comme un élément majeur du diagnostic. En fait, de nombreuses études ont démontré que l'insuffisance cardiaque pouvait avoir lieu en l'absence de dysfonction systolique ventriculaire gauche. Cette entité a été nommée l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.

Les traitements médicamenteux, la revascularisation coronaire, la resynchronisation cardiaque, et les défibrillateurs automatiques implantables ont un rôle bien établis puisqu'ils ont permis une amélioration de la survie des patients (1). Une part de plus en plus importante du traitement repose sur la gestion des comorbidités, les mesures hygiéno-diététiques, la réadaptation cardiaque à l'effort et les programmes d'éducation thérapeutique (*Recommandations ESC- classe IA*) (1).

Cependant, il persiste un nombre conséquent de patients dont l'insuffisance cardiaque reste réfractaire aux optimisations thérapeutiques.

L'insuffisance cardiaque terminale (ICT) représenterait 2 à 5% des insuffisances cardiaques globales (3–5). La mortalité à 1 an est alors supérieure à 50% et parfois supérieure à 80% en cas de dégradation vers le choc cardiogénique. A ce stade de la maladie, le traitement de référence reste la transplantation cardiaque.

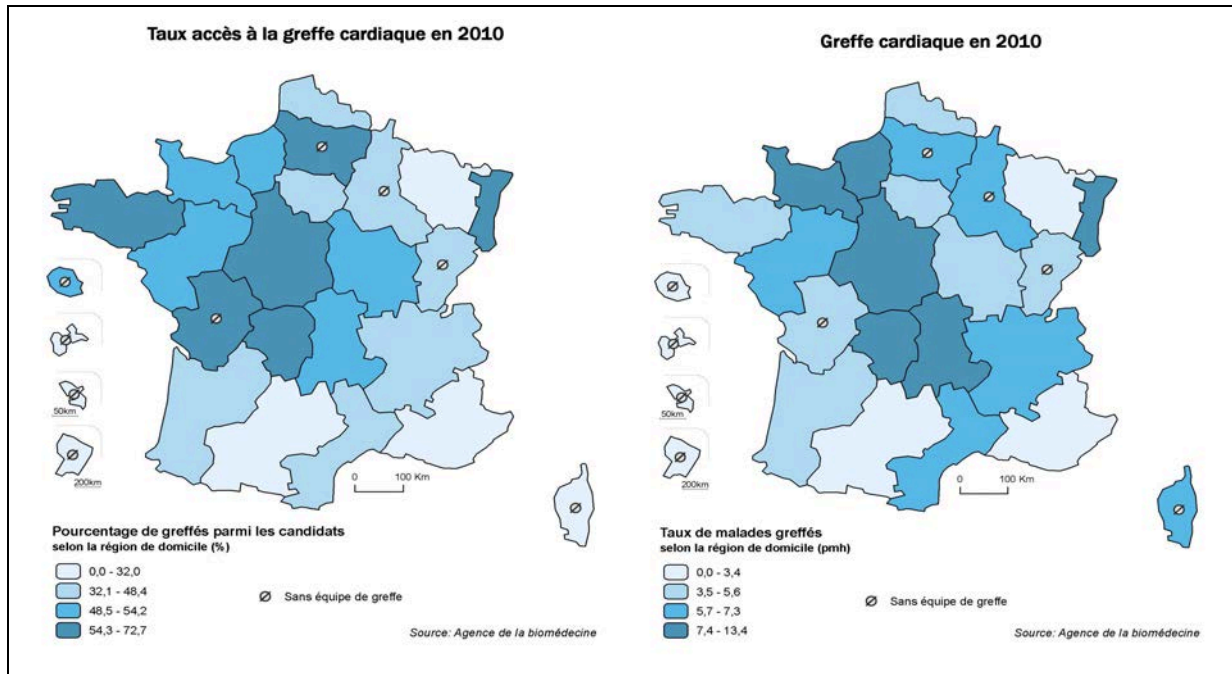
### **La transplantation cardiaque**

Depuis 1968, année de la première greffe cardiaque, 11 837 greffes de cœur ont été réalisées en France avec un taux de greffe à 6,2 par million d'habitants en 2013 .

L'accès à la greffe cardiaque est très limité par la pénurie d'organe en France. L'attente sur liste de greffe ne cesse d'augmenter, avec pour corollaire une augmentation de la mortalité en attente de transplantation. On estime que 23,2% des patients décèdent sur liste de transplantation cardiaque par an, et plus encore s'aggravent sur liste, rendant alors la morbi-mortalité liée à l'intervention plus élevée. La pénurie de greffons mesurée par le nombre total de candidats à une greffe pour un greffon est de 2,1 candidats pour 1 greffon en 2013.

## Figure 1: Taux d'accès à la greffe cardiaque en France

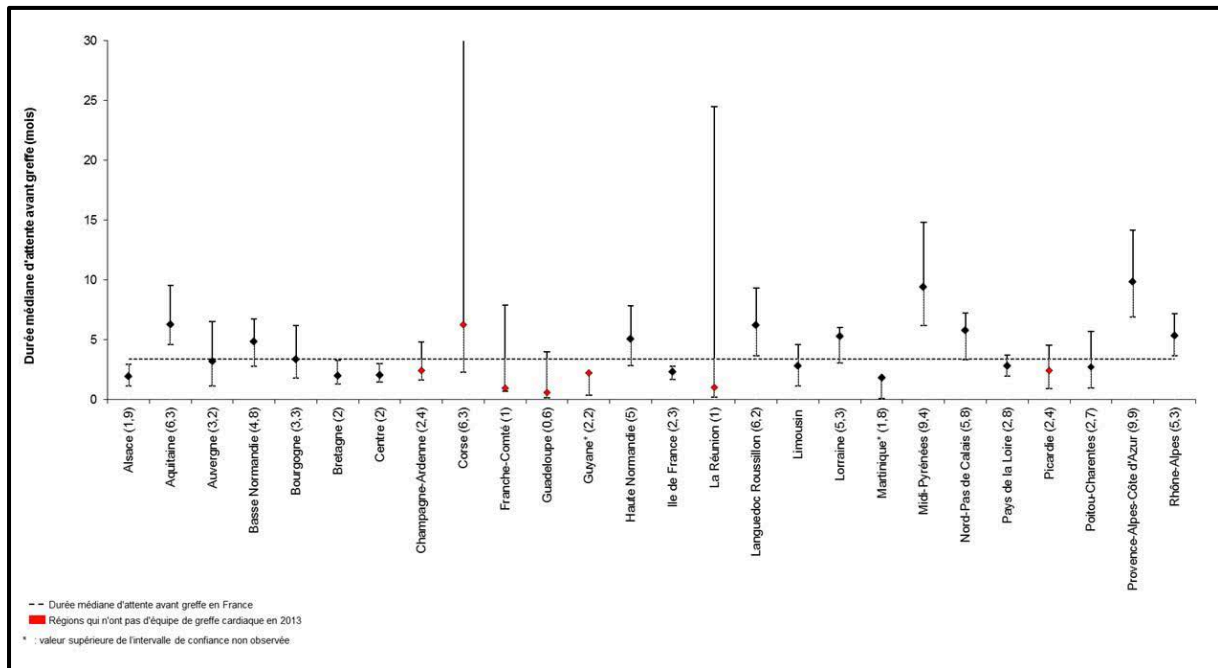
Source : Agence de la Biomédecine : Activité de prélèvement et de greffe-Synthèse nationale 2013 (6).



**Figure 2: Durée médiane d'attente avant greffe cardiaque pour les malades inscrits entre 2008 et 2013 selon la région de domicile du malade.**

(Durée médiane en France : 3,4 mois)

Source : Agence de la Biomédecine : *Activité de prélèvement et de greffe-Synthèse nationale 2013* (6).



En 2013, le pourcentage de malades inscrits sur la liste d'attente ayant bénéficié d'une greffe cardiaque dans l'année est de 47,1%. Ce pourcentage varie considérablement en fonction des régions (6).

La durée médiane d'attente avant greffe cardiaque varie également selon les régions avec des extrêmes allant de 0,6 mois (Guadeloupe) à 9,9 mois (Provence-Alpes-Côte d'Azur).

L'allocation prioritaire des greffons répond à des critères d'urgence, des critères cliniques (groupe sanguin rare, morphologie), mais encore à la politique d'acceptation et de refus des propositions de greffons faites aux équipes.



En dehors des urgences régionales, on distingue trois types de Super-Urgences nationales (SU), mises en place depuis 2004 (6) :

-la SU de type 1 s'adresse aux malades en situation d'urgence vitale, ayant une indication à une assistance circulatoire mécanique de courte durée, ou déjà sous assistance de courte durée, ou encore dépendants des inotropes et dont l'état clinique reste compatible avec une greffe.

-la SU de type 2 concerne les malades sous assistance circulatoire mécanique de longue durée ou cœur artificiel total qui présentent une complication (infection, complication thrombo-embolique, AVC, troubles du rythme).

-la SU de type 3 est disponible, depuis juillet 2013, pour les patients sous assistance circulatoire bi-ventriculaire pneumatique ou cœur artificiel total, implanté depuis au moins trois mois, sans complication ni défaillance d'organe.

La probabilité de survie du receveur après une greffe cardiaque réalisée entre 1993 et 2012 est de 74% à un an, 66% à 5 ans et 54% à 10 ans. La diminution de la survie observée après la mise en place des super-urgences (juillet 2004) avait été rapportée à l'augmentation du nombre de malades opérés en insuffisance cardiaque sévère, à l'augmentation de l'âge des donneurs, à l'allongement des durées d'ischémie mais aussi à l'augmentation du nombre de malades greffés avec une autre défaillance d'organe que l'insuffisance cardiaque.

L'avènement des dispositifs implantables a ainsi permis de pallier à la pénurie de greffons, et devient une alternative de choix pour ces patients.

L'étude *REMATCH* a marqué un tournant dans la prise en charge de ces patients en prouvant l'intérêt d'une assistance cardiaque mono-ventriculaire gauche en Destination Therapy (DT) chez les patients en insuffisance cardiaque réfractaire, récusés pour la transplantation cardiaque, avec un bénéfice clairement démontré sur la survie et la qualité de vie, comparé à la poursuite d'un traitement médical simple (7).

### **Assistances circulatoires**

On distingue différents types d'assistance cardiaque :

**- Les assistances circulatoires mécaniques à débit pulsatile.**

Le sang entre par une canule et remplit une chambre. Une pression pneumatique ou électrique collabe la chambre qui réinjecte le sang dans la circulation systémique via une canule d'éjection.

Cette assistance peut être gauche, droite ou biventriculaire. Les assistances circulatoires mécaniques à débit pulsatile reproduisent fidèlement le fonctionnement du cœur et permettent d'assurer un débit sanguin pulsé similaire à la circulation naturelle. Les patients assistés par ce genre d'assistance ont un pouls palpable et une pression artérielle mesurable, générés par le débit de la pompe.

L'inconvénient tient au fait que ces pompes sont activées par une énergie pneumatique et doivent donc être connectées à des consoles imposantes. De plus, elles présentent certains inconvénients inhérents à leurs caractéristiques physiques et à leur mode de fonctionnement (volumineuses, présence de valves, faible rendement énergétique, bruit), exposant les patients à une incidence élevée de complications, notamment thromboemboliques.

#### ***-Les assistances circulatoires mécaniques à débit continu.***

Ce sont des assistances plus récentes, actionnées par des turbo-pompes. Un système de turbine à flux axial ou centrifuge propulse le sang continuellement dans la circulation générale. Ces pompes, qui génèrent un flux continu, non pulsatile, sont quasiment silencieuses et ne comportent pas de valves. Les autres avantages de ces dispositifs sont leur petite taille, leur situation intracorporelle et leur meilleur rendement énergétique. Elles sont toutes utilisées en assistance monoventriculaire gauche, entre la pointe du ventricule gauche et l'aorte.

Les patients assistés n'ont le plus souvent pas de pouls palpable et une pression non mesurable par les brassards automatiques.

## **2 - Le HeartMate II**

### **Descriptif et technique chirurgicale**

Le HeartMate II est un Dispositif d'Assistance Circulatoire Mécanique (DACM) à débit continu, électrique intracorporel, monoventriculaire gauche. Il est constitué d'une pompe à

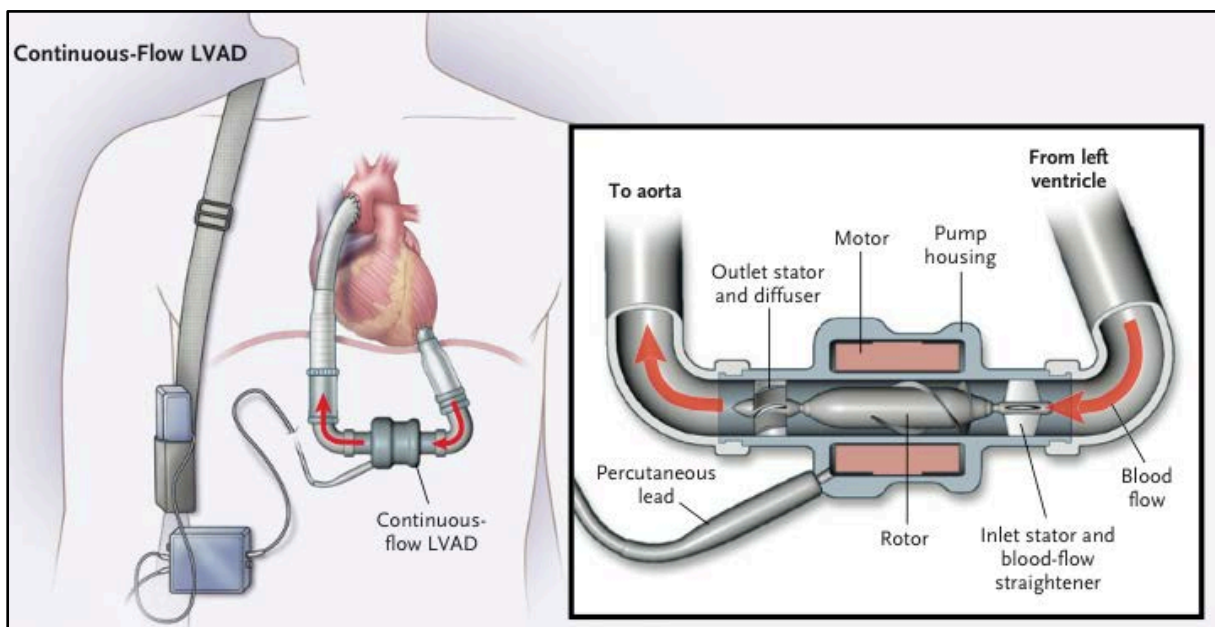
sang, d'un contrôleur de système, d'une source d'alimentation et de modules de données (Figure 1).

La pompe à sang électrique rotative à débit axial est raccordée en parallèle à la circulation native. À l'intérieur, un rotor à aimant dans un conduit en titane est actionné par la force électromotrice générée par le moteur intégré. Sa rotation fournit la force nécessaire pour faire circuler le sang depuis le ventricule gauche vers la circulation corporelle. La pompe est raccordée aux composants externes du système par une ligne percutanée. Son débit maximal peut atteindre 10 l/min.

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

**Figure 3: Assistance mono-ventriculaire gauche à débit continu: le HeartMate II.**

*New England Journal of Medicine – December 2009 – Advanced heart failure treated with continuous flow left ventricular assist (8).*



Le premier temps chirurgical consiste à réaliser la poche en arrière du muscle grand droit de l'abdomen. La circulation extra-corporelle (CEC) est mise en place puis une collerette est

implantée au niveau de l'apex ventriculaire gauche après réalisation d'un orifice correspondant au diamètre de la canule. La canule, solidaire du corps de pompe est alors mise en place, positionnée puis fixée. Le câble d'alimentation est tunnelisé. La canule d'éjection est alors suturée dans l'aorte ascendante après clampage latéral de l'aorte. L'ensemble est connecté, en réalisant les purges gazeuses et un démarrage progressif de la pompe. Après adaptation du nombre de tours/min afin d'obtenir un débit théorique calculé suffisant, les réglages sont vérifiés sous contrôle échographique, puis la sternotomie est fermée.

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

Les sources d'alimentation sont représentées par deux batteries rechargeables portables, fixées aux porte-batteries, reliées au contrôleur de système permettant une autonomie de 8-10 heures dans les conditions « normales » (débit de 6 l/min et pression artérielle moyenne de 115 mm Hg). Le patient garde en permanence des batteries chargées sur lui, dans des étuis placés sous les bras ou dans une sacoche de ceinture. Une unité d'alimentation est utilisée pendant le sommeil du patient, et les périodes de repos. Une source d'alimentation de secours portable est disponible, et doit être utilisée lors des éventuelles coupures de courant prolongées. Son autonomie est de 12 heures.

