

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1517

**THÈSE**

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

Présentée et soutenue publiquement

par

**Samuel GROYER**

le 30 Mars 2018

**Extracorporeal Life Support post-transplantation cardiaque :  
facteurs de risque et devenir**

Directeur de thèse : Dr François LABASTE

**JURY**

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	Assesseur
Monsieur le Professeur Bertrand MARCHEIX	Assesseur
Monsieur le Professeur Camille DAMBRIN	Assesseur
Madame le Docteur Caroline BIENDEL	Suppléant
Monsieur le Docteur Clément DELMAS	Membre Invité
Monsieur le Docteur François LABASTE	Membre Invité

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2017**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRÉT André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

**Professeurs Émérites**

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

**Doyen : D. CARRIE**

<b>P.U. - P.H.</b> Classe Exceptionnelle et 1ère classe		<b>P.U. - P.H.</b> 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. GAME Xavier	Urologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. LANGIN Dominique	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAVALD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
<b>P.U. Médecine générale</b>		<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		<b>P.A Médecine générale</b>	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**

**133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex**

**Doyen : E. SERRANO**

<b>P.U. - P.H.</b>		<b>P.U. - P.H.</b>	
<b>Classe Exceptionnelle et 1ère classe</b>		<b>2ème classe</b>	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
Mme BURRA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. OTAL Philippe	Radiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention		
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	<b>P.U. Médecine générale</b>	
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. KAMAR Nassim	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale  
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L.  
Pr WOISARD Virginie

**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Médecine Générale  
Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves  
Dr CHICOULAA Bruno  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre  
Dr ANE Serge  
Dr BIREBENT Jordan  
Dr LATROUS Leila

# REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE,**

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Je vous remercie de votre accueil au sein de l'Anesthésie-Réanimation toulousaine et pour votre enseignement, en particulier lors de mon semestre d'Anesthésie-Réanimation Neurochirurgicale. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE,**

Je vous remercie d'accepter de juger ce travail. Merci pour votre implication et votre aide primordiale dans la réalisation de ce travail. Soyez assuré de ma gratitude et de mon sincère respect.

**A Monsieur le Professeur Bertrand MARCHEIX,**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Merci d'apporter votre expertise sur ce sujet. Soyez assuré de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur Camille DAMBRIN,**

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de ma gratitude.

**A Madame le Docteur Caroline BIENDEL,**

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail et d'apporter tes connaissances sur le sujet. Merci pour ton enseignement quotidien et ta disponibilité. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A Monsieur le Dr Clément DELMAS,**

Je te remercie de siéger à mon jury de thèse et merci d'apporter ton expertise sur le sujet. Merci pour ton enseignement et ta sincérité. Sois assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

**A Monsieur le Dr François LABASTE,**

Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer mon travail de thèse et de ta disponibilité pour l'écriture de cette thèse. Sois assuré de toute ma gratitude et de tout mon respect

**Au service de Réanimation de Castres et d'Anesthésie de Tarbes,**

Merci de m'avoir fait découvrir le monde passionnant de l'Anesthésie-Réanimation et de m'avoir appris les bases de mon métier.

**Au service d'Anesthésie – Réanimation de Neurochirurgie,**

Merci pour ces 6 mois passés en votre compagnie et votre enseignement. Merci en particulier au Pr GEERAERTS pour son enseignement.

**Au service de Réanimation Polyvalente de Purpan,**

Merci pour votre enseignement. Ce fut un réel plaisir que de passer ses 6 mois parmi vous.

**Au service de Chirurgie Cardio-vasculaire,**

Merci de m'avoir enseigné la prise en charge des défaillances cardiaques et l'anesthésie des patients insuffisants cardiaques. Merci notamment à François de m'avoir encadré pendant ce travail de thèse

**Au service de Réanimation de Rangueil,**

Merci pour votre enseignement et votre apprentissage quotidien. Merci de m'avoir accueilli au sein de votre service. Ce fut un réel plaisir pour moi de travailler avec vous. Merci de m'avoir permis d'approfondir mes connaissances dans chacun de vos domaines de prédilection. Merci Laure, Stéphanie, Clément, Gurbuz, Antoine, Timothée, Thierry, Jean-Marie, Pierre, Bernard, et notamment à Fanny. Merci pour ton encadrement pour mon mémoire et ta disponibilité quotidienne malgré ton emploi du temps surchargé !

**Au service de Chirurgie Plastique-Vasculaire-Radiologie Interventionnelle et Brûlés**

Oui, merci à tout ce service, pour leur accueil, pour m'avoir fait confiance et me permettre de découvrir l'ensemble de ces spécialités.

**Aux services d'orthopédie de Purpan, de PDV et de l'Hôpital des Enfants,**

Merci pour votre enseignement.

A toutes les IDE et aides-soignant(e)s que j'ai pu croiser pendant mon internat, notamment dans les services de réanimation, merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

**A l'ensemble de mes co-internes,**

A Jérémy, Romain, Xavier, Jean-Jacques, Elsa, Julie, Thibaut avec qui j'ai pu travailler à de nombreuses reprises. Merci pour tous ces bons moments et votre présence quotidienne. Merci pour ces soirées.

A tous mes autres co-internes de promotion, qui dès mon arrivée sur Toulouse, ont su me faire apprécier la vie Toulousaine et qui m'ont accompagné pendant ces cinq ans. Merci à Christelle, Florianne, Benjamine, Marion, Nicolas, Jean-Mathieu, Caroline, Vincent, Thomas et Francis.

A tous ceux que j'ai pu côtoyé dans mes différents stages ou en garde. Merci à Maud, Aude, Emilie, Cécile, Caroline, Stéphanie, Charlène, Pierre, Nicolas, Thomas... Merci également aux



internes qui ont m'ont eu comme interne séniorsé (Luigi, Laetitia, Benjamin, Laurie, Inès, Edouard, Morgane, Gwillerm, Quentin, Mathieu, Léa...)

Merci à tous mes internes séniorsés qui ont pris le temps de m'enseigner cette discipline. Merci à Claire, Valentin, Mylène, Rémi, Céline, Benoit, Olivier et Louis.

**A tous les copains de l'externat**, merci pour ces merveilleuses années. Que de bons souvenirs partagés ensemble. Merci à Jérem, Lulu, Bichon, Pauline, Ness, David, Daniel, Amélie, Lolo, Mélanie, Aude, Bibi, Pierrick. Merci également à Nath et Sabrina pour leur soutien.

**A tous les copains du lycée**, copains de la première heure qui sont toujours présents, et qui me font passer des moments merveilleux. C'est toujours un immense plaisir de se retrouver et de voir que rien ne change... Merci à Geo, Alexandra, Alex, Célia, Teuteu, Aude, Virgile, Anne-Charlotte, Raf, Coco, Mathieu, Chachoune, Baptiste et Maëva.

**A tous les copains toulousains**, rencontrés lors de mes premiers semestres ou au cours de ma vie toulousaine. Merci à Edouard, Caro, Guillaume, Marion, Marie, Julien, Céline, Nicolas, Christophe, Charlotte...

**A ma belle-famille**, merci pour votre soutien et votre présence

**A mes parents**, merci d'avoir toujours été là et de m'avoir accompagné lors de mes études. Merci pour votre soutien et votre amour. Même si on se dit peu souvent les choses, je vous aime.

**A mes frères**, merci pour leur présence et leur accompagnement. Même si on est actuellement assez éloigné, vous n'en restez pas moins proches dans mon cœur. Et je rajouterai juste, enfin une thèse qui pourra se lire rapidement...

**A Coline, mon amour**, quelques mots ne suffiront pas à te dire tout ce que je ressens pour toi. Merci pour ton soutien, ta patience, ta gentillesse et surtout ton amour. Merci tout simplement d'être là à mes côtés.

