

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2012

N°126

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

par

Nicolas MALLIET

Né le 13 mai 1985, à Vendôme (41)

---

Présentée et soutenue publiquement le 04 octobre 2012

---

TRANSPLANTATION CARDIAQUE DANS LE CADRE D'UNE SUPER URGENCE 1  
L'EXPERIENCE NANTAISE

---

Président : Monsieur le Professeur Jean Noel TROCHU

Directrice de thèse : Madame le Docteur Sabine PATTIER

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
GENERALITES .....	5
HISTORIQUE ET CHIFFRES NATIONAUX .....	6
TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN SITUATION D'URGENCE .....	7
NAISSANCE DES TRANSPLANTATIONS CARDIAQUES EN « SUPER URGENCE » .....	7
BILAN DES SUPER URGENCES 1 .....	9
PROBLEMATIQUE.....	9
<b>MATERIELS ET METHODE.....</b>	<b>11</b>
POPULATIONS ETUDIEES .....	11
DONNEES RECUEILLIES.....	11
<i>Données du patient en attente de transplantation.....</i>	<i>12</i>
<i>Survie au décours de la transplantation .....</i>	<i>13</i>
<i>Données concernant le greffon .....</i>	<i>14</i>
<i>Données concernant l'évolution post opératoire.....</i>	<i>14</i>
ANALYSES STATISTIQUES .....	15
<b>RESULTATS .....</b>	<b>16</b>
CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INSCRITS SUR LISTE DE SUPER URGENCE 1 ENTRE JUILLET 2004 ET JUILLET 2011. ....	16
<i>Caractéristiques cliniques : .....</i>	<i>16</i>
<i>Caractéristiques biologiques : .....</i>	<i>17</i>
<i>Cathétérisme cardiaque droit.....</i>	<i>18</i>
<i>Conditions d'attente de la transplantation.....</i>	<i>18</i>
COMPARAISON AVEC LES PATIENTS GREFFES SUR LISTE D'UR ENTRE 2000 ET 2004.....	19
<i>Données cliniques .....</i>	<i>19</i>
<i>Données biologiques et hémodynamiques.....</i>	<i>20</i>
<i>Conditions d'attente de la transplantation.....</i>	<i>20</i>
<i>Comparaison des données du greffon cardiaque.....</i>	<i>21</i>

COMPARAISON DE LA MORBI-MORTALITE DE CHAQUE POPULATION AU DECOURS DE LA	
TRANSPLANTATION CARDIAQUE .....	21
<i>Survie au décours de la transplantation</i> .....	21
<i>Morbidité port opératoire</i> .....	22
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>25</b>
MODIFICATION DES PARAMETRES D'ATTENTE SUR LISTE PRIORITAIRE .....	26
<i>Amélioration du délai inscription sur liste d'urgence – transplantation cardiaque</i> .....	26
<i>Place de l'assistance ventriculaire en « Bridge to Transplantation »</i> .....	26
<i>Patients sous assistance circulatoire temporaire pré-transplantation</i> .....	28
AUGMENTATION DU DELAI D'ISCHEMIE FROIDE .....	29
COMPARAISON AVEC LES RESULTATS NATIONAUX .....	30
LIMITES DE L'ETUDE .....	32
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>33</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>34</b>
<b>TABLEAUX ET FIGURES.....</b>	<b>39</b>

# LISTE DES ABREVIATIONS

ABM : Agence de la Biomédecine.  
ARA 2 : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2.  
AVC : Accident vasculaire cérébral.  
CPBIA : Contrepulsion par ballonnet intra aortique.  
CRT : Cardiac Resynchronisation Therapy.  
DAI : Défibrillateur automatisé implantable.  
ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation.  
EER : Epuration extra rénale.  
EFG: Etablissement Français des Greffes.  
FV : Facteur V.  
GTP : Gradient transpulmonaire.  
HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire.  
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion.  
IMC : Indice de Masse Corporelle.  
ISHLT : International Society for Heart and Lung Transplantation.  
NYHA : New York Heart Association.  
PAPd : Pression artérielle pulmonaire diastolique.  
PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne.  
PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique.  
RAP : Résistances artérielles pulmonaires.  
SU1: Super Urgence de type 1.  
SU2 : Super Urgence de type 2.  
TP : Taux de Prothrombine.  
UR: Urgences Régionales.