Un module d'affichage transmet au patient les données du contrôleur de système et un moniteur de système, utilisé à l'hôpital permet le contrôle du bon fonctionnement et le changement éventuel des réglages machine. En cas d'arrêt du moteur, la pompe ne peut pas être actionnée en délivrant une impulsion pneumatique, contrairement à certains autres dispositifs.

La durée de vie d'un système HEARTMATE II est de 5 à 10 ans selon les données des fabricants.

## **Indications du HMII et contre indications**

### **Indications**

Ses indications sont aujourd'hui multiples :

- Tout d'abord l'assistance ventriculaire gauche peut être proposée en attente d'une transplantation cardiaque, lorsque l'état général du patient est trop sévère pour attendre encore un transplant compatible. Il existe en effet une inadéquation entre le nombre de receveurs potentiels et le nombre de donneurs. Cette utilisation des assistances circulatoires en attente de transplantation constitue l'essentiel des indications. On parle de « Bridge To Transplant (BTT) ». L'objectif est de permettre une attente sur liste sans dégradation de l'état général et sans altération des fonctions rénales, hépatiques et musculaires. Parfois, l'objectif est même d'améliorer ces fonctions associées afin d'optimiser les résultats de la greffe secondaire.

- Elle est également proposée en l'attente de récupération myocardique chez les patients en choc cardiogénique secondaire à une cause réversible: en « Bridge to Recovery (BTR) ». Initialement décrit dans les myocardopathies réversibles (myocardite, intoxications, myocardopathies rythmiques), des succès d'explantation ont été rapportés dans la littérature pour les myocardopathies dilatées (9).

- Le troisième groupe de patients correspond à la thérapie définitive ou « Destination Therapy (DT) ». Il s'agit d'utiliser l'assistance circulatoire comme traitement à part entière, définitif et palliatif de l'ICT. Les patients potentiellement candidats à ce type de stratégie sont ceux qui présentent une contre-indication à la transplantation, dont le groupe le plus important correspond aux patients de plus de 65 ans, actuellement récusés pour la transplantation.

-Enfin, l'implantation est parfois réalisée en « Bridge to Decision » (BTD), chez des patients dont la contre-indication à la greffe pourrait être levée par l'amélioration de paramètres sous assistance (comme par exemple l'HTAP et l'élévation des résistances pulmonaires).

#### Indications dans l'insuffisance cardiaque aiguë.

Les patients en situation de choc cardiogénique réfractaire aux inotropes et vasopresseurs qui présentent une hypotension et une hypoperfusion d'organes se traduisant biologiquement par une acidose lactique et une SvO<sub>2</sub> abaissée; et les patients qui dégradent progressivement leur fonction rénale sous inotropes avec échec d'équilibration de la volémie correspondent respectivement au profil 1 et 2 de la classification d'INTERMACS (10) (Figure 2).

Ils ne relèvent pas d'une indication à l'assistance mécanique de longue durée. Une assistance de courte durée (Extra Corporeal Life Support ou une décharge VG par Impella) doit être

envisagée en urgence dans une stratégie de pont vers la récupération ou de pont vers une assistance de longue durée lorsque le patient sera stabilisé, et sous réserve qu'il ne présente pas de contre-indication de novo.

Les patients en choc cardiogénique stabilisés avec échec de sevrage des amines sont une indication validée d'assistance mécanique, ce critère étant présent dans les recommandations européennes et américaines (1,11). Il faut distinguer deux situations bien distinctes : l'insuffisance cardiaque aiguë secondaire à une myocardopathie aiguë (phase aiguë d'infarctus du myocarde, myocardite fulminante) et celle s'intégrant dans l'évolution d'une insuffisance cardiaque chronique. Cette dernière situation résulte d'une mauvaise perception ou d'un défaut d'anticipation et souligne l'importance de la prise en charge de ces patients précocement dans des centres de références.

#### Indications dans l'insuffisance cardiaque chronique.

Cette situation correspond au patient en classe INTERMACS 4 à 6. Les critères retenus pour l'indication d'une assistance mécanique mono-ventriculaire gauche de longue durée sont selon la conférence de consensus américaine : un patient en stade IIIb/IV de la NYHA non répondeur au traitement médicamenteux optimal, associé à une fonction systolique VG sévèrement altérée FEVG < 25%, et une limitation marquée des capacités fonctionnelles avec un pic de VO<sub>2</sub> < 14ml/kg/min, ou un patient dépendant de perfusions intraveineuses d'inotropes positifs (11).

Les recommandations européennes de 2012 sont plus précises: patients avec des symptômes datant de plus de 60 jours malgré un traitement optimisé ou trois hospitalisations pour insuffisance cardiaque sans cause précipitante, FEVG < 25%, pic de VO<sub>2</sub> < 12ml/kg/min si réalisée, dépendance aux traitements inotropes positifs IV, dysfonction d'organe progressive (insuffisance hépatique et rénale), pressions capillaires pulmonaires > 20 mmHg et pression artérielle systolique systémique < 80-90 mmHg ou index cardiaque < 2 L/min/m<sup>2</sup>, et début de détérioration ventriculaire droite (1).

## **Figure 4 : Profils cliniques INTERMACS.**

*D'après ACCF/AHA Guidelines for management of Heart failure, Yancy and al, 2013 (11)*

Profile*	Profile Description	Features
1	Critical cardiogenic shock ("Crash and burn")	Life-threatening hypotension and rapidly escalating inotropic/pressor support, with critical organ hypoperfusion often confirmed by worsening acidosis and lactate levels.
2	Progressive decline ("Sliding fast" on inotropes)	"Dependent" on inotropic support but nonetheless shows signs of continuing deterioration in nutrition, renal function, fluid retention, or other major status indicator. Can also apply to a patient with refractory volume overload, perhaps with evidence of impaired perfusion, in whom inotropic infusions <i>cannot be maintained</i> due to tachyarrhythmias, clinical ischemia, or other intolerance.
3	Stable but inotrope dependent	Clinically stable on mild-moderate doses of intravenous inotropes (or has a temporary circulatory support device) after repeated documentation of failure to wean without symptomatic hypotension, worsening symptoms, or progressive organ dysfunction (usually renal).
4	Resting symptoms on oral therapy at home	Patient who is at home on oral therapy but frequently has symptoms of congestion at rest or with activities of daily living (dressing or bathing). He or she may have orthopnea, shortness of breath during dressing or bathing, gastrointestinal symptoms (abdominal discomfort, nausea, poor appetite), disabling ascites, or severe lower-extremity edema.
5	Exertion intolerant ("housebound")	Patient who is comfortable at rest but unable to engage in any activity, living predominantly within the house or housebound.
6	Exertion limited ("walking wounded")	Patient who is comfortable at rest without evidence of fluid overload but who is able to do some mild activity. Activities of daily living are comfortable and minor activities outside the home such as visiting friends or going to a restaurant can be performed, but fatigue results within a few minutes or with any meaningful physical exertion.
7	Advanced NYHA class III	Patient who is clinically stable with a reasonable level of comfortable activity, despite a history of previous decompensation that is not recent. This patient is usually able to walk more than a block. Any decompensation requiring intravenous diuretics or hospitalization within the previous month should make this person a Patient Profile 6 or lower.

## **Contre-indications**

Les contre-indications au HMII sont:

- pathologie pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, ...) ;
- troubles majeurs de la crase sanguine ;
- hémorragie incontrôlée ;
- syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;
- lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;
- cachexie ;
- maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ;
- désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement ;
- manque de coopération ;
- affection de mauvais pronostic avec espérance de vie inférieure à 2 ans ;
- rupture septale non traitée ;
- surface corporelle < 1,2cm<sup>2</sup>.

Pour les patients d'âge supérieur ou égal à 70 ans, une évaluation approfondie à la recherche des co-morbidités et autres facteurs de risque incluant une évaluation gériatrique doit être effectuée. La décision d'implantation doit être réalisée au terme d'une concertation pluridisciplinaire afin de sélectionner les seuls patients pouvant en attendre un bénéfice suffisant. La participation d'un spécialiste gériatre est plus particulièrement recommandée pour les patients de plus de 70 ans.

La prise en charge par la sécurité sociale pour ces patients de plus de 70 ans et de surface corporelle de 1,2 à 1,5 cm<sup>2</sup> a été acceptée par la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux en janvier 2012 (12).

### **Epidémiologie des HeartMate II**

D'après les données communiquées par la Société Française de chirurgie cardiaque, l'activité en France en 2007 était de l'ordre de 100 à 150 implantations par an, tous types de DACM confondus. En 2010, le nombre d'actes recensés est de 64. Ces actes concernent toutes les assistances circulatoires dont le HMII fait partie. Il est ainsi difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés d'un DACM en France.

Aux Etats- Unis, les données permettant d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés sont plus précises. L'étude de Milano en 2006 (13) rapporte que 5 millions d'américains ont une insuffisance cardiaque. Environ 100 000 auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale, réfractaire aux thérapies standard sans précision d'âge.

Ainsi, d'après les données américaines, on peut estimer que 2% des patients en insuffisance cardiaque seraient potentiellement candidats à l'implantation puisqu'en situation d'insuffisance cardiaque non contrôlée par un traitement optimal.

En appliquant ce taux à la population française d'insuffisants cardiaques, l'estimation du nombre de nouveaux patients susceptibles d'être implantés d'un DACM est comprise entre 600 et 1 800 cas par an (12).



## **Etudes pivots : place du HeartMate II dans la prise en charge des insuffisances cardiaques terminales**

### Registre INTERMACS.

Le registre INTERMACS est une base de données nationale prospective sur l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis. L'analyse de ces données fait l'objet de publications annuelles.

Le 5ème rapport annuel INTERMACS (14) présente les données d'efficacité collectées entre juin 2006 et juin 2012 dans 145 centres avec 6885 patients implantés inclus dans le registre dont 6561 pour une assistance monoventriculaire gauche.

Sur cette période le nombre d'implantation pour une assistance monoventriculaire gauche est largement prépondérante avec un effondrement de la proportion des dispositifs intracorporels à flux pulsatile au profit des assistances intracorporelles à flux continu (5366 assistances mono VG à flux continu). Les résultats avec les dispositifs intracorpels à flux continu étaient significativement supérieurs par rapport aux dispositifs à flux pulsatile avec respectivement un taux de survie actuariel à 1 an de 72% en continu contre 46 % en pulsatile (14).

Le taux d'évènements indésirables sous assistance pulsatile, était deux fois plus élevé que celui sous assistance continue sur le taux global d'évènements, et notamment pour les défaillances mécaniques, les hémorragies, les infections, et les troubles neurologiques ( $p < 0,0001$ ).

### Etudes cliniques spécifiques du HEARTMATE II.

Une étude américaine prospective, multicentrique, randomisée, parue dans le NEJM en 2009 (8), a comparé les résultats du HM II et du HEARTMATE XVE (HM XVE) (intracorporel à flux pulsatile) en thérapie définitive chez des patients en insuffisance cardiaque terminale classe NYHA IIIB ou IV non candidats à la transplantation.

Cette étude a inclus 200 patients, suivis pendant 24 mois (134 ont reçu un HM II et 66 un HM XVE).

La survie à 2 ans (critère principal de l'étude), sans AVC invalidant et sans intervention de réparation ou remplacement du DACM, était de 46% pour les patients sous HM II et de 11% pour les patients sous HM XVE ( $p < 0,001$ ).

La survie actuarielle estimée à 2 ans était significativement meilleure chez les patients ayant reçu un HM II comparée aux patients ayant reçu un HM XVE (58 % vs. 24 %;  $p = 0,008$ ).

Une amélioration significative du statut fonctionnel et de la qualité de vie a été observée pour chacun des 2 groupes.

L'incidence des événements indésirables majeurs était significativement plus faible dans le groupe HEARTMATE II comparé au groupe HM XVE pour les infections liées ou non au dispositif, le remplacement de pompe, l'insuffisance cardiaque droite nécessitant la prise d'inotrope, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance rénale et l'arythmie cardiaque, ainsi que le taux de ré-hospitalisation.

Le bénéfice sur la survie à 2 ans et la réduction des événements indésirables avec notamment une meilleure fiabilité, se traduisant par une diminution significative des remplacements de pompe, a permis au HM2 d'obtenir son autorisation par la FDA en DT en 2008.

Afin de déterminer l'évolution des résultats en dehors du cadre strict d'une étude clinique réalisée dans des centres experts, une étude de phase IV multicentrique prospective a été réalisée à la demande de la FDA (15). L'inclusion s'est déroulée dans 61 centres aux Etats-Unis. Il s'agissait des 234 premiers patients implantés d'un HM2 en DT, et d'un groupe contrôle de 133 patients. Le suivi a été de 2 ans, le recueil de données concernant la survie et les événements indésirables a été réalisé à partir du registre INTERMACS. La survie à 2 ans sans réintervention pour dysfonction ou remplacement du HM2 et sans AVC était significativement supérieure, comparée au groupe historique puisque respectivement de 54% et 44% ( $p < 0,041$ ). La survie globale était supérieure sans atteindre la significativité à 2 ans, 74% versus 62%, avec comme dans les précédentes études, une amélioration significative du statut fonctionnel et de la qualité de vie.

Concernant les événements indésirables rapportés, les auteurs retrouvent une réduction significative des saignements nécessitant transfusions et ré-interventions (81% vs. 54% et 30% vs 13%,  $p < 0,001$ ), des infections de HM2 (35% vs 19%,  $p < 0,001$ ), des arythmies ventriculaires nécessitant une cardioversion (56% vs 37%,  $p > 0,001$ ), une tendance non significative à la diminution de survenue d'AVC (19% vs. 11,7%), d'hémolyses et de

remplacements de pompe. A noter, le biais secondaire au recueil des événements indésirables qui est réalisée par le clinicien en charge du patient, entraînant une possible sous-estimation des événements indésirables.

La tendance à l'amélioration de la survie globale à 2 ans et à la réduction significative des événements indésirables confirme la validité externe de l'étude pivot, renforce le rapport bénéfice-risque favorable du HM2 dans cette indication et suggère une amélioration du management peropératoire et à distance, secondaire à l'accumulation d'expérience.

Sur ces données de la littérature, les sociétés savantes européennes (ESC) (Figure 5) et américaines (ACC/AHA) (Figure 6) ont recommandé l'assistance monoventriculaire gauche implantable de longue durée, en BTT avec un grade IB, et en DT avec un grade IIa B (1,11).

**Figure 5: Indications de LVAD selon l'ESC**

Source : Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012-ESC 2012- Mc Murray and al (1).

Recommendations for surgical implantation of LVADs in patients with systolic heart failure			
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
An LVAD or BiVAD is recommended in selected patients <sup>d</sup> with end-stage HF despite optimal pharmacological and device treatment and who are otherwise suitable for heart transplantation, to improve symptoms and reduce the risk of HF hospitalization for worsening HF and to reduce the risk of premature death while awaiting transplantation.	I	B	254, 255, 258
An LVAD should be considered in highly selected patients <sup>d</sup> who have end-stage HF despite optimal pharmacological and device therapy and who are not suitable for heart transplantation, but are expected to survive >1 year with good functional status, to improve symptoms, and reduce the risk of HF hospitalization and of premature death.	IIa	B	254

**Figure 6: Recommandations américaines concernant l'assistance mécanique circulatoire**

Source : ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure- 2013- Yancy and al (11)

MCS	Class	Level
MCS is beneficial in carefully selected* patients with stage D HF in whom definitive management (e.g., cardiac transplantation) is anticipated or planned	IIa	B
Nondurable MCS is reasonable as a "bridge to recovery" or "bridge to decision" for carefully selected* patients with HF and acute profound disease	IIa	B
Durable MCS is reasonable to prolong survival for carefully selected* patients with stage D HF/EF	IIa	B

MCS = Mechanical Cardiac Support.

## Etat actuel des connaissances

- **Scores de risque – Sélection des patients**

La sélection des patients est un déterminant important pour la survie et la qualité de vie des patients implantés.

De nombreuses études, plus ou moins anciennes, ont retrouvé des facteurs individuels pré-opératoires responsables d'une morbi-mortalité plus élevée: l'âge avancé, le sexe féminin, le diabète, l'insuffisance cardiaque droite, l'insuffisance respiratoire, l'ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) pré-opératoire, une septicémie, l'insuffisance rénale, (créatininémie > 2,3 mg/dL), la présence de coagulopathie, et un score INTERMACS bas (16,17).