Et surtout merci à tous pour vos efforts quotidiens de compréhension...

# TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	<b>10</b>
<b>RÉSUMÉ</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>13</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b>	<b>15</b>
<b>PATIENTS INCLUS</b>	<b>15</b>
<b>PRISE EN CHARGE OPÉRATOIRE ET IMMUNOSUPPRESSION POST-TRANSPLANTATION</b>	<b>15</b>
<b>CRITÈRES DE JUGEMENT</b>	<b>16</b>
<b>DONNÉES RECUEILLIES</b>	<b>16</b>
<b>ANALYSE STATISTIQUE</b>	<b>17</b>
<b>RÉSULTATS</b>	<b>19</b>
<b>ANALYSE DESCRIPTIVE</b>	<b>19</b>
<b>FACTEURS DE RISQUE D'ECLS POST-TRANSPLANTATION : ANALYSE UNIVARIÉE</b>	<b>19</b>
<b>FACTEURS DE RISQUES INDÉPENDANTS D'ECLS : ANALYSE MULTIVARIÉE</b>	<b>23</b>
<b>DEVENIR DES PATIENTS BÉNÉFICIAIRE D'UNE ECLS EN POST-TRANSPLANTATION</b>	<b>23</b>
<b>FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITÉ À 3 MOIS</b>	<b>24</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>31</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>32</b>
<b>ANNEXE</b>	<b>34</b>
<b>ANNEXE 1 : DÉFINITION DES GRADES DE SÉVÉRITÉ DE LA DÉFAILLANCE PRIMAIRE DU GREFFON (DPG)</b>	<b>34</b>

## RESUME

**Introduction :** Une Extracorporeal Life Support (ECLS) peut être nécessaire après transplantation cardiaque notamment en cas de dysfonction primaire du greffon. Notre objectif était de décrire les facteurs de risques et le devenir à 3 mois des patients traités par ECLS en post-transplantation.

**Matériel et méthodes :** Etude rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Toulouse, d'octobre 2014 à octobre 2017. Le critère de jugement principal était le recours à une ECLS post-opératoire.

**Résultats :** 81 patients étaient inclus, 30 nécessitaient une ECLS. Les facteurs prédictifs indépendants d'ECLS post-opératoire étaient l'ECLS pré-transplantation (OR 5,617, IC95% [1,282 – 24,612], p=0,022) et un score inotrope élevé (OR 1,047, IC95% [1,021 – 1,074], p=0,0001). L'ECLS post-transplantation était le principal facteur de risque de mortalité à 3 mois (OR7,315, IC95% [1,524 – 35,107], p=0,013).

**Conclusion :** L'ECLS post-transplantation représente un facteur de risque de mortalité en post-transplantation. L'élévation du score inotrope et la présence d'une ECLS préopératoire majorent le risque d'ECLS post-transplantation.

## ABSTRACT

**Background:** Extracorporeal Life Support (ECLS) may be necessary after heart transplantation, especially in case of primary graft failure (PGF). We sought to describe the risk factors and outcome at 3 months of patients requiring post-transplant ECLS.

**Materials and Methods:** Retrospective and single-center study performed at Toulouse University Hospital, between October 2014 and October 2017. The main endpoint was the use of an ECLS after heart transplantation.

**Results:** 81 patients were included, 30 required ECLS. Independent predictive factors of post-transplant ECLS were preoperative ECLS (OR 5.617, 95% CI [1.282 – 24.612], p=0.022) and high inotrope score (OR 1.047, 95% CI [1.021 – 1.074], p=0.0001). Post-transplant ECLS was the main risk factor of mortality at 3 months. (OR 7.315, 95% CI [1.524 – 35.107], p=0.013).

**Conclusion:** Post-transplant ECLS is a significant risk factor of mortality after heart transplantation. Elevation of the inotrope score and the presence of preoperative ECLS increase the risk of post-transplant ECLS.

# INTRODUCTION

La transplantation cardiaque fait partie des options thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque terminale et représente probablement le traitement de référence. Globalement, la survie reste de 80% à un an post-transplantation contre 25% à 40% après un traitement médical optimal (1).

La grande majorité des décès surviennent, en réanimation, pendant la phase postopératoire initiale. On estime que 66% des décès surviennent dans les 30 premiers jours. Parmi les causes retrouvées, la défaillance primaire du greffon (DPG) apparaît comme la première cause de mortalité (1,2).

La DPG reste une pathologie encore mal décrite dans la littérature. En effet, la DPG n'a fait l'objet que récemment d'une conférence de consensus pour encadrer sa définition. De ce fait, l'incidence des DPG diffère énormément en fonction des études (de 3 à 33% en fonction des séries) (1,3).

L'interprétation des facteurs de risques de DPG décrits jusqu'alors doit donc être prudente (4-7). En effet, beaucoup d'études utilisaient des définitions différentes de la DPG (5,8). De même, l'utilisation du score RADIAL doit être remise en question. Ce score avait pour objectif la prédiction de DPG en s'appuyant sur des données liées au patient receveur (une pression atriale droite du receveur  $\geq 10$  mmHg, un âge  $\geq 60$  ans, un diabète, une dépendance aux inotropes) et des données liées au donneur et au processus chirurgical (un âge du donneur  $\geq 30$  ans, un temps d'ischémie froide  $\geq 240$  minutes) (3,8).

Depuis la parution du consensus sur la définition de la DPG (Annexe 1), deux grandes études ont cherché à redéfinir les facteurs de risques de DPG. Dans une cohorte de patients italiens, Sabatino et al (9) ont ainsi montré que les facteurs associés à la DPG étaient les donneurs et les patients receveurs de sexe féminin, les pathologies cardiaques congénitales, l'anémie pré-transplantation, des résistances pulmonaires supérieures à 3 WU, un temps d'ischémie froide supérieur à 240 minutes, et une discordance de poids de plus de 20%. La présence d'une DPG était fortement associée à la mortalité postopératoire (1,2). De même, dans une cohorte de patients américains, Squiers et al ont montré des résultats similaires (10).

Dans ces cohortes, la gravité des patients receveurs semblait différente des patients français. En effet, ces dernières années, la gravité des patients français receveurs semble en augmentation. Les patients sont majoritairement greffés dans un contexte d'urgence, après

inscription en Super Urgence de type 1 ou 2. Les patients inscrits sur liste en l'absence de critères de priorité ont vu leur temps d'attente se rallonger (11). Ces modifications de pratiques sont en parties liés au perfectionnement des techniques d'assistances. L'ECLS (ExtraCorporeal Life Support) ou les LVAD (Left Ventricular Assistance Device) ont permis l'amélioration de la survie des patients insuffisants cardiaques dans l'attente d'une transplantation (12). Dans les cohortes américaine et italienne, l'incidence des patients avec ECLS en pré-transplantation était faible, bien en dessous des pratiques françaises (9,10).

De plus, dans ces mêmes cohortes, la présence d'une ECLS en post-transplantation n'était pas renseignée et non prise en compte pour l'analyse de la mortalité postopératoire. Selon les recommandations sur la DPG, l'ECLS reste le traitement de référence des DPG sévères. En dehors de la transplantation, l'ECLS en post-cardiotomie représente un facteur de risque de mortalité, avec une survie de 40 à 65% selon les indications (13). La prise en compte dans l'analyse de la mortalité post-transplantation de la présence ou non d'une ECLS en post-transplantation semble nécessaire. A notre connaissance, il existe peu d'études récentes analysant le devenir des patients bénéficiant d'une ECLS dans le cadre de la prise en charge des DPG sévères.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer les facteurs prédictifs ainsi que le devenir des patients nécessitant une assistance mécanique de type ECLS dans la prise en charge des défaillances cardiaques post-transplantation cardiaque. L'objectif secondaire est d'évaluer l'utilisation du score RADIAL dans notre population.