# INTRODUCTION

## ***Généralités***

L'insuffisance cardiaque chronique demeure une pathologie majeure dont la prévalence et la mortalité restent élevées malgré les progrès constants dans la prise en charge de ces patients (1). La transplantation cardiaque est le traitement de référence de l'insuffisance cardiaque terminale sous traitement médical optimal, lorsque la survie prévisible est inférieure à un an (2). Elle se discute donc, au cas par cas, chez tout patient en insuffisance cardiaque sévère pour lesquelles les ressources thérapeutiques spécifiques médicochirurgicales sont dépassées (traitement cardioprotecteur, resynchronisation cardiaque, revascularisation, etc.). La décision d'inscrire un patient sur liste de transplantation cardiaque repose sur des paramètres classiques d'évaluation de l'insuffisance cardiaque et de son pronostic, tels que le stade fonctionnel NYHA, la capacité cardio-pulmonaire altérée (pic de  $V_{O_2} < 14$  ml/kg/min), l'altération de la fonction systolique ventriculaire gauche et droite à l'échocardiographie (3)...

L'évaluation avant inscription sur liste de transplantation se doit de comporter un bilan pré-transplantation exhaustif visant à éliminer les principales contre indications à la greffe cardiaque, dominées par les néoplasies et infections évolutives, l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) non réversible, et la défaillance multiviscérale sévère (3,4).

La transplantation cardiaque demeure un geste chirurgical lourd, avec une mortalité essentiellement post-opératoire précoce estimée à 7 % les trente premiers jours et à 25 % à un an (5). Les principales causes de décès précoces sont les infections, les rejets et la défaillance primaire du greffon (6). Les principales causes de mortalité tardive sont dominées par les complications néoplasiques et la coronaropathie du greffon.

## ***Historique et chiffres nationaux***

Depuis 1967, date de la première transplantation cardiaque, plus de 80000 patients ont bénéficié de cette thérapeutique d'exception (7). Si les premiers patients transplantés ne survivaient pas plus de quelques semaines à l'intervention, principalement en raison du rejet du greffon, dès les années soixante dix le pronostic des patients bénéficia des progrès concernant le diagnostic de rejet et le contrôle de l'immunosuppression. De nouvelles greffes sont alors effectuées et connaissent un formidable essor avec un allongement significatif de la survie des patients et une amélioration du statut fonctionnel. La survie après transplantation cardiaque a progressivement augmentée jusqu'à 50 % à dix ans, tous âges et comorbidités confondus, avec parallèlement, une reprise totale de l'autonomie (5).

En France, depuis 1968, plus de 11000 greffes de cœur ont été réalisées, avec 4096 patients vivants avec un greffon fonctionnel au 31 décembre 2011(8). Après une période d'intense activité à la fin des années quatre vingt avec plus de 600 transplantations cardiaques réalisées en France par an, l'activité avait progressivement chuté au dessous de 300 greffes par an en 2003. La réduction du nombre d'accidents de la voie publique et le nombre d'oppositions au prélèvement pouvaient expliquer cette réduction d'activité. Depuis 2004, il est noté une augmentation faible mais réelle avec 398 transplantations réalisées en 2011.

Parallèlement, la progression du nombre de patients en attente de transplantation et le nombre limité de greffons disponibles ont induit une situation de pénurie d'organes. Ce qui a conduit d'une part, à établir des registres de candidats à la greffe, les listes d'attente, d'autre part, à élaborer des règles de répartition et d'attribution des organes prélevés chez les sujets en état de mort cérébrale (9). A ce jour, la situation de pénurie demeure, avec 7,9 malades par million d'habitants inscrits sur liste d'attente en 2011 et 2 candidats pour un greffon. Ce qui implique une durée médiane d'attente sur liste de transplantation cardiaque de 3,2 mois (8).