Le score INTERMACS (InterAgency of Mechanically Assisted Circulatory Support Scale) classe les patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée en fonction de leur statut hémodynamique. Il s'agit d'un score validé, permettant de prédire la mortalité et les complications post-transplantation cardiaque ou implantation d'assistance, tous dispositifs confondus (17,18).

Il a en effet été démontré dans la littérature qu'une sélection appropriée des patients, et du moment d'implantation de l'assistance, en particulier suffisamment tôt, avant l'apparition des complications de l'insuffisance cardiaque, sont des éléments majeurs permettant l'amélioration de la survie de ces patients à court et moyen terme (13).

Dans l'étude de *Lietz Miller et al.* (13), l'analyse multivariée a permis de mettre en évidence 9 variables associées à une mortalité accrue: plaquettes < 148 G/L, albuminémie < 30 g/L, INR > 1.1, traitement vasodilatateur, ASAT > 45 U/mL, PAPM < 25 mmHg, hématicrite < 34 %, urée > 51 mmol/L, et la présence d'inotropes intra-veineux. Chaque variable était associée à un score de risque pondéré, dont le score cumulé par patient permettait de classer le risque opératoire en bas, modéré, haut ou très haut, appelé le Destination Therapy Risk Score (DTRS). Le risque opératoire était alors directement corrélé à la survie des patients à 90 jours.

*Klotz et al.* ont également proposés un score de risque basé sur 34 paramètres univariés et 13 paramètres multivariés pour prédire la mortalité (19).

*Holman et al.* ont analysé des facteurs de mortalité tiré de la base de données INTERMACS (20).

D'autres études de sont intéressées aux facteurs de risque de mortalité chez les patients en BTT : l'échelle de sélection des facteurs de risque de la clinique de Cleaveland (Université de Colombie) (Risk Factor Selection Scale RFSS)(21) et l'échelle de sélection révisée (Revising Screening Scale RSS) (22).

Ces études et modèles de risque ont cependant d'importantes limites. Elles décrivent d'une part de patients ayant reçu des assistances de première génération, pulsatiles. D'autre part les populations de ces études ne sont pas représentatives de la population générale. Les femmes sont sous représentées dans ces études, de même que les morphotypes petits puisqu'ils étaient une contre-indication à ce type d'assistance. Les comorbidités telles que le diabète, la cachexie sévère, ou l'obésité étaient sous représentées. Les facteurs psycho-sociaux n'étaient pas considérés, et les récives de consommation de drogue ou alcool n'étaient pas connues. Ces données ne permettaient pas une évaluation à moyen ou long terme. Enfin, ces modèles n'ont pas bénéficié d'évaluation prospective indépendante pour les valider (23).

Le HeartMate 2 Risk Score (HMRS) a été établi pour évaluer le risque de mortalité pré opératoire et mieux sélectionner les patients avant implantation de HeartMate 2 (24). Les facteurs de risque de mortalité à 90 jours étaient la dysfonction rénale, l'hypoalbuminémie, la coagulopathie, l'âge avancé et les implantations dans des centres moins expérimentés.

Une étude récente a montré qu'en plus de l'âge avancé, l'antécédent d'artériopathie périphérique était prédicteur de mortalité, de même que la pression veineuse centrale élevée (PVC). Les paramètres post-opératoires liés à la mortalité étaient une durée d'intubation de plus de 7 jours, un support inotrope de plus de 7 jours, la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) et de plaquettes ainsi que l'hémodiafiltration. L'optimisation volémique pré-opératoire et de la pré-charge semblent être des facteurs ayant un impact significatif sur la survie (25). Ces données ne sont toutefois pas spécifiques au HMII.

- **Complications**

Les patients porteurs d'un HeartMate 2 sont exposés à un risque de complications fréquentes et non négligeables, dont une meilleure connaissance et une meilleure évaluation permettrait d'en diminuer l'incidence.

Une étude s'est récemment intéressée au taux de réadmission non prévue des patients porteurs de HeartMate 2. Les causes les plus fréquentes incluaient en premier lieu l'infection du dispositif d'assistance, suivi de la progression de la cardiopathie. Les causes neuropsychiatriques, sociales, ainsi que la mauvaise gestion du traitement anticoagulant, les dysfonctions mécaniques de l'assistance étaient également responsables d'un taux de réhospitalisation non négligeable, de même que les saignements. L'incidence cumulée de réadmission est supérieure chez les patients en DT que ceux en BTT. L'augmentation du nombre de réadmissions à l'hôpital non prévues était corrélée à la mortalité (26).

## **II - Evaluation hémodynamique avant implantation de HeartMate II: facteurs pronostiques pré-implantatoires de défaillance ventriculaire droite post-opératoire.**

### **1- Introduction : dysfonction VD post opératoire**

#### **Epidémiologie et mortalité**

Au plan épidémiologique, l'incidence de la défaillance VD dans les études est très variable, et s'étend de 15 à 57 % chez les patients implantés d'assistance mono-VG. Cette disparité étant essentiellement liée à un manque d'uniformisation de la définition d'insuffisance cardiaque droite post-opératoire (23,27–30).

Le taux de mortalité chez les patients ayant présenté une dysfonction ventriculaire droite post opératoire est variable selon les séries, mais élevé, puisqu'évalué de 19% à 43%, avec un surcroît de mortalité chez ces patients (16,30–32).

#### **Physiopathologie**

La dysfonction ventriculaire droite est attribuée à une charge excessive imposée au VD, ou à un obstacle au flux d'éjection VD (33).

Plusieurs études ont suggérées que la fonction VG pourrait significativement affecter la fonction VD. Cette interdépendance ventriculaire est une conséquence de la proximité anatomique des ventricules, et s'explique par la transmission des forces d'un ventricule à l'autre à travers le myocarde et le péricarde, indépendamment des effets neuronaux, humoraux, et circulatoires (35).

Le VD est très sensible à l'augmentation de la post charge, mais tolère plus facilement une surcharge en volume. A la différence du VG, il présente les avantages d'un flux coronaire au repos plus bas, d'une perfusion systolo-diastolique avec des niveaux de pressions plus bas, et d'une plus faible extraction d'oxygène (35), mais résiste peu à l'ischémie en raison de parois plus fines, d'une moins bonne récupération en lien avec ses propriétés biomoléculaires, et de contraintes moins bien supportées.



La présence d'une insuffisance cardiaque gauche affecte la fonction VD: ainsi l'HTAP post-capillaire est fréquente et responsable au long cours d'une hypertrophie du VD. La contractilité VD est altérée, puis le VD se dilate alors afin de préserver le débit cardiaque.

L'ischémie coronaire, l'anomalie de contraction du septum inter ventriculaire, ou la cardiopathie en elle même peuvent aussi conduire à une détérioration du VD.

Dans l'insuffisance cardiaque gauche, la précharge VD est limitée, ce qui peut masquer une dysfonction VD sous jacente.

Le Heartmate II entraîne une augmentation du débit cardiaque gauche, et ainsi de la précharge droite. La post-charge VD diminue et permet l'amélioration de la compliance VD, mais une diminution de contractilité VD est constatée, en rapport avec les changements de géométrie du VD (35). La géométrie VD est en effet modifiée par l'aspiration septale liée à la pompe d'une part, par la surcharge en volume VD par augmentation de la précharge VD, mais encore par la turbine elle même longeant et se collant sur le VD et l'apex.

Le volume télédiastolique VG diminue, alors que le volume télédiastolique VD augmente, avec un déplacement septal vers la gauche. En raison de ces variations simultanées de pré et post-charge du VD, le débit cardiaque droit n'est pas significativement changé (35).

Dans les cas de coronaropathies responsables d'ischémie septale, la dyskinésie septale affecte le fonctionnement cardiaque. La paroi libre du VD ne peut pas compenser, et la dysfonction VD apparaît avec une diminution du débit cardiaque. Les facteurs responsables d'une dysfonction VD après assistance mono-VG sont d'une part une dysfonction VD sous-jacente, d'autre part le degré de diminution de post-charge VD. Enfin, une ischémie régionale est probablement plus délétère qu'une dysfonction globale et ce plus particulièrement sur le septum (35).

## **Définition**

La dysfonction VD post-opératoire reste une entité difficile à diagnostiquer puisqu'il n'existe pas de définition uniforme et consensuelle; elle est en effet variable d'une équipe et d'un pays à l'autre. La définition officielle est celle d'une dépendance aux inotropes pour une durée

supérieure ou égale à 14 jours, au NO inhalé supérieure ou égale à 48 heures, ou une nécessité d'assistance ventriculaire droite post opératoire (16,28,31).

L'assistance ventriculaire droite est nécessaire quand il est mis en évidence une dysfonction sévère échographique pré ou post-opératoire, des résistances artérielles pulmonaires  $> 5$  UW, ou une pression auriculaire droite  $> 15$  mmHg (mesurée par des méthodes invasives), ou encore des arythmies sévères compromettant l'hémodynamique cardiaque (16,32).

### **Etat actuel des connaissances**

De nombreuses études sont parues dans la littérature, avec des effectifs plus ou moins importants, non spécifiques du HMII, puisqu'incluant dans quasiment tous les cas, tous les types d'assistances circulatoires mono VG.

#### Paramètres cliniques et biologiques

Dans une étude parue en 2002, 3 paramètres cliniques étaient prédictifs de la nécessité d'utilisation d'une assistance droite : un support inotrope pré-opératoire, le sexe féminin, et l'étiologie non ischémique de la cardiopathie (36).

Les dysfonctions hépatique et rénale sont également être des paramètres pré-implantatoires prédicteurs de dysfonction VD (33).

#### Paramètres échographiques

Des études ont suggéré que le TAPSE serait prédictif de dysfonction VD post-opératoire (32), pour des valeurs inférieures à 7,5mm. Toutefois, la valeur du TAPSE est incertaine chez les patients ayant subi une chirurgie cardiaque précédente et il existe de nombreux facteurs confondants de sa mesure. Enfin, les études concernant l'évaluation du TAPSE ne sont pas spécifiques au HM2, mais concernent l'ensemble des assistances mono-VG (37).

Une étude récente parue en 2013, menée sur 55 patients a démontré que la fraction de raccourcissement de surface (FRS) du VD, les résistances artérielles pulmonaires et l'index de volume de l'OG sont des prédicteurs de dysfonction VD post-opératoire (38).

Le 2D speckle-tracking échographique pourrait améliorer l'évaluation de la fonction VD systolique et diastolique, mais à ce jour très peu études ont évalué cet outil (39).

Enfin, ont récemment été publiés des paramètres prédictifs échographiques pré-opératoires, de dysfonction VD post assistance mono-ventriculaire gauche, combinants des données géométriques et hémodynamiques du VD. *Dandel et al* ont en effet démontré que la géométrie et la vitesse de contraction avant implantation seraient plus prédictives de dysfonction VD post-HMII si la précharge VD était aussi considérée (40). Des paramètres de géométrie VD tels que le rapport surface / longueur diastolique VD (S/Led), ou le rapport longueur / surface VD (L/Aed), ainsi que les mouvements des parois, permettraient de distinguer les patients avec ou sans risque de développer une défaillance VD post opératoire.

Un paramètre appelé le LAI: Load Adaptation Index, semble particulièrement intéressant.

$$\text{LAI} = \text{ITVtr (cm)} \times \text{Led (cm)} / \text{Aed (cm}^2\text{)}.$$

Il s'agit d'un index échographique reflétant l'adaptation à la charge du VD, comprenant l'ITV de l'insuffisance tricuspidiennne (ITVtr), la longueur du VD en apicale 4 cavités mesurée en fin de diastole (Led), et la surface du VD en télédiastole en apicale 4 cavités (Aed). Cette étude ne spécifie pas la proportion de HMII parmi les assistances mono-VG.

#### Paramètres de cathétérisme cardiaque droit

Le cathétérisme cardiaque droit a une place importante dans l'évaluation du patient en ICT. Il permet d'une part de sélectionner les patients éligibles et non contre-indiqués à la transplantation cardiaque : un bas débit cardiaque avec des résistances élevées (> 4-5 UW) et fixées sont une contre-indication à la transplantation cardiaque, témoins d'un stade trop avancé de la maladie, auquel la transplantation cardiaque ne pourra plus pallier. Il permet également l'évaluation de plusieurs paramètres de pression, dont certains sont reconnus prédictifs de défaillance VD lors de l'implantation d'une assistance cardiaque monoVG dans de nombreuses études récentes, présentées ci dessous.

Une faible PAPM et un bas travail d'éjection du VD au cathétérisme pré-implantatoire, reflétant la faible contractilité ventriculaire droite pré-opératoire, ont été démontré comme étant des paramètres prédicteurs de dysfonction VD post-implantation (36).

Un index reflétant le travail d'éjection du VD, calculé à partir des données du cathétérisme cardiaque droit a été étudié : le Right Ventricular Stroke Work Index (RVSWI) = (PAPM-Pression OD) x Volume éjecté, avec volume éjecté = IC/FC (36). Un index bas < 450 mmHg.mL/m<sup>2</sup> était significativement associé à une augmentation des défaillances VD post-opératoires (16).

### Stratification globale du risque de défaillance VD

Un certain nombre d'algorithmes de stratification du risque pré-opératoire ont été publiés pour prédire la dysfonction VD après implantation de LVAD, utilisant des marqueurs cliniques, biologiques, échographiques et de cathétérisme cardiaque droit couramment disponibles (21,36).

*Matthew et al* ont établi le RVFRS (Right Ventricular Failure Risk Score), ou Matthew's score (16). Celui ci regroupe des paramètres :

- clinique: antécédents d'AVC, redux de chirurgie cardiaque, support inotrope ou assistance pré-HeartMate 2, support ventilatoire ou hémofiltration, traitement antiarythmique préalable.
- biologique: urée > 48mmol/L, créatininémie > 2,3mg/dL, leucocytes > 12 G/L, plaquettes < 120 G/L, albumine < 30 mg/L, LDH élevée, ASAT > 80 UI/L, bilirubine > 20 mmol/L.
- échographique et au cathétérisme cardiaque droit: dysfonction VD sévère selon les critères précédemment décrits et validés dans la littérature (PAPM basse, IC bas, RVSWI < 450 mmHg.mL/m<sup>2</sup>, PAPS basse < 50 mmHg).

A noter que sur les 197 assistances incluses dans l'analyse, seules 28 étaient des HeartMate II.

D'autres scores proposés par *Fitzpatrick* ou *Darkos* (22), combinants des paramètres cliniques, biologiques, d'imagerie et de cathétérisme cardiaque droit ont également été proposés, afin de mieux prédire la défaillance VD.

L'insuffisance cardiaque droite post-implantation est donc une complication fréquente, et grave, responsable d'une morbi-mortalité élevée. Si de nombreuses séries l'ont étudiées, le taux toujours élevé rend compte des progrès à faire dans l'analyse avant implantation et la sélection des patients.

### **Cathétérisme cardiaque droit et dérivés nitrés**

Les tests aux vasodilatateurs au cours du cathétérisme cardiaque droit sont couramment utilisés dans le cadre d'évaluation d'HTAP primaire, afin de guider les thérapeutiques. On peut ainsi penser qu'ils pourraient avoir un intérêt, chez les patients insuffisants cardiaques chroniques, dont le mécanisme d'HTAP initialement post-capillaire, devient alors mixte aux stades avancés d'IC, avec une part pré-capillaire qui n'est plus toujours réversible. Chez les patients insuffisants cardiaques, le cathétérisme cardiaque a également une place bien établie dans le bilan pré-transplantation cardiaque, afin d'évaluer les variations de PAP et d'évaluer si l'élévation des RAP reste réversible ou fixée.

Le NO inhalé, l'Epoprosténol (Iloprost®) ou l'Adénosine sont les vasodilatateurs principalement utilisés pour l'évaluation des HTAP primitives, en raison de leur faible activité systémique (41). Dans l'insuffisance cardiaque et dans le cadre des bilans pré-transplantation cardiaque notamment, les vasodilatateurs couramment utilisés sont le NO inhalé et le Dinitrate d'Isosorbide (1).

La réponse aux vasodilatateurs est définie par une diminution de PAPM de plus de 10 mmHg, avec des PAPM  $\leq$  40 mmHg, et une augmentation ou une stabilité du DC (41).

Le Dinitrate d'Isosorbide (DI, Risordan®), fréquemment utilisé chez les patients insuffisants cardiaques en pratique courante, pourrait avoir un intérêt lors du cathétérisme par sa facilité d'utilisation, et par ses propriétés vasodilatatrices. L'effet systémique qu'il engendre à la différence d'autres vasodilatateurs pourrait être plus proche des effets d'une assistance cardiaque gauche.