# **MATERIELS ET METHODES**

Il s'agissait d'une étude rétrospective, monocentrique, menée au sein du service de chirurgie cardiaque du Centre Hospitalier Universitaire de Rangueil à Toulouse, France (Hôpital de niveau tertiaire).

## **Patients inclus**

La période d'analyse s'étendait du 1<sup>er</sup> octobre 2014 au 31 octobre 2017. Tous les patients âgés de plus de 16 ans ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque ont été inclus. Il n'existait pas de critères d'exclusion.

L'étude a été approuvée par le Comité d'Ethique et de Recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse. S'agissant d'une étude rétrospective, il n'était pas nécessaire de recueillir un consentement de la part des patients.

## **Prise en charge opératoire et immunosuppression post-transplantation**

Durant la période d'analyse, les patients ont bénéficié de la même prise en charge. Il n'y a pas eu de changement de protocole de service.

Lors du prélèvement, une cardioplégie par Celsior® était réalisée après clampage aortique. Le greffon était examiné afin d'éliminer une pathologie coronaire macroscopique. Il était ensuite transporté dans un conteneur stérile entouré de glace.

A l'arrivée du greffon au bloc opératoire, une cardioplégie aux cristalloïdes était réalisée. La technique chirurgicale de transplantation consistait soit à une réimplantation par la technique bi-cavale soit par la technique bi-atriale. Le choix de la technique était libre, à la discrétion du chirurgien.

En fin de chirurgie, la CEC était progressivement sevrée. Des médicaments inotropes pouvaient être utilisés (isoprénaline, dobutamine, adrénaline, perfane, milrinone), ainsi qu'un vasodilatateur pulmonaire (NO par voie inhalée). Leur utilisation était laissée libre et était managée par l'anesthésiste. Le monitoring hémodynamique était réalisé avec une ETO peropératoire et la mise en place d'un cathéter de Swann-Ganz.

En sortie de CEC, une assistance de type ECLS pouvait être nécessaire. Dans ce cas, il s'agissait d'ECLS implantées par voie fémoro-fémorale. La canule veineuse était positionnée

par voie fémorale et remontait jusqu'au niveau de l'oreillette droite. La canule artérielle était implantée via l'artère fémorale superficielle et remontée jusqu'au niveau de l'artère iliaque commune homolatérale. Une canule de reperfusion était mise en place dans l'artère fémorale superficielle homolatérale. L'héparine était reprise dans les 24 heures suivant la transplantation cardiaque, en fonction du syndrome hémorragique post-opératoire. La mise en place de l'ECLS était décidée conjointement entre l'anesthésiste-réanimateur et le chirurgien.

En cas de syndrome hémorragique postopératoire, les patients pouvaient bénéficier d'une transfusion de produits sanguins labiles ou de l'administration de médicaments dérivés du sang. Leurs utilisations étaient effectuées conformément au protocole de service et guidée par l'anesthésiste.

En sortie du bloc opératoire, les patients étaient admis dans un service de réanimation spécialisé en chirurgie cardiaque. A distance, ils pouvaient être transférés dans un service de réanimation spécialisé dans la prise en charge des patients transplantés en organes solides.

En postopératoire, le même protocole d'immunosuppression a été utilisé. L'induction de l'immunosuppression était réalisée par une dose de 480 mg de méthylprednisolone une heure avant le début de la chirurgie et 20 mg de basiliximab en sortie du bloc opératoire (J0). Par la suite, le patient recevait 240 mg de méthylprednisolone à J1 et à J2, puis 1 mg/kg de corticoïdes les jours suivants. Le mycophénolate mofétil était débuté dès J1 (1g par 12 heures) avec un relais per os dès que possible. Au 4<sup>ème</sup> jour, une deuxième dose de 20 mg de basiliximab était réalisée. A partir de J5, le tacrolimus per os était commencé. Si la voie orale n'était pas disponible, le tacrolimus était remplacé par de la ciclosporine par voie intraveineuse.

### **Critères de jugement**

Le critère de jugement principal était la mise en place d'une ECLS en postopératoire.

Le critère de jugement secondaire était la mortalité à 3 mois (91 jours) postopératoire.

### **Données recueillies**

L'ensemble de ces données ont été obtenu de façon rétrospective à partir du dossier informatisé du patient (logiciels ORBIS<sup>®</sup>, ICCA<sup>®</sup> et SRI<sup>®</sup>).

Les données liées au donneur ont été collectées. Pour cela, le dossier Cristal<sup>®</sup> fourni par l'agence de la biomédecine a été récupéré sur le site internet de la biomédecine. Nous avons choisi de regarder : poids, taille, âge, HTA, tabagisme, diabète, FEVG, taille du septum interventriculaire, dosage de la troponine, posologie de noradrénaline lors du prélèvement,



cause de l'hospitalisation, durée de séjour en réanimation avant le décès. Le délai entre le passage en mort cérébrale et l'heure du prélèvement était également recueilli.

En plus des données classiquement recueillies, les données suivantes ont été choisies chez le patient receveur : le type de cardiopathie (aiguë ou chronique), la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPM), la résistance pulmonaire, la présence d'inotrope avant la transplantation, le statut INTERMACS, la présence d'une ECLS en pré-transplantation, le type d'inscription sur liste de transplantation (Super-Urgence ou non).

Les données liées à la chirurgie étaient : le délai d'ischémie froide du greffon, la durée de chirurgie et de circulation extracorporelle (CEC), la durée d'assistance et la durée du clampage aortique du receveur.

L'insuffisance rénale chronique préexistante à la chirurgie était définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) selon Cockcroft-Gault inférieur à 60 ml/min. L'insuffisance rénale aiguë post-opératoire était définie comme une augmentation de plus de 1,5 fois les chiffres habituels de créatinine plasmatique ou une diurèse inférieure à 0,5 mL/kg/h pendant 6 à 12 heures (au minimum stade KDIGO 1). Le recours à une épuration extra-rénale était également analysé.

L'insuffisance hépatique était définie en post-opératoire par un facteur V inférieur à 50%.

Le score inotrope, défini par la conférence de consensus, était calculé en additionnant les posologies de différentes drogues vasoactives, en appliquant un facteur à certaines posologies. Il s'agit des posologies (en  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) de dopamine (x1), dobutamine (x1), amrinone (x1), milrinone (x15), adrénaline (x100) et noradrénaline (x100).

## **Analyse statistique**

Après une première étape de statistique descriptive et vérification de la distribution des valeurs (test de Kolmogorov Smirnov), la population étudiée a été séparée en 2 groupes en fonction de la mise en place d'une ECLS en post-transplantation.

Les caractéristiques des patients entre les différents groupes ont été comparées en utilisant pour les variables continues des tests non paramétriques (test de Mann-Whitney) en raison de la non homogénéité de l'effectif des groupes. Les résultats sont exprimés en moyenne avec l'écart type. Les variables catégorielles des 2 groupes ont été comparées à l'aide d'un test de  $\chi^2$ .

Nous avons évalué l'association entre les différentes covariables et la variable expliquée (nécessité d'une ECLS) en analyse multivariée (régression logistique) par la mesure des odds-ratio. Nous avons utilisé une procédure pas à pas descendant (backward elimination) qui consiste à inclure toutes les variables avec  $p < 0,2$ , puis de retirer progressivement les valeurs non significatives. Le test d'adéquation d'Hosmer et Lemeshow (chi2 goodness of fit) a permis de retenir le modèle présentant le meilleur ajustement.