## ***Transplantation cardiaque en situation d'urgence***

Si les critères d'inscription sur liste d'attente sont relativement définis pour les patients en situation chronique « stable » (3,10), l'inscription des patients en situation d'urgence est plus problématique. La situation hémodynamique instable, à risque de dégradation torpide, rend difficile les possibilités de bilan pré-transplantation cardiaque complet et l'optimisation thérapeutique. Les défaillances d'organes associées et les anomalies de la coagulation qui en résultent, compliquent une procédure chirurgicale déjà lourde et les suites de réanimation. Dans le contexte installé et durable de pénurie de greffon, l'indication d'une greffe cardiaque chez les patients en climat d'urgence a longtemps été débattue, voire abandonnée transitoirement par certaines équipes, face à une surmortalité précoce de ces patients par rapport à la population des patients greffés en période stable (11). Mais les progrès médicaux et chirurgicaux, principalement l'immunosuppression contrôlée limitant les infections péri-opératoires et le développement des supports hémodynamiques type Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) ont permis d'obtenir des résultats encourageants chez ces patients (12). Ce sont souvent des patients en choc cardiogénique, dont la mortalité à court terme en absence de thérapeutique d'exception est effroyable, de 50 à 80 % (13–16).

Pour que la transplantation se fasse dans les meilleures conditions, afin de limiter au maximum le délai d'attribution de greffons et d'éviter l'aggravation du patient, il a été créé divers algorithmes d'allocation d'organes variables selon les pays. Ces algorithmes prennent en compte le degré d'urgence du patient dans le but de lui attribuer un greffon le plus rapidement possible : « Status I » de l'UNOS (17), « Emergency 0 » en Espagne (18), « High Urgence » à Eurotransplant (19).

## ***Naissance des transplantations cardiaques en « Super Urgence »***

En France, avant 2004, il n'existait pas clairement de système d'accès prioritaire à la transplantation cardiaque pour tenter de réduire un maximum le délai d'attente sur liste de ces

patients à haut risque de dégradation torpide. Chaque inter-région s'organisait localement pour tenter de prioriser ses patients en insuffisance cardiaque aigüe dépassée. Ces « Urgences régionales » (UR) ne répondaient pas à des critères précis, mais étaient déterminés de façon subjective par l'équipe médicale en charge du patient. Elles concernaient le plus souvent des patients dépendants d'inotropes en continu ou d'un dispositif d'assistance circulatoire, avec nécessité d'une hospitalisation en secteur de soins intensifs (12).

En 2003, dans une étude sur les décès sur liste (20), l'Etablissement Français des Greffes (EFG), ancienne dénomination de l'Agence de la Biomédecine (ABM), a fait deux constatations : l'existence d'une mortalité trop élevée des malades en liste d'attente (16%), avec près de la moitié des décès survenant dans le premier mois d'inscription, et le fait que d'excellents organes n'étaient pas utilisés faute de receveurs adéquats dans la région. Afin de réduire cette mortalité précoce sur liste d'inscription et de s'assurer de l'optimisation de l'offre de transplants dans le contexte de pénurie, l'EFG a travaillé à l'élaboration de critères d'urgence et à l'instauration d'une priorité à l'échelon national qui est devenue effective le 1er juillet 2004 sous le vocable « Super-Urgence coeur » :

*« Une priorité d'attribution nationale en greffe cardiaque (SU) est établie dans le cadre d'un protocole d'évaluation. Cette priorité peut être sollicitée au titre de l'urgence pour des malades inscrits en liste d'attente de greffe cardiaque. L'inscription dans la catégorie prioritaire nationale se fait après avis du collège d'experts thoraciques fonctionnant selon les modalités définies par l'Agence de la biomédecine.*