La pharmacodynamie de ce médicament est à l'origine de modifications hémodynamiques, et de géométrie cardiaque, particulièrement intéressantes pour étudier l'effet que pourrait avoir

une assistance mono-VG sur le patient. La diminution du retour veineux sous Dinitrate d'Isosorbide est à l'origine d'une diminution des PCP et donc de la post-charge VD (42). La vasodilatation artériolaire périphérique qu'il entraîne, réduit les résistances vasculaires périphériques, et donc la post-charge cardiaque gauche. Enfin, il est responsable d'une vasodilatation coronaire qui, associée à une diminution de la pression télé-diastolique du ventricule gauche liée à la diminution du retour veineux, entraîne une redistribution de la perfusion coronaire vers les zones sous-endocardiques et rééquilibre la balance myocardique en oxygène (42).

Il ne mime donc pas complètement l'effet d'une assistance, mais par des mécanismes un peu différents, reproduit des effets retrouvés avec l'assistance cardiaque gauche, et permet de tester les effets hémodynamiques d'une réserve contractile ventriculaire droite, en diminuant la post-charge VD.

L'évolution des résistances artérielles après DI permettrait de distinguer les patients ayant une HTAP fixée de ceux dont l'HTAP est réversible, potentiels meilleurs candidats à une assistance en BTT. Il permettrait également de sélectionner les patients dont la tolérance aux variations de débit cardiaque est bonne.

Il n'existe aucune données dans la littérature étudiant les variations de paramètres du cathétérisme cardiaque droit après administration de DI, en pré-opératoire de HeartMate II.

### **Objectifs de notre étude**

Notre travail s'intéresse à l'identification des facteurs pronostics hémodynamiques pré-implantatoires de défaillance VD post-implantation de HeartMate II, au sein de la population implantée au CHU de Toulouse.

L'objectif principal de notre étude était de savoir si la réponse au Dinitrate d'Isosorbide (Risordan®), injecté lors du cathétérisme cardiaque droit en pré-opératoire d'une chirurgie de HeartMate II, est prédictive de la défaillance VD post-opératoire, et de la mortalité à 6 mois.

Les objectifs secondaires étaient de rechercher les facteurs cliniques, fonctionnels, biologiques et échographiques associés à une défaillance VD post-opératoire et à une mortalité à 6 mois.

## **2- Matériel et méthodes**

### **Descriptif de l'étude**

#### Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle, et monocentrique prenant en compte les patients implantés d'un HeartMate II sur le CHU de Toulouse d'août 2011 (date de la première implantation de HeartMate II à Toulouse) jusqu'en janvier 2015.

#### Population étudiée

Les données concernant tous les patients implantés de Heartmate II sur le CHU de Toulouse , ont été recueillies, de janvier 2013 à mars 2015. Afin d'uniformiser la population, seuls les patients ayant eu un cathétérisme cardiaque droit de base avec test au Dinitrate d'Isosorbide en pré-implantatoire ont été inclus dans l'analyse, soit 21 patients sur la série de 43 HeartMate II.

### **Recueil des données**

Les dossiers médicaux informatisés des patients ont été étudiés afin de recueillir les caractéristiques cliniques et paracliniques pré et post-implantation. Lorsque les informations n'étaient pas disponibles, une recherche dans les archives papier a permis de compléter le recueil de données.

Les principales variables recueillies étaient:

- des variables décrivant le terrain et la présentation clinique initiale :  
-caractéristiques anthropométriques des patients: âge, sexe, taille, poids ;

- les facteurs de risque cardio-vasculaires: hérédité, dyslipidémie, HTA, diabète, tabagisme ;
  - les antécédents généraux, les comorbidités ;
  - la fonction rénale ;
  - l'étiologie de la cardiopathie ;
  - les antécédents coronariens ;
  - les résultats scintigraphiques à la recherche d'ischémie et de nécrose dans le territoire de la coronaire droite ;
  - le degré d'urgence de l'implantation, et la perspective ;
  - les traitements médicamenteux et électriques pré-existants ;
  - la biologie pré-implantatoire, 48 heures maximum avant l'implantation.
- des données échographiques :

Les images échographiques ont été retraitées pour recueillir des paramètres d'évaluation précise du ventricule droit, sur les différents échographes du CHU. Les images échographiques ont été réalisées sur les 2 Vivid E9 system (General Electric®, Horton, Norway) et les 2 IE 33 (Philips® Medical Systems, Andover, Massachusset) du laboratoire d'échographie cardiaque. Elles ont été retraités principalement à partir du logiciel EchoPAC® (version 110.1.2, General Electric-Vigned) pour les Vivid et sur les appareils d'échographie pour les IE33. Du fait de boucles échographiques manquantes, principalement avant 2012 (avant l'enregistrement des examens sur un réseau), il n'a pas été possible pour certains patients de retraiter les images et seuls les comptes rendus écrits ont pu être récupérés.

Divers paramètres d'évaluation VD ont été étudiés : TAPSE, onde S au DTi tricuspide, diamètres VD sur les incidences parasternales et apicales, surface VD, fraction de raccourcissement de surface VD (FRSVD), LAI, Tei VD, analyse du flux d'éjection pulmonaire, gradient VD-OD, grade de l'IT.

Les données d'évaluation du ventricule gauche ont également été recueillies: FEVG, volume télédiastolique VG, diamètre télédiastolique VG, existence de valvulopathies, leur type et leur sévérité, dimensions de l'oreillette gauche.

- données du cathétérisme cardiaque droit :



Les données des cathétérismes cardiaques droits pré-implantation ont été recueillies, ainsi que leurs évolutions après test pharmacologique à un vasodilatateur en cas d'HTAP au cathétérisme cardiaque de base: PAPM, PAPD, PAPS, POD, PTDVD, PTSVD, PCP, RAP, IC, DC, gradient trans pulmonaire, gradient trans artériolaire, calcul du RVSW et RVSWI.

Le Dinitrate d'Isosorbide a été administré à la dose de 2mg (=2 mL) en bolus intra-veineux, sur voie veineuse périphérique, au cours du cathétérisme cardiaque.

- des données post-implantation :
  - type et durée de traitement inotrope positif et amines ;
  - durée de traitement par NO inhalé ;
  - utilisation de vasodilatateurs ;
  - complications cliniques ;
  - mortalité à 30 jours ;
  - mortalité à 6 mois.

### **Suivi et critères de jugement**

S'agissant de patients suivis de façon très régulière au CHU de Toulouse, les événements, et les dernières nouvelles ont été datées par rapport aux dernières nouvelles hospitalières.

Le critère de jugement principal a été défini comme la défaillance VD post-opératoire, selon les critères de défaillance VD définis dans la littérature : inotropes pour une durée supérieure ou égale à 14 jours, monoxyde d'azote inhalé pour une durée supérieure ou égale à 48 heures, ou la nécessité d'une assistance cardiaque droite (16). Les inotropes comprenaient la Norépinéphrine, l'Épinéphrine, la Dobutamine, la Milrinone et l'Enoximone. La Dopamine, n'étant jamais utilisée dans notre centre, n'a pas été incluse dans la définition.

Le critère de jugement secondaire était la mortalité toute cause confondue à 6 mois.

## **Méthodes d'analyse statistique**

En première approche, afin de décrire la base de données, une analyse univariée a été réalisée. Les variables qualitatives ont été décrites en exprimant la fréquence de chacune des classes de la variable. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart-type.

Le seuil de 5% a été retenu pour le risque alpha pour conclure à une association significative. Pour les variables qualitatives, ce sont les tests du Chi2 et test exact de Fisher qui ont été employés. Pour les variables quantitatives, selon qu'elles suivaient ou non une loi de distribution normale, ce sont les tests de Student ou de Mann et Whitney qui ont été utilisés.

## **3 - Résultats**

### **Caractéristiques de la population**

Parmi les 43 patients implantés d'un HMII, 21 avaient eu une évaluation par cathétérisme cardiaque droit avec test au Dinitrate d'Isosorbide. Seuls ces patients ont été inclus dans l'analyse.

Les caractéristiques des patients sont répertoriées dans le tableau ci dessous (Tableau 1).

La comparaison des populations ayant eu ou non un test au dérivés nitrés ne montre pas de différence significative en dehors de trois paramètres. On retrouve un taux d'hommes plus élevé dans le groupe inclus (95,2 % vs. 72 %;  $p = 0,045$ ) ainsi que plus de comorbidités respiratoires chez ces patients (28,6 % vs. 4,5 %;  $p = 0,003$ ). Le taux de diabétique est significativement plus importants dans la population sélectionnée (33,3% vs 4,4% ;  $p= 0,02$ ).

**Tableau 1 : Caractéristiques des patients**

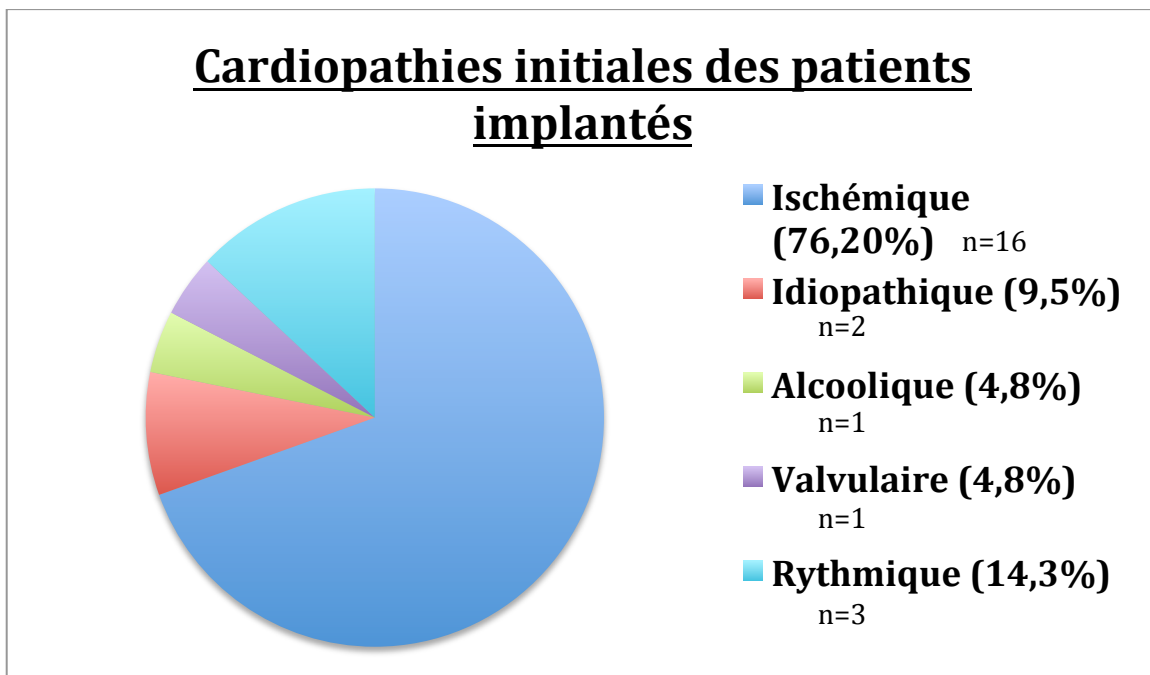
Caractéristiques des patients	Population incluse (%) N = 21	Reste de la population (%) N = 22	p
Age (années)	56,9 (± 8,2)	58,8 (± 8,2)	0,45
Sexe masculin (%)	20 ( 95,2%)	16 (72%)	<b>0,05</b>
BMI (kg/m2)	27,2 (± 4,4)	26,9 (± 4,8)	0,92
HTA	10 (47,6%)	6 (27%)	0,17
Dyslipidémie	11 (52,4%)	10 (45%)	0,65
Diabète	7 ( 33,3%)	1 ( 4,5%)	<b>0,02</b>
Tabac	14 (66,7%)	11 (50%)	0,27
Hérédité	2 (9,52%)	2 (9%)	0,96
CMI	16 (76,2%)	17 (77%)	0,93
CMD idiopathique	2 (9,52%)	5 (23%)	0,24
CMD alcoolique	1 (4,8%)	0	0,3
CMD valvulaire	1 (4,8%)	0	0,3
CMD rythmique	3 (14,3%)	0	0,07
DAI	18 (85,7%)	16 (72%)	0,43
MSP	10 (47,2%)	7 (32%)	0,35
NYHA	3,3 (± 0,7)	3,45 (± 0,5)	0,40
Score INTERMACS	4,1 (± 1,4)	3,89 (± 1,8)	0,69
ATCD de FA	5 (23,8%)	6 (27%)	0,79
ATCD ablation TV/ESV	3 (14%)	1 (4,5%)	0,27
ATCD respiratoires	6 (28,6%)	1 (4,5%)	<b>0,03</b>
ATCD AVC ischémique	3 (14%)	1 (4,5%)	0,27
ATCD hémorragique cérébral	0	2 (9%)	0,16
Autre comorbidité cardiaque	6 (29%)	3 (14%)	0,26

Les autres comorbidités cardiaques (non référencées ici) étaient des antécédents de remplacement valvulaire mitral, de drainage péricardique, d'endocardite infectieuse et de

BAV. Les comorbidités respiratoires comprenaient principalement les Syndromes d'Apnée Obstructive du Sommeil (SAOS), les Broncho-Pneumopathies Chroniques Obstructives (BPCO), et un antécédent de pneumopathie à la cordarone.

Les cardiopathies initiales des patients implantés étaient principalement ischémiques (Figure 7). 2 patients présentaient une cardiopathie mixte.

**Figure 7 : Cardiopathies initiales des patients.**

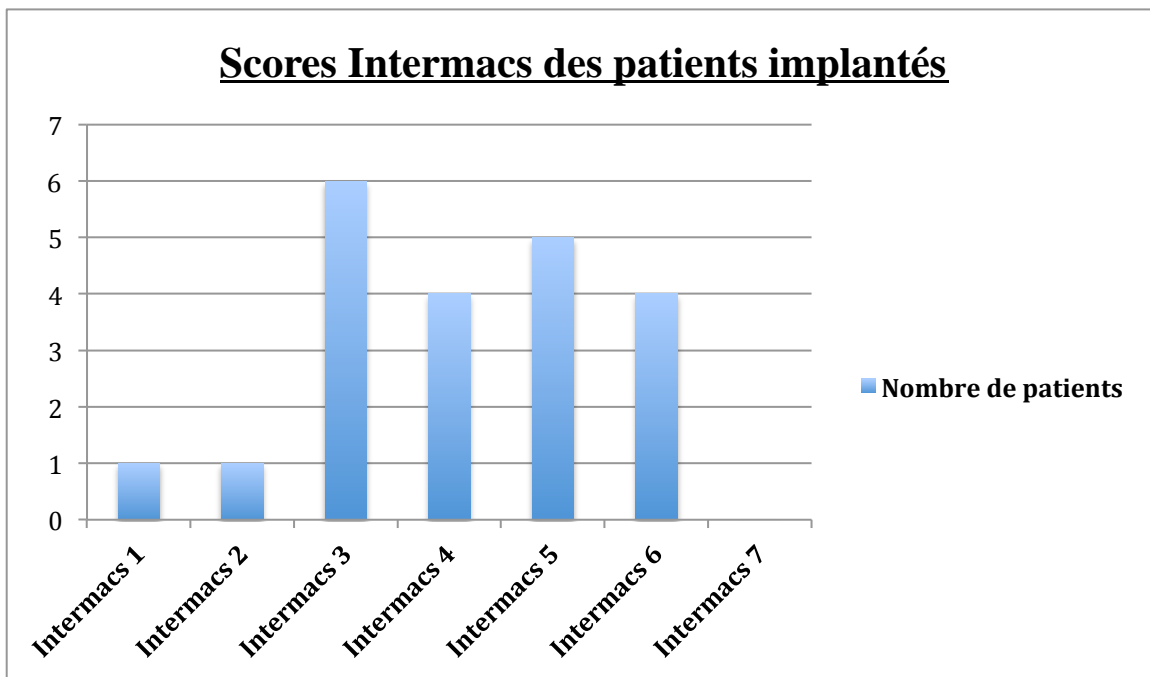


La moitié des patients a été implanté en contexte d'urgence (Tableau 2), avec les scores Intermacs détaillés ci dessous (Figure 8).