Dans une dernière étape, nous avons analysé la mortalité à 91 jours post-transplantation. La population étudiée a alors été séparée en 2 groupes en fonction de la survie à 91 jours. L'analyse de survie de Kaplan-Meier a été utilisée pour estimer l'influence de l'ECLS post-transplantation sur la mortalité, avec une analyse univariée de type Wilcoxon. Pour l'analyse multivariée, nous avons utilisé un modèle de survie, le Modèle de COX.

L'étude a été réalisée sur le logiciel XLSTAT, BioMed (version 20.1).

Un  $p < 0,05$  était considéré comme statistiquement significatif.

# RESULTATS

## Analyse descriptive

Durant la période d'étude, 81 transplantations cardiaques ont été réalisées au CHU de Toulouse. 30 patients (36,6%) ont nécessité le recours à une suppléance circulatoire de type ECLS en post-opératoire.

La population de l'étude avait un âge moyen de  $50,7 \pm 13,9$  ans et 74,1 % étaient des hommes (n=60). 49 patients (60,5%) avaient une hypertension artérielle (HTA). 44 patients (54,3%) avaient une insuffisance rénale chronique préopératoire.

L'ensemble des caractéristiques de la population est détaillé dans le tableau n°1.

## Facteurs de risque d'ECLS post-transplantation : analyse univariée

L'ensemble des résultats de l'analyse univariée est rapporté dans le tableau n°1.

Parmi les facteurs de risques identifiés, on retrouvait la présence d'une ECLS en préopératoire (33,3% dans le groupe ECLS post-transplantation versus 13,7% dans le groupe sans ECLS,  $p=0,036$ ).

La posologie moyenne de noradrénaline chez les donneurs était de  $0,23 \pm 0,21$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Elle était plus élevée dans le groupe ECLS post-transplantation que dans le groupe sans ECLS ( $0,32 \pm 0,27$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  versus  $0,18 \pm 0,15$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  respectivement,  $p=0,010$ ).

La présence d'un arrêt cardio-respiratoire ou d'un traumatisme thoracique dans l'histoire de la maladie du donneur n'est pas apparue comme un facteur de risque ( $p=0,712$  et  $p=0,908$  respectivement).

Le temps d'ischémie froide du greffon était comparable entre les 2 groupes ( $227,9 \pm 39,0$  minutes dans le groupe ECLS post transplantation et  $229,4 \pm 41,0$  minutes dans le groupe sans ECLS,  $p=0,948$ ).

Le temps de circulation extracorporelle (CEC) était en moyenne de  $192,3 \pm 55,3$  minutes mais la CEC était plus longue dans le groupe ECLS que dans le groupe sans ECLS ( $216,3 \pm 65,5$  minutes versus  $178,2 \pm 43,1$  minutes,  $p=0,004$ ). Cependant, ce temps incluait la mise en place des ECLS mises en post-transplantation immédiate. Les temps de clampage aortique chez les receveurs étaient cependant similaires entre les deux groupes ( $115,7 \pm 31,6$  minutes dans le groupe avec ECLS post-transplantation versus  $112,3 \pm 25,3$  minutes,  $p=0,487$ ).

Le score RADIAL moyen était de  $2,44 \pm 1,02$  dans notre population. Il n'existait pas de différence entre les deux groupes ( $2,57 \pm 1,07$  versus  $2,37 \pm 1,00$ ,  $p = 0,489$ ).

**Tableau 1 :** Caractéristiques cliniques et biologiques des patients nécessitant une ECLS post-transplantation

	Population totale (n=81)	Absence d'ECLS en post-transplantation (n=51)	ECLS en post-transplantation (n=30)	P
<b>Données du Receveur</b>				
Age (ans)	50,7 ± 13,9	52,0 ± 13,1	48,5 ± 15,1	0,279
Sexe Masculin, n (%)	60 (74,1)	35 (68,6)	25 (83,3)	0,145
Taille (cm)	172,6 ± 10,4	170,6 ± 10,3	176,1 ± 9,9	<b>0,035*</b>
Poids (kg)	74,5 ± 15,3	72,9 ± 14,0	77,3 ± 17,1	0,316
HTA, n (%)	49 (60,5)	29 (56,8)	20 (66,7)	0,383
Diabète, n (%)	11 (13,6)	7 (13,7)	4 (13,3)	0,96
Tabagisme, n (%)	47 (58,0)	32 (62,7)	15 (50,0)	0,262
Dyslipidémie, n (%)	25 (30,9)	16 (31,4)	9 (30,0)	0,897
Insuffisance Rénale Chronique, n (%)	44 (54,3)	23 (45,1)	21 (70,0)	<b>0,030*</b>
Cardiopathie aiguë, n (%)	16 (19,8)	7 (13,7)	9 (30,0)	0,076
FEVG (%)	18,8 ± 9,7	18,38 ± 8,4	19,5 ± 11,8	0,972
Amines en pré-opératoire, n (%)	52 (64,2)	31 (60,8)	21 (70,0)	0,403
Redux, n (%)	27 (33,3)	14 (27,5)	13 (43,3)	0,143
Antécédent d'HeartMate, n (%)	16 (19,8)	10 (19,6)	6 (20,0)	0,966
ECLS pré opératoire, n (%)	17 (21,0)	7 (13,7)	10 (33,3)	<b>0,036*</b>
SU, n (%)	63 (77,8)	38 (74,5)	25 (83,3)	0,356
Créatininémie pré-opératoire (µmol/L)	111,0 ± 46,4	110,5 ± 52,3	111,9 ± 35,0	0,445
PAPM (mmHg)	25,9 ± 9,9	24,2 ± 9,44	28,8 ± 10,2	<b>0,047*</b>
Résistance artérielle pulmonaire (UW)	1,77 ± 1,08	1,73 ± 1,08	1,82 ± 1,12	0,837

**Tableau 1 :** Caractéristiques cliniques et biologiques des patients nécessitant une ECLS post-transplantation (suite)

	Population totale (n=81)	Absence d'ECLS en post-transplantation (n=51)	ECLS en post-transplantation (n=30)	P
<b>Données du Donneur</b>				
Age (ans)	41,4 ± 14,7	41,5 ± 14,8	41,3 ± 14,8	0,814
Sexe Masculin, n (%)	59 (72,8)	36 (70,6)	23 (76,7)	0,553
HTA, n (%)	15 (18,5)	10 (19,6)	5 (16,7)	0,742
Diabète, n (%)	4 (4,9)	3 (5,9)	1 (3,3)	0,609
Tabagisme, n (%)	42 (51,9)	27 (52,9)	15 (50,0)	0,798
Arrêt cardio-respiratoire, n (%)	25 (30,9)	15 (29,4)	10 (33,3)	0,712
Traumatisme thoracique, n (%)	13 (16,0)	8 (15,7)	5 (16,7)	0,908
Nombre de jours de Réanimation (j)	5,49 ± 7,73	5,49 ± 8,66	5,50 ± 5,96	0,534
Posologie de Noradrénaline (µg/kg/min)	0,23 ± 0,21	0,18 ± 0,15	0,32 ± 0,27	<b>0,010*</b>
Délai entre la mort encéphalique et le clampage (min)	1124 ± 402	1093 ± 346	1176 ± 485	0,853
FEVG (%)	64,7 ± 10,2	64,3 ± 6,5	65,5 ± 6,5	0,866
Taille du septum (mm)	9,8 ± 1,9	9,7 ± 1,9	10,0 ± 2,1	0,788
<b>Différence taille (%)</b>	<b>1,19 ± 5,30</b>	<b>1,79 ± 5,11</b>	<b>0,17 ± 5,53</b>	<b>0,165</b>
<b>Différence poids (%)</b>	<b>0,32 ± 18,50</b>	<b>2,17 ± 20,1</b>	<b>- 2,82 ± 15,1</b>	<b>0,103</b>
<b>Données per-opératoires</b>				
Temps d'ischémie (min)	228,9 ± 40,0	229,4 ± 41,0	227,9 ± 39,0	0,948
Temps de CEC (min)	192,3 ± 55,3	178,2 ± 43,1	216,3 ± 65,5	<b>0,004*</b>
Temps de clampage (min)	113,6 ± 27,64	112,3 ± 25,3	115,7 ± 31,6	0,487
Temps d'assistance (min)	70,3 ± 63,5	64,9 ± 75,3	79,4 ± 34,9	<b>0,0001**</b>
Score Inotrope à J0	50,9 ± 64,3	30,8 ± 20,9	85,0 ± 93,6	<b>0,0001**</b>
<b>Données post-opératoires</b>				
Lactates à J0 (mmol/L)	7,67 ± 5,34	6,23 ± 3,54	10,13 ± 6,86	<b>0,010*</b>
Troponine à J0 (ng/mL)	4901 ± 4309	4164 ± 3907	6154 ± 4727	<b>0,028*</b>
<b>Radial score, n (%)</b>				
0 point	2 (2,5)	1 (2,0)	1 (3,3)	0,489
1 point	11 (13,6)	9 (17,6)	2 (6,7)	
2 points	30 (37,0)	17 (33,3)	13 (43,3)	
3 points	27 (33,3)	19 (37,3)	8 (26,7)	
4 points	9 (11,1)	4 (7,8)	5 (16,7)	
5 points	2 (2,5)	1 (2,0)	1 (3,3)	