*Deux catégories de malades sont incluses dans ce protocole :*

*SU1 : Les malades inscrits en liste d'attente de greffe cardiaque :*

*dont l'état clinique s'est progressivement dégradé et présentant une indication formelle d'assistance cardiaque mécanique pour une raison autre qu'une complication aiguë,*

*et - hospitalisés en réanimation ou soins intensifs cardiologiques,*

*et - sous inotropes,*

*et - dont l'état clinique reste compatible avec une greffe cardiaque*

*SU2 : Les malades sous assistance cardiaque mécanique ayant présenté une complication thrombo-embolique à type d'accident ischémique transitoire ou d'accident vasculaire cérébral régressif sans séquelle grave, avec des signes objectifs de risque de récurrence (thrombus visible en échographie, etc...) et dont l'état clinique reste compatible avec une greffe cardiaque.*

*Pour les malades entrant dans l'une de ces deux catégories et qui présentent de surcroît une difficulté d'accès à la greffe (groupe rare, morphotype extrême), une dérogation au principe de la greffe en iso-groupe sanguin peut être sollicitée.*

*L'inscription d'un receveur de greffe cardiaque dans la catégorie de priorité nationale définie comme une super-urgence se fait selon les modalités suivantes :*

- d'abord est réalisée l'inscription habituelle du receveur en liste d'attente,*
- ensuite est expédiée au service de régulation et d'appui national, la fiche-type de demande d'inscription en super-urgence en conformité avec les modalités retenues par le collège d'experts.*

## ***Bilan des Super Urgences 1***

Quatre ans après leur mise en place, l'Agence de la Biomédecine réalise le bilan des Super Urgences (SU) de transplantation cardiaque (21) : il était mis en évidence une surmortalité précoce des patients greffés depuis 2005 avec une survie moindre pour les receveurs dont le mode d'attribution était via une inscription sur liste de SU1 (figure 2 et figure 3). De plus, si la durée d'attente était considérablement réduite pour les patients inscrits sur liste de SU1 (0,4 mois), la durée d'attente pour les patients sur liste conventionnelle était nettement au dessus de la durée médiane (6,2 mois contre 3,2 mois). La durée d'attente des patients inscrits sur liste de SU2, c'est-à-dire sous assistance circulatoire de longue durée et en situation d'urgence, était elle aussi nettement supérieure à celle des patients sur liste de SU1 (3,1 mois contre 0,4 mois).

## ***Problématique***

A Nantes, l'activité de greffe a débuté en 1985. Six cent soixante douze patients ont bénéficié d'une transplantation cardiaque au 1<sup>er</sup> septembre 2012. La majorité des transplantations cardiaques se fait maintenant dans le cadre d'une Super Urgence, avec 10/14 greffes réalisées dans ce contexte au 1<sup>er</sup> septembre 2012. L'engouement vis-à-vis de cette liste nationale d'attente a donc été immédiat dans notre centre. Mais actuellement, de nombreuses questions se posent sur le bienfait réel de cette priorisation d'organe. Face à la surmortalité récemment mise en évidence des patients inscrits sur liste de SU1, l'hypothèse d'une catégorie de patients à très haut risque, non considérée pour la greffe avant 2004 car jugée trop grave, est évoquée avec l'arrière pensée que ces patients demeurent toujours trop fragiles pour supporter cette thérapeutique. De plus, s'y associe l'idée subjective que l'essor des SU1 se fasse au détriment des patients inscrits sur liste conventionnelle ou de SU2, qui attendent plus longtemps pour une accessibilité à un greffon, avec le risque d'une déstabilisation de leur cardiopathie qui les précipite vers une situation d'urgence.

Le but de cette étude est de comparer le profil et la survie à un an des patients greffés sur liste de SU1 avec celui des patients greffés en situation d'urgence, avant l'instauration de l'allocation prioritaire « Super Urgence ».

Les objectifs secondaires de cette étude sont de décrire la population de patients inscrits sur liste de SU1, et de décrire la morbidité périopératoire post-transplantation des patients greffés au décours de l'inscription sur liste prioritaire.