**Tableau 2 : Degré d'urgence des patients implantés de HeartMate II à Toulouse.**

Type	Patients (%)
Implantation urgente	11 (52%)
SU avant implantation	7 (33%)
ECMO préalable	1 (4,8%)

**Figure 8 : Scores INTERMACS des patients implantés.**



**Objectif principal de l'étude : évaluation des paramètres de cathétérisme et leur variation sous Dinitrate d'Isosorbide.**

1/ Cathétérisme cardiaque et défaillance VD

Les données issues du cathétérisme cardiaque droit sont représentées dans le tableau 3.

Tous les patients présentaient une HTAP significative, avec des PAPS évaluées à 59 mmHg  $\pm$  16 mmHg, et des PAPM à 37 mmHg  $\pm$  10 mmHg.

Les pressions OD, VD et les PCP étaient également élevées chez ces patients, avec des débits et index cardiaques bas ou à la limite inférieure de la normale, et non différents entre les sous-groupes.

L'index de travail VD était également élevé dans les 2 groupes.

L'analyse en sous groupe retrouve une tendance à des résistances artérielles pulmonaires plus élevées chez les patients défailants VD (4,1 UW versus 2,8 UW;  $p = 0,06$ ).

Mais il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les données du cathétérisme droit standard.

Parmi ces patients, 3 étaient sous Dobutamine au cours du cathétérisme, en raison de leur état hémodynamique précaire. Tous 3 ont présentés une défaillance VD.

**Tableau 3 : Données du cathétérisme cardiaque droit chez les patients de la cohorte, et dans les sous groupes ayant ou non présenté une défaillance VD.**

Paramètres de cathétérisme	Patients totaux (n=21)	Patients non défailants VD (n=10)	Patients défailants VD (n=11)	p*
PAPS (mmHg)	59 $\pm$ 16	61 $\pm$ 15	58 $\pm$ 18	0,69
PAPM (mmHg)	37 $\pm$ 10	37 $\pm$ 8	38 $\pm$ 12	0,92
PAPD (mmHg)	26 $\pm$ 9	24 $\pm$ 5	27 $\pm$ 12	0,43
PTDVD (mmHg)	10 $\pm$ 5	12 $\pm$ 6	8 $\pm$ 4	0,16
POD (mmHg)	8 $\pm$ 4	9 $\pm$ 6	7 $\pm$ 3	0,45
PCP (mmHg)	26 $\pm$ 8	27 $\pm$ 5	25 $\pm$ 10	0,72
Gradient transpulmonaire (mmHg)	11 $\pm$ 5	11 $\pm$ 5	12 $\pm$ 5	0,45
DC (L/min)	3,5 $\pm$ 0,9	3,6 $\pm$ 1	3,5 $\pm$ 0,9	0,9
IC (L/min/m <sup>2</sup> SC)	1,9 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 0,6	1,9 $\pm$ 0,5	0,78
RAP (UW)	3,5 $\pm$ 0,6	2,8 $\pm$ 0,8	4,1 $\pm$ 1,9	0,06
RVSW (mmHg.L)	1,5 $\pm$ 0,7	1,5 $\pm$ 0,8	1,4 $\pm$ 0,6	0,76
RVSWI (mmHg.L/m <sup>2</sup> )	0,79 $\pm$ 0,35	0,82 $\pm$ 0,43	0,75 $\pm$ 0,29	0,66

PAPS Pression Artérielle Pulmonaire Systolique, PAPM Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne, PAPD Pression Artérielle Pulmonaire Diastolique, PTDVD Pression Télé Diastolique Ventriculaire Droite, POD Pression Oreillette Droite, PCP Pression Capillaire Pulmonaire, DC Débit Cardiaque, IC Index Cardiaque, RAP Résistances Artérielles Pulmonaires, RVSW Right Ventricular Systolic Work, RVSWI Right Ventricular Systolic Work Index.

\* Signification statistique  $P < 0,05$

Les données sont présentées par des moyennes  $\pm$  l'écart type, ou des nombres (%)

## 2/ Cathétérisme cardiaque sous Dinitrate d'Isosorbide et défaillance VD

Le tableau 4 résume les paramètres hémodynamiques obtenus par le cathétérisme cardiaque droit sous Dinitrate d'Isosorbide.

On constate une franche diminution des paramètres d'HTAP sous Dinitrate d'Isosorbide, avec des PAPS diminuant de  $59 \pm 16$  mmHg à  $42 \pm 16$  mmHg, des PAPM diminuant de  $37 \pm 10$  mmHg à  $26 \pm 9$  mmHg.

Les pressions des cavités droites sont également diminuées sous DI, de même que les RAP, et le RVSWI.

Aucun des paramètres étudiés n'est cependant associé à la survenue d'une défaillance ventriculaire droite de façon significative.

**Tableau 4: Analyse des données du cathétérisme cardiaque pré-implantatoire après injection de Dinitrate d'Isosorbide, dans les sous groupes ayant présenté ou non une défaillance VD.**

<b>Paramètres de cathétérisme après Dinitrate d'Isosorbide</b>	<b>Patients totaux (n=21)</b>	<b>Patients non défaillants VD (n=10)</b>	<b>Patients défaillants VD (n=11)</b>	<b>p*</b>
<b>PAPS (mmHg)</b>	$42 \pm 16$	$45 \pm 19$	$40 \pm 12$	0,54
<b>PAPM (mmHg)</b>	$26 \pm 9$	$26 \pm 10$	$26 \pm 8$	0,97
<b>PAPD (mmHg)</b>	$17 \pm 8$	$16 \pm 8$	$19 \pm 8$	0,46
<b>PCP (mmHg)</b>	$15 \pm 7$	$17 \pm 7$	$13 \pm 7$	0,27
<b>Gradient transpulmonaire (mmHg)</b>	$11,5 \pm 5$	$10 \pm 4$	$13 \pm 5$	0,2
<b>DC (L/min)</b>	$3,7 \pm 1$	$3,6 \pm 1,1$	$3,8 \pm 0,9$	0,72
<b>IC (L/min/m<sup>2</sup> SC)</b>	$2 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,6$	$2 \pm 0,6$	0,84
<b>RAP (UW)</b>	$3,1 \pm 1,2$	$3,1 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,2$	0,77
<b>RVSW (mmHg.L)</b>	$0,94 \pm 0,59$	$0,97 \pm 0,69$	$0,92 \pm 0,51$	0,87
<b>RVSWI (mmHg.L/m<sup>2</sup>)</b>	$0,48 \pm 0,30$	$0,51 \pm 0,36$	$0,47 \pm 0,25$	0,81

PAPS Pression Artérielle Pulmonaire Systolique, PAPM Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne, PAPD Pression Artérielle Pulmonaire Diastolique, PCP Pression Capillaire Pulmonaire, DC Débit Cardiaque, IC Index Cardiaque, RAP Résistances Artérielles Pulmonaires, RVSW Right Ventricular Systolic Work, RVSWI Right Ventricular Systolic Work Index.

\* Signification statistique  $P < 0,05$

Les données sont présentées par des moyennes  $\pm$  l'écart type, ou des nombres (%)

On constate que les pressions artérielles pulmonaires sont diminuées de façon significative après injection de DI, de même que les PCP, et l'index de travail du VD, que les patients aient présenté une défaillance VD ou non.

Il n'existe pas de variations concernant les RAP, le DC ou l'IC (Tableaux 5 et 6).

On remarque une augmentation des RAP après DI chez les défaillants VD, résultat non significatif au plan statistique.

**Tableau 5: Variations des paramètres de cathétérisme cardiaque sous DI chez les non défaillants VD**

Paramètres de cathétérisme cardiaque	De base	Sous DI	p*
<b>PAPS (mmHg)</b>	61 ±15	45 ± 19	<b>0,08</b>
<b>PAPM (mmHg)</b>	37 ±8	26 ± 10	<b>0,08</b>
<b>PAPD (mmHg)</b>	24 ±5	16 ± 8	<b>0,012</b>
<b>PCP (mmHg)</b>	27 ±5	17 ± 7	<b>0,005</b>
<b>Gd transpulmonaire (mmHg)</b>	10 ±5	10 ± 4	0,8
<b>RAP (UW)</b>	2,8 ±0,8	3 ± 1,5	0,8
<b>DC (L/min)</b>	3,6 ±1	3,6 ± 1,2	1
<b>IC (L/min/m2 SC)</b>	1,8 ±0,6	1,9 ± 0,6	0,3
<b>RVWSI (mmHg.L/m2)</b>	0,829 ±0,433	0,505 ± 0,363	<b>0,015</b>

PAPS Pression Artérielle Pulmonaire Systolique, PAPM Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne, PAPD Pression Artérielle Pulmonaire Diastolique, PCP Pression Capillaire Pulmonaire, DC Débit Cardiaque, IC Index Cardiaque, RAP Résistances Artérielles Pulmonaires, RVSW Right Ventricular Systolic Work, RVSWI Right Ventricular Systolic Work Index.

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)



**Tableau 6: Variations des paramètres de cathétérisme cardiaque sous DI chez les patients défailants VD**

Paramètres de cathétérisme cardiaque	De base	Sous DI	p*
<b>PAPS (mmHg)</b>	58 ±18	40 ± 13	<b>0,011</b>
<b>PAPM (mmHg)</b>	38 ±12	26 ± 8	<b>0,03</b>
<b>PAPD (mmHg)</b>	28 ±12	19 ± 8	<b>0,05</b>
<b>PCP (mmHg)</b>	26 ±10	13 ± 7	<b>0,004</b>
<b>Gd transpulmonaire (mmHg)</b>	12 ±5	13 ± 5	0,8
<b>RAP (UW)</b>	4 ±1,9	3,3 ± 1,3	0,18
<b>DC (L/min)</b>	3,6 ±0,9	3,7 ± 1	0,16
<b>IC (L/min/m2 SC)</b>	1,9 ±0,5	2 ± 0,6	0,32
<b>RVWSI (mmHg.L/m2)</b>	0,754±0,294	0,472 ± 0,250	<b>0,005</b>

PAPS Pression Artérielle Pulmonaire Systolique, PAPM Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne, PAPD Pression Artérielle Pulmonaire Diastolique, PCP Pression Capillaire Pulmonaire, DC Débit Cardiaque, IC Index Cardiaque, RAP Résistances Artérielles Pulmonaires, RVSW Right Ventricular Systolic Work, RVSWI Right Ventricular Systolic Work Index.

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)

### 3/ Cathétérisme cardiaque et mortalité à 6 mois

Au cathétérisme cardiaque droit de base, on constate que les pressions droites sont systématiquement plus élevées chez les patients décédés. Ceci est en effet observable pour la pression auriculaire, la pression ventriculaire droite, les pressions artérielles pulmonaires et aussi les pressions capillaires pulmonaires. Seule la PTDVD élevée est significativement associée au décès à 6 mois (p = 0,03), les autres données ne sont pas statistiquement significatives (Tableau 7).

**Tableau 7: Comparaison des données issues du cathétérisme cardiaque droit pré-implantatoire en fonction de la mortalité à 6 mois.**

Paramètres de cathétérisme	Patients totaux (n=21)	Patients non décédés (n=15)	Patients décédés (n=6)	p*
PAPS (mmHg)	59 ± 16	59 ± 19	60 ± 9	0,9
PAPM (mmHg)	37 ± 10	36 ± 11	41 ± 9	0,4
PAPD (mmHg)	26 ± 9	25 ± 8	30 ± 11	0,29
PTDVD (mmHg)	10 ± 5	9 ± 5	15 ± 5	<b>0,03</b>
POD (mmHg)	8 ± 4	7 ± 5	12 ± 5	0,06
PCP (mmHg)	26 ± 8	25 ± 9	29 ± 5	0,3
Gradient transpulmonaire (mmHg)	11 ± 5	11 ± 5	12 ± 4	0,94
DC (L/min)	3,5 ± 0,9	3,5 ± 1	3,8 ± 0,8	0,53
IC (L/min/m <sup>2</sup> SC)	1,9 ± 0,5	1,8 ± 0,6	2,1 ± 0,4	0,4
RAP (UW)	3,5 ± 1,6	3,6 ± 1,7	3,3 ± 1,5	0,75
RVSW (mmHg.L)	1,5 ± 0,7	1,48 ± 0,74	1,50 ± 0,47	0,94
RVSWI (mmHg.L/m <sup>2</sup> )	0,79 ± 0,35	0,77 ± 40	0,82 ± 0,23	0,78

PAPS Pression Artérielle Pulmonaire Systolique, PAPM Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne, PAPD Pression Artérielle Pulmonaire Diastolique, PTDVD Pression Télé Diastolique Ventriculaire Droite, POD Pression Oreillette Droite, PCP Pression Capillaire Pulmonaire, DC Débit Cardiaque, IC Index Cardiaque, RAP Résistances Artérielles Pulmonaires, RVSW Right Ventricular Systolic Work, RVSWI Right Ventricular Systolic Work Index.

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)

#### 4/ Cathétérisme cardiaque sous DI et mortalité à 6 mois.

Aucun des paramètres de cathétérisme cardiaque sous Dinitrate d'Isosorbide n'est revenu statistiquement significatif concernant le critère de jugement secondaire représenté par la mortalité à 6 mois (Tableau 8).

**Tableau 8 : Comparaison des données issues du cathétérisme cardiaque droit pré-implantatoire sous DI en fonction de la mortalité à 6 mois.**

Paramètres de cathétérisme sous Dinitrate d'Isosorbide	Patients totaux (n=21)	Patients non décédés (n=15)	Patients décédés (n=6)	p*
PAPS (mmHg)	42 ± 16	43 ± 17	39 ± 11	0,64
PAPM (mmHg)	26 ± 9	25 ± 9	27 ± 10	0,73
PAPD (mmHg)	17 ± 8	16 ± 7	20 ± 11	0,35
PCP (mmHg)	15 ± 7	14 ± 7	18 ± 6	0,28
Gradient transpulmonaire (mmHg)	11 ± 5	12 ± 4	11 ± 6	0,8
DC (L/min)	3,7 ± 1	3,6 ± 1,1	3,8 ± 0,8	0,71
IC (L/min/m <sup>2</sup> SC)	2 ± 0,6	1,9 ± 0,7	2,1 ± 0,2	0,56
RAP (UW)	3,1 ± 1,2	3,1 ± 1	3,3 ± 1,8	0,79
RVSW (mmHg.L)	0,94 ± 0,59	0,98 ± 0,53	0,84 ± 0,80	0,65
RVSWI (mmHg.L/m <sup>2</sup> )	0,48 ± 0,30	0,51 ± 0,28	0,42 ± 0,38	0,6

PAPS Pression Artérielle Pulmonaire Systolique, PAPM Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne, PAPD Pression Artérielle Pulmonaire Diastolique, PCP Pression Capillaire Pulmonaire, DC Débit Cardiaque, IC Index Cardiaque, RAP Résistances Artérielles Pulmonaires, RVSW Right Ventricular Systolic Work, RVSWI Right Ventricular Systolic Work Index.

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)

## Objectif secondaire : évaluation des paramètres fonctionnels, biologiques et échographiques pré-implantatoires

### 1/ Paramètres cliniques, fonctionnels et mortalité

Il y avait statistiquement beaucoup moins de décès chez les patients atteints de cardiopathie ischémique: 2 décès soit 33% des patients chez les patients porteurs d'une CMI, 14 survivants soit 93% des patients porteurs de CMI (p = 0,02).

Parmi les patients décédés à M6, nous avons constaté que le stade NYHA était plus avancé, et que le score INTERMACS était plus péjoratif (Tableau 9). Il n'y avait pas de différence significative concernant ces paramètres chez les patients ayant présenté une défaillance VD.

**Tableau 9 : Statut fonctionnel des patients décédés et non décédés**

<b>Statut fonctionnel</b>	<b>Tous (n= 21)</b>	<b>non décédés (n=15)</b>	<b>décédés (n=6)</b>	<b>p*</b>
<b>NYHA</b>	3,3 (+/-0,7)	3,1 (+/-0,7)	3,8 (+/-0,4)	<b>0,02</b>
<b>Score Intermacs</b>	4,1 (+/-1,4)	4,5 (+/-1,2)	3 (+/-1,4)	<b>0,02</b>

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)

### 2/ Paramètres biologiques hépatiques et rénaux, et défaillance VD

La biologie pré-opératoire montre un bilan hépatique plus altéré chez les patients ayant fait de l'IVD post opératoire : avec des résultats statistiquement significatifs concernant les TGO et les TGP.

La créatininémie est également plus altérée chez les patients décédés sans que cela soit significatif (Tableau 10).