Résultats exprimés en moyenne (écart-type) ou n, %. HTA : Hypertension artérielle ; FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; ECLS : ExtraCorporeal Life Support ; SU : Super Urgence ; PAMP : Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne ; CEC : Circulation Extra Corporelle ; \*p<0,05, \*\*p<0,001

## **Facteurs de risques indépendants d'ECLS : Analyse multivariée**

Après analyse multivariée, les variables retenues comme influençant le risque d'ECLS post-transplantation sont : le score inotrope en J0 en sortie de bloc opératoire ( $p = 0,0001$ ) et la présence d'une ECLS pré-transplantation ( $p=0,22$ ).

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau n° 2.

**Tableau 2** : Analyse multivariée de l'ECLS post-opératoire (modèle de Cox)

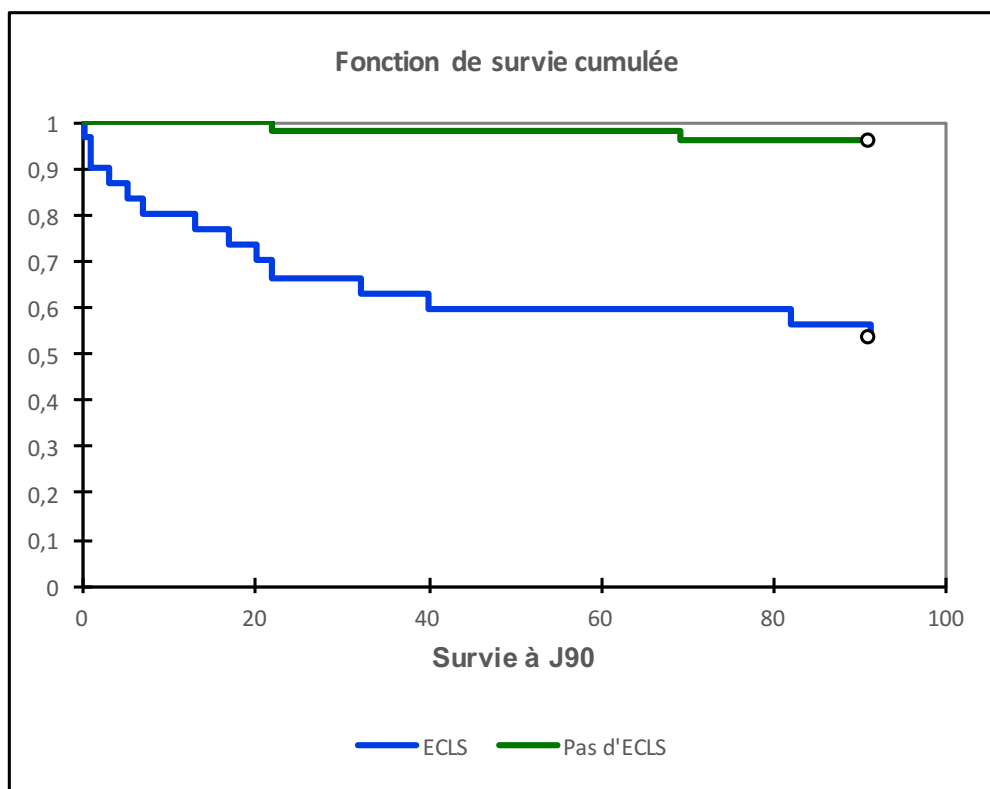
<b>Covariables significatives</b>	<b>Odds-Ratio</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Taille du Receveur	1,056	0,994 – 1,123	0,079
PAPM	1,033	0,967 – 1,104	0,333
Score Inotrope J0	1,047	1,021 – 1,074	<b>0,0001*</b>
Insuffisance Rénale Chronique	1,289	0,362 – 4,591	0,695
ECLS préopératoire	5,617	1,282 – 24,612	<b>0,022*</b>

PAPM : Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne ; ECLS : ExtraCorporeal Life Support ; \* $p < 0,05$ , \*\* $p \leq 0,001$   
Score Inotrope : Dopamine (x1) + Dobutamine (x1) + Amrinone (x1) + Milrinone (x15) + Épinéphrine (x100) + Norépinéphrine (x100), avec chaque drogue en  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

## **Devenir des patients bénéficiant d'une ECLS en post-transplantation**

Dans notre population, 65 patients (80,2%) étaient vivants à 3 mois et 16 (19,8%) étaient décédés.

La figure n°1 montre la courbe de survie de Kaplan-Meier.



**Figure 1 :** Courbe de Kaplan Meier en fonction de la présence d'une ECLS en post-transplantation

Dans le groupe ECLS, il existe une surmortalité par rapport au groupe dans ECLS en analyse univariée (test de Wilcoxon,  $p < 0,0001$ ).

### **Facteurs de risque de mortalité à 3 mois**

Les tableaux n° 3 et 4 reprennent les données de l'analyse uni- et multi-variée des facteurs de risque de mortalité à 3 mois post-transplantation.

En analyse multivariée, selon le modèle de Cox, l'ECLS post-opératoire était le facteur de risque principal de mortalité à 3 mois (OR 7,315, IC 95% [1,524 – 35,107],  $p=0,013$ ). Les autres facteurs de risque de mortalité à 3 mois étaient respectivement l'IRC préopératoire (OR 5,873, IC 95% [1,243 – 27,737],  $p=0,025$ ), la défaillance hépatique (OR 3,527, IC 95% [1,081 – 11,507],  $p=0,037$ ) et les lactates à J0 (OR 1,129, IC 95% [1,003 – 1,271],  $p=0,045$ ). (Tableau n°4).