# MATERIELS ET METHODE

L'étude est rétrospective, monocentrique, comparative et observationnelle.

## ***Populations étudiées***

D'une part, nous avons étudié, l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une inscription sur liste de transplantation cardiaque « Super Urgence 1 » entre juillet 2004 et juillet 2011 au CHU de Nantes. Les critères d'exclusion étaient les patients mineurs, les patients en attente de transplantation combinée et les retransplantations. Les patients bénéficiant d'une assistance ventriculaire au décours de l'inscription sur liste de SU1 ont été exclus de l'analyse.

Nous avons étudié d'autre part l'ensemble des patients inscrits sur liste de transplantation cardiaque « Urgence Régionale » entre janvier 2000 et décembre 2004 au CHU de Nantes. Les critères d'exclusion étaient les patients mineurs, les patients en attente de transplantation combinée, les patients inscrits en UR non hospitalisés et les patients qui étaient sous assistance ventriculaire lors de l'inscription.

## ***Données recueillies***

Le recueil des données a été réalisé via le dossier médical de chaque patient, le logiciel Cristal, et la base de données Integralis.

## **Données du patient en attente de transplantation**

### Données épidémiologiques :

- Age.
- Sexe.
- Indice de masse corporelle (IMC).

### Données concernant la cardiopathie :

- Nature de la cardiopathie.
- Ancienneté du diagnostic de cardiopathie.
- Traitement médicamenteux habituel avant hospitalisation.
- Thérapeutiques non médicamenteuses : défibrillateur automatisé implantable (DAI) et resynchronisation cardiaque (CRT).

### Conditions d'attente de la transplantation :

- Nécessité d'un traitement inotrope par Dobutamine, Adrénaline, Noradrénaline, et/ou d'un traitement par Enoxinome.
- Nécessité d'une assistance circulatoire temporaire : Contrepulsion par ballonnet intra aortique (CPBIA) ou ECMO.
- Nécessité d'une assistance respiratoire par ventilation invasive.
- Indication de l'inscription sur liste prioritaire.
- Délai d'attente entre inscription sur liste conventionnelle et inscription sur liste prioritaire.
- Délai d'attente entre inscription sur liste prioritaire et transplantation.

## Paramètres hémodynamiques et biologiques :

- Données du cathétérisme cardiaque droit :
  - Pressions artérielles pulmonaires systolique, diastolique et moyenne (PAPs, PAPd, PAPm).
  - Résistances artérielles pulmonaires (RAP).
  - Gradient transpulmonaire (GTP).
  - Index cardiaque.

Lorsque le patient bénéficiait de plusieurs mesures hémodynamiques, les mesures prises en compte étaient celles du cathétérisme obtenues après optimisation de la volémie, et après épreuves pharmacologiques.

Selon les critères de l'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) (22), l'existence d'une HTAP comme contre-indication relative à la transplantation cardiaque isolée est définie par un GTP supérieur à 16 mmHg, et / ou RAP > 5 UW, et / ou PAPs > 60 mmHg.

- Créatininémie ou nécessité d'une épuration extra rénale (EER) lors de l'inscription sur liste prioritaire.
- Taux de Prothrombine (TP).
- Facteur V (FV).
- Bilirubinémie totale.
- Taux de plaquettes.

## **Survie au décours de la transplantation**

- Survie à un mois, six mois et douze mois.
- Cause du décès.

## **Données concernant le greffon**

- Age du donneur.
- Existence d'un mismatch de sexe donneur-receveur.
- Durée d'ischémie froide du greffon.

## **Données concernant l'évolution post opératoire**

### Durée d'hospitalisation :

- Durée d'hospitalisation en réanimation.
- Durée d'hospitalisation postopératoire totale.