**Tableau 10 : Biologie pré implantation de HeartMate II**

<b>Biologie pré implantation</b>	<b>Tous (n= 21)</b>	<b>non décédés (n=15)</b>	<b>décédés (n=6)</b>	<b>p*</b>
<b>Créatininémie (µmol/L)</b>	125 (+/-50)	122 (+/-50)	136 (+/-54)	0,56
<b>TGO (UI/L)</b>	70 (+/-111)	38 (+/-19)	167 (+/-204)	<b>0,02</b>
<b>TGP ( UI/L)</b>	102 (+/-184)	41 (+/-20)	285 (+/-322)	<b>0,006</b>

TGP GlutamoPyruvat Transferase TGO Glutamo Oxaloacetate Transferase

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)

### 3/ Paramètres échocardiographiques et défaillance VD

Le Tableau 11 résume les données échographiques des patients.

Les paramètres échographiques rendent compte de dysfonctions ventriculaires gauches sévères, sur des ventricules gauches particulièrement dilatés.

Les ventricules droits sont dilatés avec des paramètres de fonction VD modérément altérés.

Notre analyse montre que l'onde S au DTi était significativement plus basse chez les patients ayant présenté une défaillance VD ( $9 \pm 2,5$  cm/sec vs.  $11,5 \pm 1,5$  cm/sec;  $p = 0,003$ ), de même que la valeur du segment médian du strain VD ( $12 \pm 3$  % vs.  $18 \pm 3,7$  %;  $p = 0,02$ ).

L'évaluation des segments basaux et apicaux du strain VD n'était pas corrélée à la mortalité à 6 mois.

Les ventricules droits sont dilatés avec une surface diastolique VD plus importante chez les patients ayant présenté une défaillance VD ( $33,4 \pm 9 \text{ cm}^2$  versus  $27,5 \pm 5,4 \text{ cm}^2$ ), sans que le résultat soit significatif ( $p = 0,16$ ).

Enfin, les volumes VG étaient plus importants dans la catégorie de patients classés insuffisants ventriculaires droits ( $295 \pm 15 \text{ mL}$ ) que chez les patients sans défaillance VD ( $210 \pm 52 \text{ mL}$ ;  $p = 0,02$ ). Le DTDVG est également plus grand chez les patients insuffisants VD ( $72 \pm 6 \text{ mm}$  versus  $67 \pm 9 \text{ mm}$ ) sans que le résultat soit statistiquement significatif ( $p = 0,22$ ) (tableau 11).

**Tableau 11 : Comparaison des données ETT chez les patients ayant présenté ou non une défaillance VD**

Paramètres ETT	Tous (n= 21)	Pas de défaillance VD littérature (n=10)	Défaillance VD littérature (n=11)	p*
Surface diastolique VD (cm <sup>2</sup> )	30,5 ±7,8	27,5 ±5,4	33,4 ±9	0,16
DTDVD	48 ±7	49 ±5	48 ±9	0,74
IT> grade 2	1 (4,8%)	0 (0%)	1 (9,1%)	0,55
Onde S Dti tricuspide (cm/sec)	<b>10,1 ±2,4</b>	<b>11,3 ±1,5</b>	<b>9 ±2,5</b>	<b>0,03</b>
TAPSE (mm)	16,5 ±3,4	17,1 (+/-2,4)	15,9 ±4,2	0,45
Tei VD	0,33 ±0,22	0,33 ±0,28	0,32 ±0,15	0,95
Gd VD-OD (mmHg)	43 ±10	43 ±10	44 ±10	0,88
Strain VD basal (-%)	13,8 ± 4,5	14,5 ±2,9	13 ±6,3	0,61
Strain VD médian(%)	<b>15,5 ±4,4</b>	<b>18,2 ±3,7</b>	<b>12,4 ±3</b>	<b>0,02</b>
Strain VD apical (-%)	9,7 ±6	12,3 ±3,7	6,6 ±7,4	0,12
FEVG (%)	20 ±5	20 ±4	21 ±6	0,89
DTDVG (mm)	69 ±8	67 ±9	72 ±6	0,22
VTDBG (mL)	<b>245 ±73</b>	<b>210 ±52</b>	<b>295 ±75</b>	<b>0,02</b>
IM haut grade	4 (19,1%)	1 (10%)	3 (27,3%)	0,82
Prothèse mitrale	1 (4,8%)	0 (0%)	1 (9,1%)	0,55
IAO > 2/4	1 (4,8%)	0 (0%)	1 (9,1%)	0,55

VD Ventricule Droit, FRS Fraction Racourcissement de Surface, DTDVD Diamètre Télédiastolique Ventricule Droit, IT Insuffisance Tricuspidale, TAPSE Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, OD Oreillette Droite, FEVG Fraction Ejection Ventricule Gauche, DTDVG Diamètre Télé Diastolique Ventricule Gauche, VTDBG Volume Télé Diastolique Ventricule Gauche, IM Insuffisance Mitrale, IAO Insuffisance Aortique.

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)

#### 4/ Paramètres échocardiographiques et mortalité à 6 mois

Aucun paramètre ETT n'est significativement différent entre les deux groupes sur la mortalité (Tableau 12).

**Tableau 12 : Evaluation des paramètres ETT sur la mortalité**

Paramètres ETT	Tous (n= 21)	Non décédés (n=15)	Décédés (n=6)	p*
<b>Surface diastolique VD (cm2)</b>	30,5 ±,8	30,2 ±6,3	31,7 ±13,9	0,77
<b>FRS (%)</b>	23,5 ±9,2	22,9 ±10,9	24 ±8,2	0,83
<b>DTDVD</b>	48 ±7	49 ±5	48 ±9	0,74
<b>IT&gt; grade 2</b>	1 (4,8%)	1 (6,7%)	0 (0%)	1
<b>Onde S Dti tricuspide (cm/sec)</b>	10,1±2,4	10,1 ±2,5	10 ±2,2	0,95
<b>TAPSE (mm)</b>	16,5 ±3,4	16,5 ±3,7	16,5 ±2,5	0,98
<b>Tei VD</b>	0,33 ±0,22	0,31 ±0,23	0,42 ±0,19	0,53
<b>Gd VD-OD (mmHg)</b>	43 ±10	42,8 ±10	48	NA
<b>Strain VD basal (-)</b>	13,8 ± 4,5	14,5 ±4,1	7	NA
<b>Strain VD médian</b>	15,5 ±4,4	15,6 ±4,7	15	NA
<b>Strain VD apical (-x%)</b>	9,7 ±6	9,1 ±6,1	16	NA
<b>FEVG (%)</b>	20 ±5	21±5	17 ±6	0,26
<b>DTDVG (mm)</b>	69 ±8	70 ±6	62 ±19	0,2
<b>VTDVG (mL)</b>	245 ±73	248 ±76	229 ±70	0,7
<b>IM haut grade</b>	4 (19,1%)	4 (26,7%)	0 (0%)	0,31
<b>Prothèse mitrale</b>	1 (4,8%)	0 (0%)	1 (20%)	0,25
<b>IAO &gt; 2/4</b>	1 (4,8%)	0 (0%)	1 (20%)	0,25

VD Ventricule Droit, FRS Fraction Racourcissement 'de Surface, DTDVD Diamètre Télédiastolique Ventricule Droit, IT Insuffisance Tricuspide, TAPSE Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, OD Oreillette Droite, FEVG Fraction Ejection Ventricule Gauche, DTDVG Diamètre Télé Diastolique Ventricule Gauche, VTDVG Volume Télé Diastolique Ventricule Gauche, IM Insuffisance Mitrale, IAO Insuffisance Aortique.

\* Signification statistique P < 0,05

Les données sont présentées par des moyennes ± l'écart type, ou des nombres (%)

### 5/ Mortalité et défaillance VD

On constate chez les patients décédés, un pourcentage plus important de défaillance VD, sans que cela soit statistiquement significatif (Tableau 13, Figure 9).

Les décès ont également été plus importants parmi les patients ayant présenté des signes cliniques, biologiques, et échographiques que nous avons jugé être de la défaillance VD (sans répondre aux critères communément admis dans la littérature et évoqués dans le matériels et méthodes).

**Tableau 13 : Evaluation des décès à 6 mois en fonction de la définition de défaillance VD**

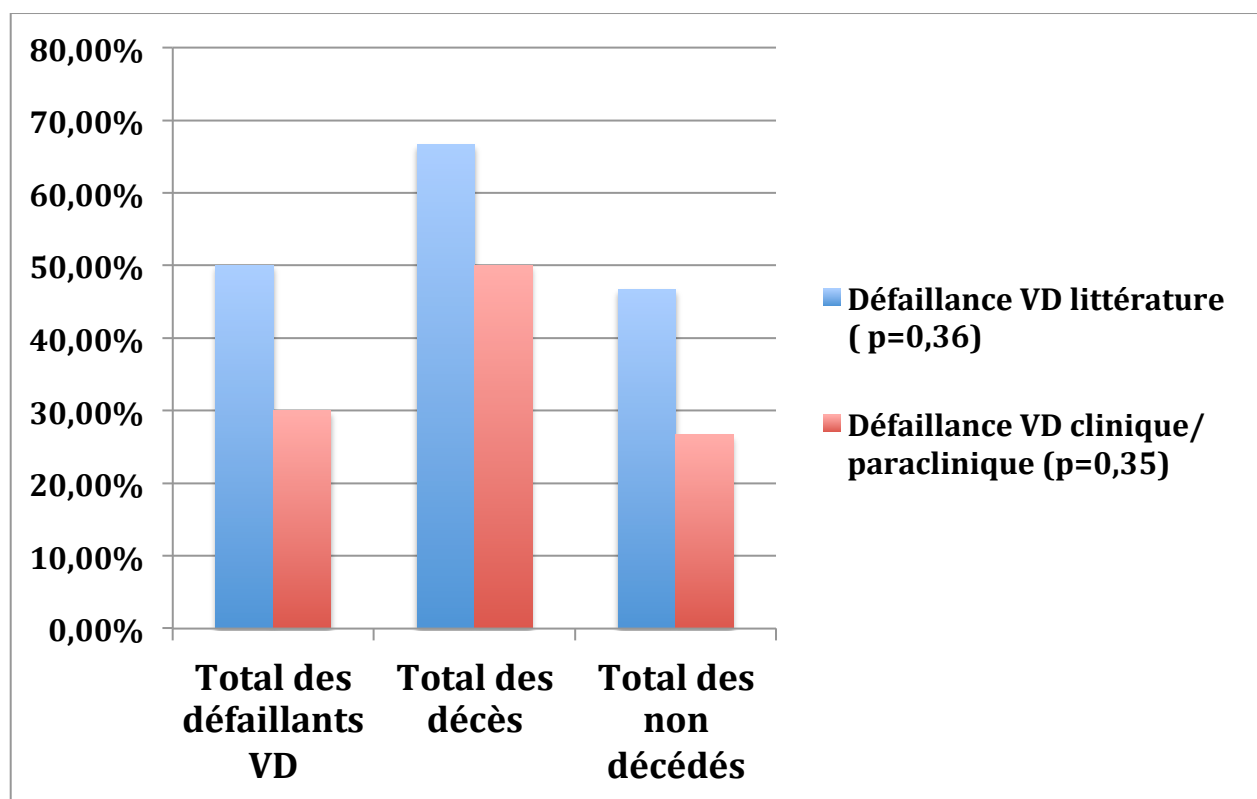
	Tous n= 21	Non décédés n=15	Décédés n=6	p*
<b>Défaillance VD littérature</b>	11 (52,4%)	7 (46,7%)	4 (66,7%)	0,36
<b>Défaillance VD clinico-paraclinique</b>	7 (30%)	4 (26,7%)	3 (50%)	0,35

VD Ventricule Droit

\* Signification statistique  $P < 0,05$

Les données sont présentées par des moyennes  $\pm$  l'écart type, ou des nombres (%)

**Figure 9 : Mortalité à 6 mois chez les patients implantés en fonction de la définition de la défaillance VD**



### Analyse des défaillances ventriculaires droites et des décès

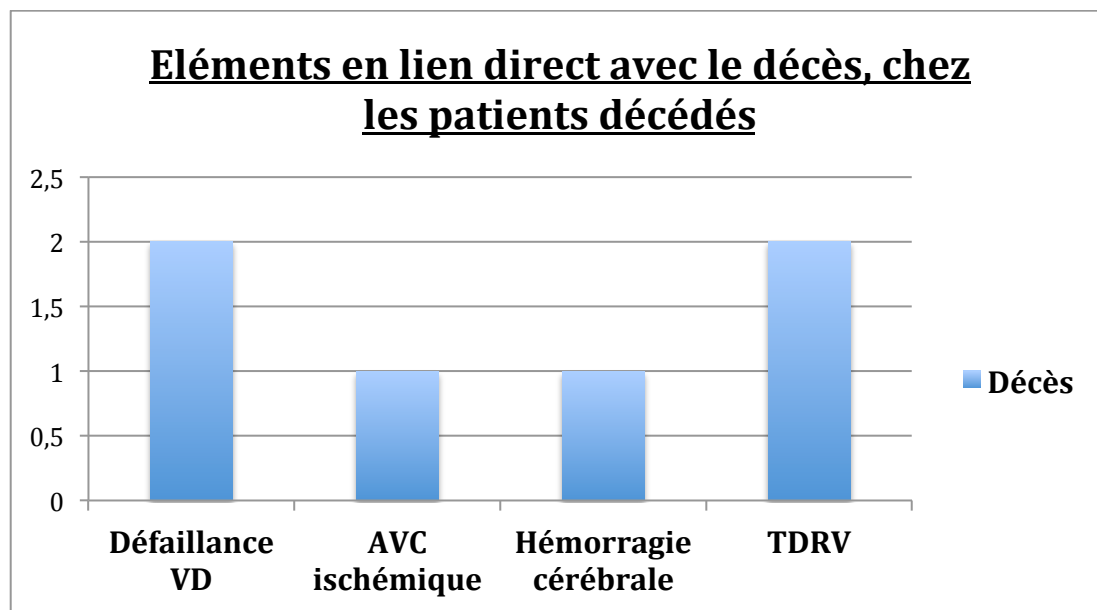
Parmi les patients ayant présenté une défaillance VD, deux l'ont présenté dans un contexte septique, et pour l'un des deux concomitamment de la reprise du bêtabloquant. Deux sujets ont présenté une défaillance VD dans un contexte de troubles du rythme supra-ventriculaire, dont l'un des deux dans un contexte d'hémorragie importante ayant nécessité une reprise chirurgicale pour décaillotage et hémostase. Les autres patients ont présentés des défaillances



VD très précoces en post opératoire, sans étiologie évidente, et dont la défaillance a été retenue sur des durées d'amines et de NO.

Ont été constatés 2 décès à 6 mois en lien direct avec la défaillance VD. 4 patients défaillants VD sont décédés, sur 6 décès totaux à 6 mois. Les autres causes de décès étaient un hématome intra-cérébral, deux troubles du rythme ventriculaires ayant conduit à une instabilité hémodynamique sévère, et un AVC (Figure 10).

**Figure 10: Eléments considérés en lien directs avec le décès.**



## 4 - Discussion

### Justification de l'étude

La défaillance VD après implantation de HMII est responsable d'une morbi-mortalité importante. L'incidence élevée dans la littérature et dans notre série souligne la nécessité d'une meilleure sélection des patients en amont. Ainsi, les patients à risque pourraient alors d'emblée être orientés vers des assistances bi-ventriculaires, ou leur prise en charge péri-opératoire pourrait être optimisée afin de limiter la défaillance VD post-opératoire.

Si les données de la littérature sont relativement importantes concernant l'évaluation VD pré implantation de HMII, les scores prédictifs ont été pour la plupart développés à l'ère des

assistances pulsatiles, ou encore sur des séries de patients où tous les types d'assistances mono-VG étaient représentés, avec des proportions souvent basses de HMII. Certains effets physiopathologiques sont communs aux assistances mono-VG mais la disparité des types d'assistance dans les études (flux pulsatiles, flux continu) limite la reproductibilité des résultats. L'homogénéité des assistances dans notre série rend l'analyse intéressante.

L'HTAP fixée est responsable d'une morbi-mortalité pré et post-opératoire importante.

L'évolution des données de cathétérisme pré-implantatoire après effet d'un vasodilatateur, n'a jamais été étudiée dans la littérature en pré-opératoire de HeartMate II. Tester la réactivité vasculaire pré-opératoire pourrait ainsi apporter des éléments pronostiques et permettre d'une part d'optimiser les thérapeutiques avant intervention, en corrélation avec l'évaluation des HTAP primitives notamment.