**Tableau 3** : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients en fonction de la mortalité à 3 mois

	Population totale (n=81)	Survie à 3 mois (n=65)	Décès à 3 mois (n=16)	P
<b>Données du Receveur</b>				
Age (ans)	50,7 ± 13,9	49,2 ± 14,7	57,1 ± 7,6	0,08
Sexe Masculin, n (%)	60 (74,1)	46 (70,8)	14 (87,5)	0,171
Insuffisance Rénale Chronique, n (%)	44 (0,54)	30 (46,2)	14 (87,5)	<b>0,003*</b>
Redux, n (%)	27 (33,3)	19 (29,2)	8 (50,0)	0,114
ECLS pré opératoire, n (%)	17 (21,0)	13 (20,0)	4 (25,0)	0,66
<b>Données per-opératoires</b>				
Temps d'ischémie (min)	228,9 ± 40,0	229,3 ± 40,7	227,1 ± 38,2	0,995
Temps de CEC (min)	192,3 ± 55,3	182,6 ± 48,9	231,8 ± 63,6	<b>0,001**</b>
<b>Données post-opératoires</b>				
Durée de séjour en réanimation et SC	20,4 ± 24,5	22,1 ± 24,5	13,7 ± 24,2	<b>0,002*</b>
Durée de Ventilation Mécanique	15,8 ± 25,1	14,2 ± 24,8	22,1 ± 26,0	0,152
Trachéotomie, n (%)	18 (22,2)	15 (23,1)	3 (18,8)	0,709
ECLS post-opératoire, n (%)	30 (37,0)	16 (24,6)	14 (87,5)	<b>&lt; 0,0001**</b>
Score Inotrope H12	48,5 ± 42,3	45,9 ± 37,3	59,4 ± 58,7	0,740
Score Inotrope J1	46,1 ± 42,5	40,4 ± 33,5	69,3 ± 64,3	0,233
Score Inotrope J2	32,7 ± 61,0	21,0 ± 25,3	80,6 ± 118,5	0,199
Score Inotrope J3	14,6 ± 31,1	9,0 ± 17,8	37,3 ± 55,7	<b>0,007*</b>
Choc hémorragique post-opératoire, n (%)	21 (25,9)	12 (18,5)	9 (56,3)	<b>0,002*</b>
Novosen®, n (%)	14 (17,3)	9 (13,8)	5 (31,3)	0,099
Tamponnade, n (%)	29 (35,8)	22 (33,8)	7 (43,8)	0,459
Insuffisance Rénale Aiguë, n (%)	61 (75,3)	45 (69,2)	16 (100,0)	<b>0,011*</b>
Epuration extra-rénale, n (%)	35 (43,2)	22 (33,8)	13 (81,3)	<b>0,001**</b>
Défaillance Hépatique, n (%)	13 (16,0)	5 (7,7)	8 (50,0)	<b>&lt; 0,0001**</b>
PAVM, n (%)	42 (51,9)	31 (47,7)	11 (68,8)	0,131
Bactériémie, n (%)	22 (27,1)	14 (21,5)	8 (50,0)	<b>0,022*</b>
Médiastinite, n (%)	5 (6,2)	3 (4,6)	2 (12,5)	0,24
AVC, n (%)	4 (4,9)	3 (4,6)	1 (6,3)	0,787

**Tableau 3 :** Caractéristiques cliniques et biologiques des patients en fonction de la mortalité à 3 mois (suite)

Troubles du Rythme, n (%)				
AC/FA	28 (34,6)	22 (33,8)	6 (37,5)	
TV	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (6,3)	0,065
AC/FA et TV	4 (4,9)	2 (3,1)	2 (12,5)	
Données biologiques post opératoires				
Lactates à J0 (mmol/L)	7,67 ± 5,34	6,5 ± 3,9	12,4 ± 7,5	<b>0,002*</b>
Lactates à J1 (mmol/L)	4,14 ± 3,56	3,8 ± 3,0	5,5 ± 5,3	0,345
Troponine à J0 (ng/mL)	4901 ± 4309	4428 ± 4049	6821 ± 4921	<b>0,041*</b>
Troponine à J1 (ng/mL)	4589 ± 4625	4106 ± 4374	6970 ± 5262	<b>0,016*</b>

Résultats exprimés en moyenne (écart-type) ou n, %. ECLS : ExtraCorporeal Life Support ; CEC : Circulation Extra Corporelle ; SC : Surveillance Continue ; PAVM : Pneumopathie Acquise sous Ventilation Mécanique ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; AC/FA : Arythmie Cardiaque/Fibrillation Auriculaire ; TV : Tachycardie ventriculaire ; \*p<0,05, \*\*p≤0,001

Score Inotrope : Dopamine (x1) + Dobutamine (x1) + Amrinone (x1) + Milrinone (x15) + Epinéphrine (x100) + Norépinéphrine (x100), avec chaque drogue en µg/kg/min

**Tableau 4 :** Analyse multivariée de la mortalité à 3 mois (modèle de Cox)

Covariables significatives	Odds-Ratio	IC 95%	p
Temps de CEC	1,003	0,995 – 1,011	0,52
Score Inotrope J3	1,002	0,990 – 1,014	0,70
Lactates J0	1,129	1,003 – 1,271	<b>0,045*</b>
Troponine J0	1,000	1,000 – 1,000	0,681
ECLS post-opératoire	7,315	1,524 – 35,107	<b>0,013*</b>
IRC préopératoire	5,873	1,243 – 27,737	<b>0,025*</b>
Défaillance hépatique	3,527	1,081 – 11,507	<b>0,037*</b>
Bactériémie	1,089	0,323 – 3,676	0,891

ECLS : ExtraCorporeal Life Support ; IRC : Insuffisance Rénale chronique ; \*p<0,05

Score Inotrope : Dopamine (x1) + Dobutamine (x1) + Amrinone (x1) + Milrinone (x15) + Epinéphrine (x100) + Norépinéphrine (x100), avec chaque drogue en µg/kg/min

## DISCUSSION

A notre connaissance, notre étude est la première qui étudie les facteurs de risque et le devenir des patients bénéficiant d'une ECLS en post transplantation cardiaque dans le cadre d'une DPG sévère. Nous avons ainsi montré que les facteurs de risques d'ECLS étaient l'élévation du score inotrope au bloc opératoire, et la présence d'une ECLS pré-transplantation. Parmi les facteurs de risque de mortalité précoce à 3 mois, l'ECLS postopératoire apparaissait comme un facteur déterminant. L'incidence de l'ECLS post-transplantation était élevée dans notre population.

Dans notre population, l'ECLS est le traitement de choix des DPG sévères. L'intégralité des patients présentant une DPG sévère dans les 24 premières heures postopératoires ont bénéficié d'une ECLS en post-transplantation.

La physiopathologie des DPG reste partiellement connue, et reste multifactorielle (14). Elle est principalement consécutive à l'ischémie-reperfusion. La sidération myocardique, ou stunning, postopératoire est principalement en lien avec une surcharge calcique intracellulaire (15). En quantité trop importante, le calcium bloque le fonctionnement des protéines contractiles (stunning). Plus grave, il active également les voies de signalisation de l'apoptose. Plusieurs événements favorisent la surcharge en calcium.

La combinaison du relargage des catécholamines endogène lors du passage en mort cérébrale chez le donneur, associée à l'administration des amines exogènes utilisées en post-transplantation sont connus pour aggraver la surcharge calcique (14,15).

Dans notre population, l'importance du score inotrope au bloc opératoire est ainsi bien apparue comme un facteur prédictif de recours à l'ECLS. Bien que ne tenant pas compte de l'isoprénaline, amine fréquemment utilisée en post-transplantation, il est calculé à partir des principaux agents inotropes disponibles au bloc opératoire (2). L'analyse peropératoire des doses d'amines semble donc importante. Leurs effets peuvent probablement être décrits en deux temps. Lors de leur introduction, les effets bénéfiques sont probablement prédominants. Au-delà d'un certain seuil, la nécessité d'augmenter les posologies signe probablement l'importance des altérations intracellulaires. Leur présence devient alors néfaste en accentuation l'hypercalcémie intracellulaire. D'autres études plus fondamentales sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses.

L'ECLS pré-transplantation est également apparue comme un facteur de risque indépendant d'ECLS postopératoire. Peu d'études retrouvaient cette information (9,10). Une étude ancienne retrouvait un lien mais les ECLS étaient implantées en post-opératoire immédiat dans le but de pouvoir sevrer la circulation extra-corporelle (CEC) et non en cas de DPG (4). Dans notre population, le recours à l'ECLS en pré-transplantation était fréquente (21%). Ces dernières années en France, l'organisation des greffes cardiaques a conduit à la réalisation des greffes uniquement en cas de critères d'urgence. Dans notre centre, 78% des patients étaient transplantés dans un contexte d'urgence. L'attente sur liste standard sans greffe conduit à une aggravation des pathologies et au recours plus fréquent aux assistances.

De plus, plusieurs données suggèrent que certains facteurs liés au receveur peuvent conduire à la DPG, indépendamment de l'importance de l'ischémie-reperfusion (14). Les patients de réanimations présentant en préopératoire une histoire de ventilation mécanique ou de sepsis sont particulièrement concernés. Chez ces patients, les niveaux de cytokines pro-inflammatoires sont élevés. Le greffon est alors implanté dans un « milieu hostile », et est amené à dysfonctionner.

Les patients sous ECLS en pré-transplantation sont donc particulièrement concernés.

Il est intéressant de constater que plusieurs facteurs de risque de DPG classiquement décrits ne l'étaient pas dans notre population.

Plusieurs études retrouvaient l'âge du donneur comme facteur de risque de DPG (6,7,9,16). Dans notre population, l'âge des donneurs semble comparable aux données françaises et est comparable dans les deux groupes. Notre équipe est particulièrement vigilante lors du choix des greffons, les âges extrêmes sont souvent écartés.

Plus intéressant, le score RADIAL n'est pas apparu comme prédictif du risque d'ECLS (3,8). Initialement construit pour prédire le risque de DPG, il s'est avéré non performant dans une étude récente (9). Il semble donc nécessaire de le réviser en y intégrant notamment des données sur la gravité du patient receveur.

Enfin, à la différence de nombreuses études, le temps d'ischémie froide n'était pas associé au risque d'ECLS dans notre travail (1,2,5,7,8). Dans notre cohorte, le temps d'ischémie moyen était de  $228,9 \pm 40,0$  minutes. Ce temps semblait plus important que ceux décrits dans d'autres études françaises (5,17). Leurs temps d'ischémie moyens étaient de  $177 \pm 58$  minutes et  $161 \pm 59$  minutes respectivement. Ces temps plus importants peuvent s'expliquer par la

position géographique de notre centre. En effet, les temps d'ischémie sont principalement liés aux temps de transports, et sont homogènes dans notre population.

La présence d'ECLS post-transplantation semble être un tournant dans les suites opératoires. En effet, sa présence est associée à une surmortalité à 3 mois.

L'assistance mécanique semble avoir cependant transformée le pronostic des DPG. Avant la maîtrise de l'ECLS, les DPG sévères étaient la plupart du temps fatales (14). Elle fait donc partie intégrante du traitement des DPG sévères (4,18).

Cependant, il faut garder à l'esprit que ces techniques restent lourdes et pourvoyeuses d'une grande morbidité. L'indication d'ECLS post-transplantation se doit donc d'être raisonnée, et non systématique.

L'insuffisance rénale chronique préopératoire est également ressortie comme un facteur de risque indépendant de mortalité à 3 mois. Ce résultat est également retrouvé dans d'autres études (19).

Notre étude comporte plusieurs limites.

Tout d'abord il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Des biais peuvent en limiter la validité externe.

De plus, notre effectif reste limité. Le faible nombre de patients peut également expliquer pourquoi certains facteurs de risques habituellement décrits n'ont pas été retrouvés ici.

Nous avons uniquement pris en compte les patients présentant une DPG sévère nécessitant une ECLS. Malgré cela, notre incidence de DPG est importante. Dans notre travail, l'incidence des DPG sévères est de 37%. L'incidence semble donc supérieure aux données précédemment décrites (2,8,9). Deux éléments semblent expliquer cette augmentation. Tout d'abord, comme nous l'avons montré, les patients receveurs semblent plus graves puisque l'incidence de l'ECLS préopératoire est importante. De plus, nos temps d'ischémie froide sont élevés. Cependant, la mortalité dans notre étude n'en semble pas affectée, puisqu'elle reste similaire aux autres cohortes (2,17,20).

Afin, nous n'avons pas réalisé de suivi au-delà des 3 mois postopératoire. Plusieurs études ont montré que la mortalité liée à la DPG survenait principalement lors des trois premiers mois (6). Nous avons donc fait le choix de nous intéresser au trois premiers mois postopératoires. Cependant, comme nous l'avons vu, peu de données sur le suivi des patients

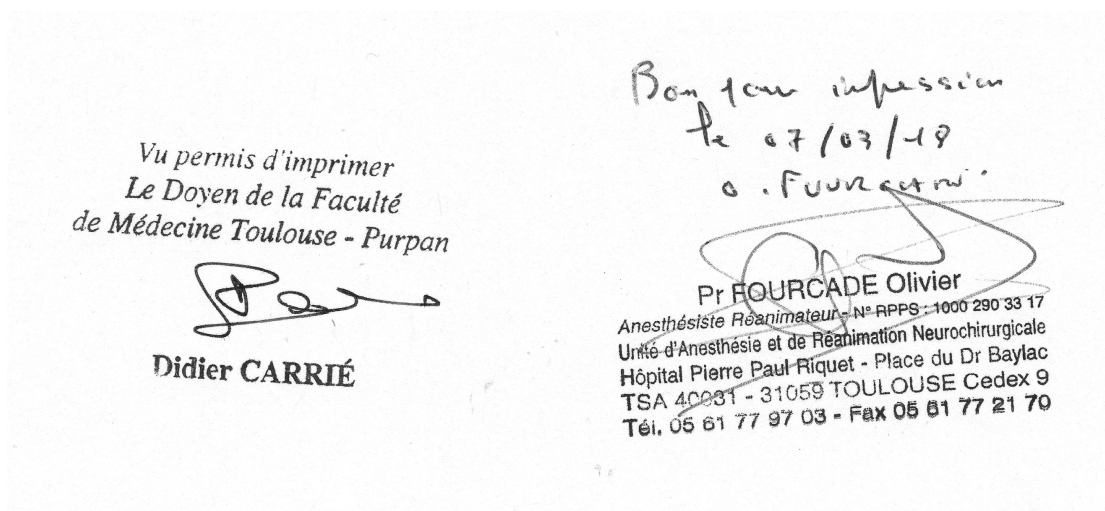
ayant bénéficiés d'une ECLS en post-transplantation existent. Il conviendra donc de poursuivre le suivi dans le temps. De même, nous n'avons pas de données sur le statut fonctionnel des patients survivants. D'autres études prospectives seront nécessaires pour analyser le devenir fonctionnel et la qualité de vie des patients ayant bénéficiés d'une ECLS en post-transplantation.

## CONCLUSION

Au décours d'une transplantation cardiaque, la nécessité de maintenir une ECLS reste fréquente, et représente un facteur de risque indépendant de mortalité à 3 mois.

Dans notre population, nous avons montré que les facteurs de risques de recours à l'ECLS en post-transplantation sont l'ECLS préopératoire, et l'importance du score inotrope au bloc opératoire. Dans cette population récente, et en tenant compte de l'évolution des pratiques de la transplantation cardiaque en France, le score RADIAL n'était pas capable de discriminer le risque de recours à une ECLS en post-transplantation.