Les valeurs du cathétérisme cardiaque sont moins intra et inter-observateurs dépendantes que l'analyse échographique, dont la reproductibilité et la fiabilité est parfois limitée, en lien avec le contexte de réalisation, la fenêtre échographique du patient (43), et dont la variabilité inter-observateur est conséquente dans ce type d'examen.

Dans la grande majorité des études, les délais de réalisation du cathétérisme avant implantation ne sont pas connus. Il est ainsi difficile de savoir si les paramètres sont fiables, et représentatifs de l'état du patient en pré-implantation, puisque l'on sait que l'analyse reste particulièrement charge-dépendante. Ainsi, le cathétérisme cardiaque a pu être réalisé chez des patients stabilisés, alors que l'implantation s'est faite en urgence, au cours d'une évolution aiguë instable du patient au plan congestif et hémodynamique.

Dans notre série, les cathétérismes ont été systématiquement renouvelés chez les patients s'étant dégradés ou dont l'évolution a été instable au cours de leur suivi. Les délais les plus longs correspondent à des patients insuffisants cardiaques stables, implantés en situation chronique sans critères d'urgence. Les cathétérismes ont également été renouvelés à court terme, chez les patients dont la première évaluation clinique, échographique et invasive témoignait d'une situation qui pourrait être optimisée avant implantation (patients en surcharge hydrosodée principalement, nécessitant une cure de Furosémide IVSE, et/ou de Dobutamine IVSE). C'est ainsi que 8 patients, soit 38% des patients, ont nécessité un nouveau cathétérisme cardiaque après optimisation volémique et hémodynamique.

Enfin, cette étude a permis une évaluation de nos pratiques sur le CHU de Toulouse qui nous permettra à l'avenir, d'être plus exigeants sur l'évaluation pré-implantatoire de ces patients. Cela est le cas principalement pour notre évaluation échographique, dont les limites seront évoquées plus loin.

### **Définition de la défaillance VD**

Nous constatons une grande disparité des incidences de défaillance VD dans la littérature. L'incidence dans notre cohorte est particulièrement élevée, en comparaison aux données des autres études. La définition de la défaillance VD est un point nécessitant une attention particulière concernant les résultats de notre étude mais également de la littérature.

Il est admis dans la littérature qu'une défaillance VD est définie par un support inotrope pour une durée  $\geq 14$  jours, l'administration de NO inhalé  $\geq 48$  heures, ou encore la mise en place d'une assistance ventriculaire droite après assistance mono-VG (28,31,44,45). Des études anciennes ont en effet démontré un lien entre la durée d'administration d'inotropes post opératoire, et la défaillance VD (46).

Certaines études n'ont pas utilisé ces critères, criticables, avec des durées d'inotropes ou de NO variables (inotropes  $> 10$  jours (40), NO  $> 10$  jours ou  $> 14$  jours, reprise des inotropes après 14 jours (27), voire pas de prise en compte du NO (38)).

Enfin il n'est pas toujours précisé dans la littérature, quels types d'inotropes sont pris en compte dans la définition. Ainsi, la Norépinéphrine (Noradrénaline®), a un effet inotrope positif, mais très faible, et n'est en pratique courante pas utilisée à visée inotrope positive (action faible sur les récepteurs  $\beta 1$ ), mais principalement pour ses effets sur les récepteurs  $\alpha 1$ , à visée vasoconstrictive. Certains auteurs n'ont pas retenu l'épinéphrine comme inotrope (31), ce qui est pratique courante dans de nombreux centres, où cette cathécolamine est largement utilisée en réanimation cardiologique. De plus, certains patients ont eu recours à de l'Enoximone (Perfane®, inhibiteur des phosphodiesterase, administré par voie intra-veineuse, et présentant des effets vasodilatateur et inotrope), ou de la Milrinone (Corotrope®,

administré par voie intra-veineuse, ou inhalée, aux propriétés inotrope et vasodilatatrice). Ce traitement est couramment utilisé en réanimation cardiaque post-opératoire. Ces drogues n'ont pas toujours été incluses dans la définition d'inotrope, sans que l'on n'en connaisse la raison.

Nous avons retenu l'inclusion de Norépinéphrine, Epinéphrine, Dobutamine pour la définition d'inotrope. Ainsi, un patient traité par plus de 14 jours de NAD, et a été classé dans la branche « défaillance VD ».

Certains patients ont présenté des signes fortement évocateurs de défaillance VD, mais modérés et résolus par des traitements moins agressifs (modifications des posologies de diurétiques, reprise d'amines pour de courtes durées, modifications des paramètres de la turbine, ...). Ces signes de défaillance VD ont été définis par un faisceau d'arguments à la fois clinico-biologiques, et échographiques (signes d'IVD cliniques, défaillance hémodynamique, rénale, hépatique, altération significative des paramètres de défaillance VD échographiques en comparaison aux données pré-implantatoires). Or, ces 2 patients n'ont pas été considérés défaillants VD, puisqu'ils ne remplissaient pas les critères reconnus dans la littérature, et sur lesquels nous nous sommes reposés pour l'évaluation des patients. Et si l'on s'en tient à cette définition d'évaluation globale, 7 patients sur 21 auraient présenté une défaillance VD, soit 30% des patients seulement. Cette incidence de défaillance VD serait plus proche des données retrouvées dans la littérature. A l'inverse, 6 patients ont présentés une défaillance VD selon la littérature, sans défaillance VD évidente clinico-biologique et échographique.

Ces variabilités de classement peuvent être expliquées par plusieurs hypothèses.

D'une part, il existe de nombreux facteurs confondants de la dysfonction VD. En particulier, le SRIS et le sepsis pouvant nécessiter la reprise d'inotropes pour des durées parfois longues.

D'autre part, la plupart des patients retenus comme ayant fait une défaillance VD dans notre étude, le sont par la durée de NOi  $\geq$  à 48 heures. 48 heures est un délai assez court, les patients sevrés à 48-72 heures notamment sont nombreux, le sevrage étant progressif et fortement variable pour ces courtes durées en rapport avec l'expérience de chacun, et le moment de prise en charge du patient. Il est facile d'imaginer qu'un patient sera sevré des drogues qu'il ne nécessite plus en semaine plutôt qu'en week-end par exemple, en lien avec l'effectif réduit les weekend, et la nécessité de prioriser les soins urgents. Aussi, en per-

opératoire, le NO est débuté de façon systématique dans notre centre chez tous les patients, alors qu'en réanimation post-opératoire, il est administré uniquement chez les patients intubés et ventilés mécaniquement. Le délai de ventilation mécanique est ainsi pour nos patients fortement corrélé avec la durée d'administration du NO, alors que les patients pour lesquels la ventilation mécanique est nécessaire, sont parfois instables au plan respiratoire sans lien avec la fonction ventriculaire droite.

L'absence d'implantation d'assistances VD dans notre centre n'a toutefois pas conduit à des biais concernant les résultats, dans la mesure où les patients qui auraient pu en nécessiter (selon les indications retenues dans la littérature) (47), étaient tous classés comme ayant réalisé une défaillance VD.

### **Mortalité à 6 mois**

66,7% des patients des patients décédés ont présenté une défaillance VD, alors que 46,7% des patients seulement n'ayant pas présenté d'insuffisance cardiaque droite, sont décédés ( $p=0,36$ ).

Si l'on définit la défaillance VD par notre appréciation clinico-biologique et paraclinique, 7 patients, soit 30% des patients auraient présenté une défaillance VD. Parmi eux, 3 sont décédés sur 6 décès totaux, cela représente 50% de décès liés à une défaillance VD, alors que l'on ne compte que 26,7% de patients décédés chez ceux qui n'ont pas présenté de défaillance VD. Cette différence n'est pas significative sur le plan statistique ( $p = 0,35$ ) (Figure 10).

Les décès sont plus fréquents chez les patients ayant présenté de l'IVD post opératoire, quelque soit la définition de défaillance VD retenue. L'effectif réduit semble être à l'origine d'un manque de puissance de l'étude ne permettant pas d'obtenir les résultats attendus.

## **Analyse des résultats du cathétérisme cardiaque droit et de ses variations sous Risordan**

La diminution statistiquement significative des paramètres de pression de l'artère pulmonaire, et des PCP atteste d'une efficacité de notre test médicamenteux au DI, et d'une réversibilité de l'HTAP chez l'ensemble des patients, bien que leur insuffisance cardiaque soit à un stade très avancé.

Les variations de débit et résistances sont minimales et non significatives, en rapport avec des patients déjà sélectionnés et optimisés au plan volémique.

Les données du cathétérisme cardiaque droit sous Dinitrate d'Isosorbide ne montrent aucune différence statistiquement significative entre les groupes tant sur la défaillance VD que sur la mortalité à M6.

Le cathétérisme cardiaque est en effet réalisé dans des conditions de stabilité hémodynamique et volémique dans notre centre, lorsque cela est possible, et renouvelé après optimisation si cela est jugé nécessaire. Ainsi 8 cathétérismes cardiaques ont été renouvelés après optimisation volémique. Nous pouvons imaginer que cela contribue à uniformiser les paramètres des différents patients.

Cela ne peut être comparé aux données de la littérature puisque aucune étude n'a étudié ces paramètres jusqu'alors, et qu'il n'existe aucun consensus sur l'utilisation d'agents médicamenteux permettant de tester les effets sur la circulation pulmonaire (41), comme cela est le cas concernant l'HTAP pré capillaire par exemple.

Le choix du DI, du mode d'administration (bolus IV), des doses administrées sont ainsi discutables dans l'étude.

La facilité d'utilisation de ce médicament en pratique courante et dans l'insuffisance cardiaque, ses propriétés pharmacodynamiques, son action systémique et sur la post-charge VD, ainsi que la preuve de son efficacité attestée par les paramètres de variations au cathétérisme, justifient l'utilisation de cette molécule dans notre étude.

Aucune posologie n'est recommandée dans la littérature. Les doses utilisées sont principalement en rapport avec les tensions artérielles, limitantes chez ces patients en stade avancé d'IC.

Le DI entraîne des variations de post-charge VD similaires à ce que l'on pourrait voir chez des patients assistés mono-VG, et permet d'évaluer la réserve contractile VD, en s'affranchissant de ces contraintes.

Toutefois, il diminue la pré-charge VD, alors même qu'elle est augmentée après assistance par HeartMate II. Nous pourrions ainsi imaginer que le DI va conduire à sur-estimer les possibilités d'adaptation des patients congestifs réfractaires, en diminuant de façon inappropriée leur pré-charge, phénomène inverse aux conséquences de l'implantation d'une assistance mono-VG. Il ne pourrait ainsi pas refléter les possibilités d'adaptation de certaines catégories de patients.

Aussi, la POD au cours du cathétérisme cardiaque droit n'est, pour des raisons techniques et pratiques, pas reprise après DI. Une POD diminuée à 0 mmHg après administration de vasodilatateur devrait conduire à tester en suivant l'effet d'un remplissage vasculaire chez ces patients, afin d'évaluer les possibilités d'adaptation à une augmentation de la pré-charge, comme cela sera le cas une fois implantés.

On constate que les résistances artérielles pulmonaires, à l'état basal hors dérivés nitrés, ont tendance à être plus élevées chez les patients défaillants VD. On remarque également une tendance à l'élévation des pressions droites, aussi bien dans l'oreillette que dans le ventricule ou l'artère pulmonaire, chez les patients décédés à M6. Il semblerait que des pressions droites plus élevées malgré l'optimisation volémique et hémodynamique soient responsables d'une mortalité plus importante, et témoignent d'un pronostic plus sombre, comme cela est établi pour l'IC gauche (1). Seule la PTDVD élevée chez les patients ayant présenté une défaillance VD est statistiquement significative, en rapport avec un manque d'effectif probable.

Il n'existe pas de modification des index et débit cardiaques, après réalisation du test au DI. Cela pourrait être expliqué par la loi de Starling : la diminution de la pré-charge VD sous DI contribuerait à une baisse de l'inotropisme cardiaque droit notamment, responsable d'un maintien à l'identique du débit cardiaque droit et gauche.

Trois patients ont bénéficié d'un cathétérisme sous Dobutamine. Ces patients ont tous les 3 présenté une défaillance VD. Le faible effectif ne permet pas de conclure sur ces patients, nous pouvons cependant imaginer qu'il s'agit de patients beaucoup plus à risque que les

autres si l'évaluation sous Dobutamine n'a pas permis de s'affranchir de cette complication, on sait en effet que la Dobutamine pré-opératoire de HeartMate II est un facteur net de mortalité post-opératoire.

### **Données échographiques**

La dilatation VG est un facteur pronostic de défaillance VD, par le mécanisme d'interdépendance ventriculaire précédemment mentionné : VTDVG  $295 \pm 15$  mL chez les défaillants VD, alors que VTDVG  $210 \pm 52$  mL chez les patients sans défaillance ( $p = 0,02$ ).

Un élément intéressant concerne le strain VD médian. Celui ci ressort significativement plus bas chez les patients ayant présenté une défaillance VD post-opératoire.

Dans le VD, en analyse longitudinale, il existe un gradient physiologique des vitesses entre la base et l'apex, les vitesses étant plus importantes à la base (48).

En échocardiographie doppler, les valeurs obtenues en strain au niveau du VD sont très hétérogènes avec des valeurs plus élevées au niveau du segment apical (49). Le strain normal est de  $19 \pm 6$  % en basal, de  $27 \pm 6$  % en médian et de  $32 \pm 6$  % en apical (50).

On retrouve dans la littérature des études sur l'évaluation du speckle tracking VD en post-implantation comme facteur pronostic de défaillance VD (51,52) mais peu d'études se sont intéressées au strain longitudinal sur la paroi latérale VD en pré-implantation (39). Dans l'étude de *Grant et al* parue dans le JACC en 2012 (53), un strain longitudinal global de la paroi latérale VD bas sur l'ETT pré implantation, était effectivement associé à plus de défaillance VD post-opératoire (-9% versus -12%,  $p = 0,01$ ).

L'analyse du strain plus systématique pourrait permettre à l'avenir, chez des patients déjà sélectionnés sur les critères VD habituels, de dépister ceux dont la fonction régionale est altérée, et qui seraient plus sujets à la défaillance VD post-opératoire.



## Discussion générale

L'absence de différence significative de certaines données dont l'intérêt est bien établi dans la littérature tient au fait que nos patients ont été probablement sur-sélectionnés quant à l'indication d'assistance. On remarque en effet que si la différence des TAPSE n'est pas significative, ceux-ci sont quasiment identiques dans les deux groupes, et leur valeur est clairement élevée en comparaison à la littérature, attestant d'une sélection rigoureuse de patient en pré-opératoire. Les TAPSE sont à 16 mm en moyenne, avec des cut-off dans la littérature prédicteurs de dysfonction VD évalués à 7,5 mm. Cela est le cas également avec les ondes S au doppler tissulaire à l'anneau tricuspide, ou l'on constate dans la littérature que des patients avec des valeurs particulièrement basses ont été implantés (40).

De la même façon, il n'existe pas de différence en terme de dysfonction VD chez les patients ayant présenté des infarctus inférieurs, ou un passé de revascularisation dans ce territoire, alors que l'on sait que les dysfonctions segmentaires VD (septales notamment) ont des conséquences néfastes sur la fonction VD en post-implantatoire (35).

Des données issues d'*EUROVAD* confirment cette sur-sélection des patients dans notre série : la survie à 1 an est de 77% pour nos patients, alors qu'elle n'est que de 65% dans la série européenne (12).

Enfin, des différences pourtant bien visualisées en terme d'effectif ne sont pas ressorties statistiquement significatives en lien avec le faible effectif de notre étude. Cela est le cas pour les patients implantés en situation d'urgence, dont le nombre élevé de défaillance VD ne ressort pas statistiquement. Cela semble être le cas également pour les index de travail du ventricule droit (RVSW et RVSWI), dont la diminution est en rapport avec plus de défaillances VD, dans la littérature (36). Les patients présentant des antécédents d'infarctus antérieurs et inférieurs comptent parmi eux beaucoup plus de décédés, ce qui n'est statistiquement pas significatif, de même que les taux de mortalité sont moins élevés chez les patients en bridge to transplant, en lien avec la gravité des patients en DT.

## **Limites de l'étude**

La méthodologie en partie rétrospective de notre étude est à l'origine de données manquantes et de biais de classement.