L'ECLS en post-transplantation doit rester un traitement d'exception, dont la morbidité reste non négligeable.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* oct 2015;34(10):1244-54.
2. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, Leprince P, Esmailian F, Luu M, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* avr 2014;33(4):327-40.
3. Cosío Carmena MDG, Gómez Bueno M, Almenar L, Delgado JF, Arizón JM, González Vilchez F, et al. Primary graft failure after heart transplantation: characteristics in a contemporary cohort and performance of the RADIAL risk score. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* déc 2013;32(12):1187-95.
4. Lim JH, Hwang HY, Yeom SY, Cho H-J, Lee H-Y, Kim K-B. Percutaneous extracorporeal membrane oxygenation for graft dysfunction after heart transplantation. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 2014;47(2):100-5.
5. D'Alessandro C, Golmard J-L, Barreda E, Laali M, Makris R, Luyt C-E, et al. Predictive risk factors for primary graft failure requiring temporary extra-corporeal membrane oxygenation support after cardiac transplantation in adults. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* oct 2011;40(4):962-9.
6. Marasco SF, Esmore DS, Negri J, Rowland M, Newcomb A, Rosenfeldt FL, et al. Early institution of mechanical support improves outcomes in primary cardiac allograft failure. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* déc 2005;24(12):2037-42.
7. Russo MJ, Iribarne A, Hong KN, Ramlawi B, Chen JM, Takayama H, et al. Factors associated with primary graft failure after heart transplantation. *Transplantation.* 27 août 2010;90(4):444-50.
8. Segovia J, Cosío MDG, Barceló JM, Bueno MG, Pavía PG, Burgos R, et al. RADIAL: A novel primary graft failure risk score in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* juin 2011;30(6):644-51.
9. Sabatino M, Vitale G, Manfredini V, Masetti M, Borgese L, Maria Raffa G, et al. Clinical relevance of the International Society for Heart and Lung Transplantation consensus classification of primary graft dysfunction after heart transplantation: Epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* nov 2017;36(11):1217-25.
10. Squiers JJ, Saracino G, Chamogeorgakis T, MacHannaford JC, Rafael AE, Gonzalez-Stawinski GV, et al. Application of the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) criteria for primary graft dysfunction after cardiac



transplantation: outcomes from a high-volume centre†. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 01 2017;51(2):263-70.

11. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2015 [Internet]. [cité 3 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm>
12. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 3 déc 2009;361(23):2241-51.
13. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol*. 1 juill 2014;63(25 Pt A):2769-78.
14. Iyer A, Kumarasinghe G, Hicks M, Watson A, Gao L, Doyle A, et al. Primary graft failure after heart transplantation. *J Transplant*. 2011;2011:175768.
15. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*. 13 sept 2007;357(11):1121-35.
16. Young JB, Hauptman PJ, Naftel DC, Ewald G, Aaronson K, Dec GW, et al. Determinants of early graft failure following cardiac transplantation, a 10-year, multi-institutional, multivariable analysis. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. févr 2001;20(2):212.
17. D'Alessandro C, Aubert S, Golmard JL, Praschker BL, Luyt CE, Pavie A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation temporary support for early graft failure after cardiac transplantation. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. févr 2010;37(2):343-9.
18. Lima EB, Cunha CR da, Barzilai VS, Ulhoa MB, Barros MR de, Moraes CS, et al. Experience of ECMO in primary graft dysfunction after orthotopic heart transplantation. *Arq Bras Cardiol*. sept 2015;105(3):285-91.
19. Hong KN, Iribarne A, Worku B, Takayama H, Gelijns AC, Naka Y, et al. Who is the high-risk recipient? Predicting mortality after heart transplant using pretransplant donor and recipient risk factors. *Ann Thorac Surg*. août 2011;92(2):520-527; discussion 527.
20. Chou N-K, Chi N-H, Yu H-Y, Lin J-W, Wang C-H, Wang S-S, et al. Extracorporeal rescue for early and late graft failure after cardiac transplantation: short result and long-term followup. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:364236.

# ANNEXE

## Annexe 1 : Définition des grades de sévérité de la Défaillance Primaire du Greffon (DPG)

---

1. DPG du Ventricule Gauche (DPG-VG)	DPG-VG légère : un des critères suivant doit être présent :	- FEVG $\leq$ 40% à l'échographie, ou - Critères hémodynamiques avec POD > 15 mmHg, PAPO > 20 mmHg, IC < 2,0 L/min/m <sup>2</sup> (pendant plus d'une heure), requérant une faible dose d'inotrope
	DPG-VG modéré : un critère du I. et au moins un critère du II.	I. Un critère parmi les suivants : - FEVG $\leq$ 40%, ou - Critères hémodynamiques avec POD > 15 mmHg, PAPO > 20 mmHg, IC < 2,0 L/min/m <sup>2</sup> , hypotension avec PAM < 70 mmHg (pendant plus d'une heure), II. Un critère parmi les suivants : - Forte dose d'inotropes – Score Inotrope > 10*, ou - CPIA (indépendamment des inotropes)
	DPG-VG sévère	Recours à une assistance mécanique ventriculaire gauche ou bi-ventriculaire incluant l'ECMO, LVAD, BiVAD ou un LVAD percutané. Est exclu le recours à une CPIA
2. DPG du Ventricule Droit (DPG-VD)	Le diagnostic requiert les critères 1 et 2 associés, ou le critère 3 seul	I. Critères hémodynamiques avec POD > 15 mmHg, PAPO < 15 mmHg, IC < 2,0 L/min/m <sup>2</sup>  II. Gradient de Pression Transpulmonaire < 15 mmHg et/ou PAPS < 50 mmHg  III. Recours à un RVAD

---

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; POD : Pression de l'Oreillette Droite ; PAPO : Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion ; IC : Index Cardiaque ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation ; LVAD : Left Ventricular Assist Device ; BiVAD : Biventricular Assist Device ; CPIA : Contre-Pulsion Intra-Aortique ; RVAD : Right Ventricular Assist Device ; PAPS : Pression Artérielle Pulmonaire Systolique

\*Score inotrope : Dopamine (x1) + Dobutamine (x1) + Amrinone (x1) + Milrinone (x15) + Adrénaline (x100) + Noradrénaline (x100), avec chaque drogue en  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

---

## EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT POST-TRANSPLANTATION CARDIAQUE : FACTEURS DE RISQUE ET DEVENIR

---

### RESUME :

**Introduction :** Une Extracorporeal Life Support (ECLS) peut être nécessaire après transplantation cardiaque notamment en cas de dysfonction primaire du greffon. Notre objectif était de décrire les facteurs de risques et le devenir à 3 mois des patients traités par ECLS en post-transplantation. **Matériel et méthodes :** Etude rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Toulouse, d'octobre 2014 à octobre 2017. Le critère de jugement principal était le recours à une ECLS post-opératoire. **Résultats :** 81 patients étaient inclus, 30 nécessitaient une ECLS. Les facteurs prédictifs indépendants d'ECLS post-opératoire étaient l'ECLS pré-transplantation (OR 5,617, IC95% [1,282 – 24,612], p=0,022) et un score inotrope élevé (OR 1,047, IC95% [1,021 – 1,074], p=0,0001). L'ECLS post-transplantation était le principal facteur de risque de mortalité à 3 mois (OR 7,315, IC95% [1,524 – 35,107], p=0,013). **Conclusion :** L'ECLS post-transplantation représente un facteur de risque de mortalité en post-transplantation. L'élévation du score inotrope et la présence d'une ECLS préopératoire majorent le risque d'ECLS post-transplantation.

---

TITRE EN ANGLAIS : Extracorporeal Life Support after heart transplantation : risk factors and outcome

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : Extracorporeal Life Support, Transplantation cardiaque, Défaillance Primaire du Greffon, Score Inotrope, Mortalité

---

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 : Dr François LABASTE