La difficulté au recueil de données et notamment échographiques, souligne la nécessité d'une évaluation complète et centralisée des paramètres chez nos patients implantés, et d'une protocolisation du bilan échocardiographique et de cathétérisme cardiaque droit pré-implantatoire. Il s'agit en effet de données présentant une variabilité inter et intra-observateur importante, en l'absence de boucles échographiques dédiées à l'analyse de chaque structure, il est très difficile à posteriori d'obtenir des paramètres fiables. Pour que les mesures, en particulier de taille, volume, surface soient fiables et reproductibles, il est nécessaire que les incidences soient parfaitement standardisées. S'ajoute à cela un manque de données conséquent sur les échographies, nous ayant conduit à devoir s'affranchir de l'analyse de paramètres ETT importants, et dont la validité est reconnue dans la littérature comme le LAI, et certains paramètres d'HTAP (ITV sous pulmonaire, IP),...

Le caractère monocentrique ne permet pas l'extrapolation de nos résultats à l'ensemble des patients implantés de HMII.

Une autre limite importante de notre étude, est l'effectif très faible de patients, responsable d'un manque de puissance significatif, et ainsi de représentativité externe.

Enfin, l'absence de protocole de réalisation du cathétérisme cardiaque droit pré-HeartMate II (et des tests permettant de tester la vaso-réactivité des paramètres) dans notre centre limite considérablement l'analyse et l'interprétation des données. Un protocole de travail inter-régional a été récemment mis en place entre les CHU de Bordeaux, Montpellier et Toulouse (registre SOFCAR). Il permettra notamment de centraliser et de protocoliser les données pré et post-implantatoires de HeartMate II, avec les CHU de Bordeaux et Montpellier.

## CONCLUSION

L'incidence élevée de la défaillance VD dans les suites de l'implantation d'une assistance monoventriculaire gauche de type HeartMate II souligne l'importance et la nécessité d'une évaluation multiparamétrique pré-implantatoire. Si des paramètres sont bien établis dans la littérature, ils ne semblent pas suffisants pour limiter l'incidence des défaillances ventriculaires droites post-opératoires, responsables d'une morbi-mortalité importante.

Dans notre étude, l'évaluation du cathétérisme cardiaque droit après test au Dinitrate d'Isosorbide, semblant pourtant intéressante au plan physiopathologique et par analogie avec l'intérêt qu'elle présente pour l'évaluation des HTAP, ne permet pas une meilleure sélection des patients à risque de défaillance VD.

La sur-sélection initiale de nos patients candidats à l'implantation d'un HeartMate II et l'optimisation au plan volémique et hémodynamique avant réalisation du cathétérisme cardiaque, contribuent probablement à homogénéiser les paramètres du cathétérisme cardiaque droit avant implantation de HeartMate II, limitant ainsi les effets d'un test au Dinitrate d'Isosorbide.

L'analyse de la déformation myocardique par strain de la paroi libre du ventricule droit semble intéressante pour compléter l'évaluation de la fonction VD ; une valeur basse étant associée à une probabilité plus élevée de défaillance VD post-opératoire. L'analyse de l'onde S au DTi est aussi un facteur prédictif de défaillance VD lorsqu'elle est basse, de même que la dilatation VG, par le mécanisme d'interdépendance ventriculaire.

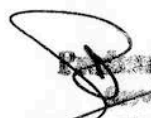
L'échographie cardiaque est décisive dans l'évaluation pré-implantatoire de HeartMate II et les informations qu'elle apporte pourraient être encore développées. La difficulté de recueil des paramètres échographiques au cours de ce travail souligne la nécessité d'une évaluation plus rigoureuse et systématisée des différents paramètres échographiques, dans notre pratique au CHU de Toulouse.

La définition communément admise de défaillance VD dans les études est contestable et diffère entre les séries, à l'origine de populations très hétérogènes et de données discordantes dans la littérature.

D'autres paramètres devraient être pris en compte pour améliorer cette définition, et s'affranchir des facteurs confondants.

Ces observations nécessitent des études à plus grande échelle, multicentriques avec des effectifs plus conséquents pour les confirmer. La centralisation et la protocolisation systématique du recueil des données avant et après implantation de HeartMate II sur les CHU de Bordeaux, Montpellier et Toulouse depuis fin 2014 devrait permettre de vérifier nos hypothèses.

*Vu le Président du Jury*

  
**JEAN-PIERRE CASALE**  
Professeur de Cardiologie B  
CHU de TOULOUSE - Hôpital Rangueil  
TOULOUSE  
Service Cardiologie - Tél. 05 61 32 63 24

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan

  
J.P. VINEL

## BIBLIOGRAPHIE

1. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(14):1787–847.
2. Gabet, Lamarche-vadel, Chin, Juillièrè, De Peretti, Olié. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France- BEH 21-22 - juillet 2014.
3. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*. 2009 Mar 10;119(9):1211–9.
4. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008 Feb 5;117(5):686–97.
5. Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A. Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur Heart J*. 2010 Aug;31(15):1828–35.
6. Biomédecine. Activité de prélèvement et de greffe : organes, tissus et cellules. Synthèse nationale 2013 - Edition juillet 2014 - Extraction des données mars 2014.
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*. 2001 Nov 15;345(20):1435–43.
8. 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*. 2009 Dec 3;361(23):2241–51.
9. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med*. 2006 Nov 2;355(18):1873–84.
10. Trochu J-N, Leprince P, Bielefeld-Gomez M, Bastien O, Beauvais F, Gueffet J-P, et al. Left ventricle assist device: when and which patients should we refer? *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 Feb;105(2):114–21.
11. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College

- of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 15;62(16):e147–239.
12. HAS. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé - janvier 2012.
  13. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver MA, Milano CA, et al. Outcomes of Left Ventricular Assist Device Implantation as Destination Therapy in the Post-REMATCH Era: Implications for Patient Selection. *Circulation*. 2007 Jul 9;116(5):497–505.
  14. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2013 Feb;32(2):141–56.
  15. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatoes AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, et al. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol*. 2014 May 6;63(17):1751–7.
  16. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The Right Ventricular Failure Risk Score. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jun;51(22):2163–72.
  17. Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2009 Aug;28(8):827–33.
  18. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2009 Jun;28(6):535–41.
  19. Klotz S, Vahlhaus C, Riehl C, Reitz C, Sindermann JR, Scheld HH. Pre-operative prediction of post-VAD implant mortality using easily accessible clinical parameters. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2010 Jan;29(1):45–52.
  20. Holman WL, Kormos RL, Naftel DC, Miller MA, Pagani FD, Blume E, et al. Predictors of death and transplant in patients with a mechanical circulatory support device: a multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2009 Jan;28(1):44–50.
  21. Rao V, Oz MC, Flannery MA, Catanese KA, Argenziano M, Naka Y. Revised screening scale to predict survival after insertion of a left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Apr;125(4):855–62.

22. Fitzpatrick JR 3rd, Frederick JR, Hsu VM, Kozin ED, O'Hara ML, Howell E, et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2008 Dec;27(12):1286–92.
23. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail*. 2010 May;12(5):434–43.
24. Cowger J, Sundareswaran K, Rogers JG, Park SJ, Pagani FD, Bhat G, et al. Predicting Survival in Patients Receiving Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jan;61(3):313–21.
25. Sabashnikov A, Mohite PN, Zych B, García D, Popov A-F, Weymann A, et al. Outcomes and predictors of early mortality after continuous-flow left ventricular assist device implantation as a bridge to transplantation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2014 Apr;60(2):162–9.
26. Smedira NG, Hoercher KJ, Lima B, Mountis MM, Starling RC, Thuita L, et al. Unplanned hospital readmissions after HeartMate II implantation: frequency, risk factors, and impact on resource use and survival. *JACC Heart Fail*. 2013 Feb;1(1):31–9.
27. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, Russell SD, John R, Miller LW, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 May;139(5):1316–24.
28. Drakos SG, Janicki L, Horne BD, Kfoury AG, Reid BB, Clayson S, et al. Risk factors predictive of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Am J Cardiol*. 2010 Apr 1;105(7):1030–5.
29. Kukucka M, Stepanenko A, Potapov E, Krabatsch T, Redlin M, Mladenow A, et al. Right-to-left ventricular end-diastolic diameter ratio and prediction of right ventricular failure with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2011 Jan;30(1):64–9.
30. Aissaoui N, Salem J-E, Paluszkiwicz L, Morshuis M, Guerot E, Gorria GM, et al. Assessment of right ventricular dysfunction predictors before the implantation of a left ventricular assist device in end-stage heart failure patients using echocardiographic measures (ARVADE): Combination of left and right ventricular echocardiographic variables. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015 May;108(5):300–9.
31. Dang NC, Topkara VK, Mercado M, Kay J, Kruger KH, Aboodi MS, et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic

congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2006 Jan;25(1):1–6.

32. Kavarana MN, Pessin-Minsley MS, Urtecho J, Catanese KA, Flannery M, Oz MC, et al. Right ventricular dysfunction and organ failure in left ventricular assist device recipients: a continuing problem. *Ann Thorac Surg*. 2002 Mar;73(3):745–50.

33. Santambrogio L. Right ventricular failure after left ventricular assist device insertion: preoperative risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2006 May 24;5(4):379–82.

34. Santamore WP, Gray LA Jr. Left ventricular contributions to right ventricular systolic function during LVAD support. *Ann Thorac Surg*. 1996 Jan;61(1):350–6.

35. Argiriou M, Kolokotron S-M, Sakellaridis T, Argiriou O, Charitos C, Zarogoulidis P, et al. Right heart failure post left ventricular assist device implantation. *J Thorac Dis*. 2014 Mar;6 Suppl 1:S52–59.

36. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, Feng J, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation*. 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I198–202.

37. Puwanant S, Hamilton KK, Klodell CT, Hill JA, Schofield RS, Cleeton TS, et al. Tricuspid annular motion as a predictor of severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2008 Oct;27(10):1102–7.

38. Raina A, Seetha Rammohan HR, Gertz ZM, Rame JE, Woo YJ, Kirkpatrick JN. Postoperative right ventricular failure after left ventricular assist device placement is predicted by preoperative echocardiographic structural, hemodynamic, and functional parameters. *J Card Fail*. 2013 Jan;19(1):16–24.

39. Herod JW, Ambardekar AV. Right Ventricular Systolic and Diastolic Function as Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography Improve with Prolonged Isolated Left Ventricular Assist Device Support. *J Card Fail*. 2014 Apr 28;

40. Dandel M, Potapov E, Krabatsch T, Stepanenko A, Low A, Vierecke J, et al. Load Dependency of Right Ventricular Performance Is a Major Factor to be Considered in Decision Making Before Ventricular Assist Device Implantation. *Circulation*. 2013 Sep 20;128(11\_suppl\_1):S14–S23.

41. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of



- Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009 Oct;30(20):2493–537.
42. VIDAL 2015-ISOSORBIDE DINITRATE 10 mg/10 ml (RISORDAN).
  43. Evaluation de la fonction ventriculaire gauche-GAROT and al. *Archives des Maladies du coeur et des vaisseaux- décembre 2007*.
  44. Cordtz J, Nilsson JC, Hansen PB, Sander K, Olesen PS, Boesgaard S, et al. Right ventricular failure after implantation of a continuous-flow left ventricular assist device: early haemodynamic predictors. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2014 May;45(5):847–53.
  45. Baumwol J, Macdonald PS, Keogh AM, Kotlyar E, Spratt P, Jansz P, et al. Right heart failure and “failure to thrive” after left ventricular assist device: clinical predictors and outcomes. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2011 Aug;30(8):888–95.
  46. Schenk S, McCarthy PM, Blackstone EH, Feng J, Starling RC, Navia JL, et al. Duration of inotropic support after left ventricular assist device implantation: risk factors and impact on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Feb;131(2):447–54.
  47. Wang Y, Simon MA, Bonde P, Harris BU, Teuteberg JJ, Kormos RL, et al. Decision tree for adjuvant right ventricular support in patients receiving a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2012 Feb;31(2):140–9.
  48. Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotats A, Carrió I, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Aug;122(2):389–92.
  49. Jamal F, Bergerot C, Argaud L, Loufouat J, Ovize M. Longitudinal strain quantitates regional right ventricular contractile function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003 Dec;285(6):H2842–2847.
  50. Analyse échocardiographique du ventricule droit A.Fayssoil, S. Abasse, and O. Nardi. *Med Sci*; 2009.
  51. Gupta DK, Skali H, Rivero J, Campbell P, Griffin L, Smith C, et al. Assessment of myocardial viability and left ventricular function in patients supported by a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2014 Apr;33(4):372–81.
  52. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Focardi M, Lunghetti S, Bernazzali S, et al. Speckle tracking echocardiography as a new technique to evaluate right ventricular function in patients with left ventricular assist device therapy. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2013 Apr;32(4):424–30.

53. Grant ADM, Smedira NG, Starling RC, Marwick TH. Independent and incremental role of quantitative right ventricular evaluation for the prediction of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Aug 7;60(6):521–8.

## RESUME EN ANGLAIS

**Introduction:** Incidence of RV failure after HeartMate II (HMII) implantation remains high, leading to an important morbidity and mortality.

**Objective:** To assess if echocardiographic data and variations due to perfusion of 2mg Isosorbide Dinitrate (DI) during right heart catheterization (RHC) before implantation of HMII are predictive marker of postoperative right ventricular failure and 6 months mortality.

**Materials:** On 43 patients implanted by HeartMate II from August 2011 to January 2015 at Toulouse University Hospital, we retrospectively analyzed data from 21 patients who benefited from a RHC before surgery without and with DI perfusion

**Results:** There was no significant difference on right heart catheterization parameters before and after DI perfusion and no predictive markers of post-operative right ventricular dysfunction was found on RHC  
Right heart pressure seemed higher and predictive of 6 months mortality ( $p = 0.03$ ). However TTE could play an interesting role since SLG of median segment and S wave DTi tricuspid are significantly higher among patients without post operative right heart failure ( $-18 \pm 3.7\%$  vs  $12.4 \pm 3\%$ ;  $p = 0.02$  for SLG; and  $11.3 \pm 1.5$  cm / s against  $9 \pm 2.5$ ;  $p = 0.03$  for SVD).

**Conclusion:** Diagnostic test with DI don't seem to provide information about post operative right heart failure. However the preoperative evaluation by TTE, of SLG of the VD median segment and S wave on tricuspid DTi seems particularly interesting.

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

## *Serment d'Hippocrate*

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,  
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,  
de l'honneur et de la probité.  
Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,  
mes confrères et la société.*

---

**FACTEURS PRONOSTIQUES HEMODYNAMIQUES PRE  
OPERATOIRES DE DEFAILLANCE VENTRICULAIRE DROITE  
APRES IMPLANTATION DE HEARTMATE II :  
ETUDE OBSERVATIONNELLE MONOCENTRIQUE**

---

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction: L'incidence de la dysfonction VD après implantation de HeartMate II est élevée et responsable d'une morbi-mortalité importante.

Objectifs: Evaluer les paramètres échocardiographiques et la réponse au Dinitrate d'Isosorbide (DI) lors du cathétérisme cardiaque droit (KDT) pré-implantatoire, comme facteurs prédictifs de défaillance ventriculaire droite post-opératoire et mortalité à 6 mois.

Matériels: 21 patients implantés d'HeartMate II d'août 2011 à janvier 2015 au CHU de Toulouse ont été inclus. Des données échographiques, et de KTD avec réalisation de mesures avant et après injection intra-veineuse de 2 mg de DI, ont été recueillies de manière rétrospective.

Résultats: Parmi les patients ayant fait ou non une défaillance VD, il n'y avait pas de différence significative concernant les données du KDT avant et après injection de DI. Chez les patients ayant fait une défaillance VD, le strain du segment médian de la paroi latérale du VD était plus altéré ( $-18 \pm 3,7\%$  vs.  $-12,4 \pm 3\%$  ;  $p = 0,02$ ) de même que l'onde S au DTi tricuspide ( $11,3 \pm 1,5$  cm/sec vs.  $9 \pm 2,5$ ;  $p = 0,03$ ).

Conclusion: Au cours du KTD réalisé avant implantation de Heartmate II, le test diagnostique au DI n'apporte pas d'élément supplémentaire quant à la probabilité de défaillance VD post-opératoire dans notre étude. Notre population sur-sélectionnée en amont contribue en partie à cette absence de différence entre les patients défaillants VD ou non. L'évaluation du strain de la paroi latérale VD pré-opératoire semble intéressante.

---

TITRE EN ANGLAIS : PREOPERATIVE HEMODYNAMIC PROGNOSTIC FACTORS OF RIGHT VENTRICULAR FAILURE AFTER HEARTMATE II IMPLANTATION : OBSERVATIONAL MONOCENTRIC STUDY

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : HeartMate II, défaillance ventriculaire droite, cathétérisme cardiaque droit, échographie cardiaque, strain

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :  
Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Clément DELMAS