### Complications post opératoires :

- Défaillance hémodynamique définie par :
  - Une défaillance précoce du greffon, nécessitant la mise en place d'une ECMO post opératoire.
  - Et / ou une insuffisance ventriculaire droite. La définition de l'insuffisance ventriculaire droite retenue est celle de Matthews (23), appliquée en post implantation d'une assistance monoventriculaire gauche. Elle se traduit par la nécessité d'une ECMO post opératoire, ou d'une assistance monoventriculaire droite temporaire type Biomédicus ou d'un traitement inotrope d'une durée supérieure à 14 jours, ou d'un traitement par Monoxyde d'azote de plus de 48 heures.

- Défaillance rénale :
  - Durée d'EER post opératoire.
  - Créatininémie à 12 mois.
  
- Infections post-transplantation cardiothoracique en réanimation définies selon la standardisation de l'ISHLT (23) :
  - Infections bactériennes.
  - Infections fongiques.
  - Infections virales.
  
- Nécessité de reprise chirurgicale post-transplantation et éventuellement le nombre de reprises.
- Complications neurologiques.
- Complications respiratoires.
- Rejet immunitaire, selon la classification revue de l'ISHLT (24), lors de la période d'hospitalisation post opératoire.
- Existence d'une maladie vasculaire du greffon selon la classification de l'ISHLT (25).

## ***Analyses statistiques***

Les données qualitatives sont présentées avec leur effectif et leur pourcentage, les données quantitatives avec la moyenne +/- l'écart-type. Le test du Chi<sup>2</sup> et le test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, le test de Mann-Whitney a été utilisé. L'analyse de survie a été réalisée selon la méthode de Kaplan Meier. Le test du Log-rank a été utilisé pour comparer les courbes de survie des deux cohortes. Une p-value <0.05 a été considérée comme statistiquement significative. Le logiciel utilisé pour les analyses était SPSS v19.

# RESULTATS

## ***Caractéristiques des patients inscrits sur liste de Super Urgence 1 entre juillet 2004 et juillet 2011.***

Soixante quatre patients ont été inscrits sur liste de SU1 entre juillet 2004 et juillet 2011. Les demandes de SU1 selon l'année sont schématisées sur la figure 4.

Au sein de cette cohorte, 47 demandes, soit 73 %, ont abouti à une transplantation cardiaque dans le cadre de l'urgence.

Dix sept patients n'ont pas eu de proposition de greffon durant leur inscription sur liste de SU1 : Quatorze patients (22 %) ont bénéficié d'une assistance circulatoire en « Bridge to Transplantation ». Les 3 autres patients sont restés sous traitement médical et sur liste conventionnelle à l'expiration de leur priorité. Deux sont décédés précocement après l'échéance de la SU1 d'un choc cardiogénique compliqué de défaillance multiviscérale ( 17 et 11 jours). Le dernier patient est rentré à domicile, il est décédé à 108 jours d'un œdème aigu pulmonaire.

Les caractéristiques des 47 patients greffés sur liste de SU1 sont résumées dans les tableaux 1 et 2.

### **Caractéristiques cliniques :**

La population était essentiellement masculine, avec un âge moyen de 47 ans. Sept patients, soit 15 %, avaient 60 ans ou plus.

L'indice de masse corporelle médian était de 24 kg/m<sup>2</sup>. 3 patients (6 %) avaient un IMC inférieur à 18 signant un état de maigreur, et 16 (34 %) patients étaient en surpoids avec un IMC supérieur à 25, dont 6 (13 %) avec une obésité.

Les cardiopathies ischémiques et dilatées représentaient, à proportion quasi-égale, près de trois quarts des inscriptions sur liste de SU1. Les autres types de cardiopathies étaient essentiellement hypertrophiques et valvulaires (respectivement 8,5 et 6 %).

Le délai diagnostique variait énormément, de moins d'un mois pour un tiers des patients, jusqu'à dix ans ou plus, pour 42 % des patients. Les cardiopathies les plus anciennes étaient de tous types dans des proportions similaires.

Le patient bénéficiait d'un traitement cardioprotecteur par bêtabloqueurs avant l'inscription sur liste de SU dans 42,6 % des cas. Sur les 27 patients non traités, 11 (23 %) étaient connus porteurs d'une cardiopathie depuis au moins un an.

Le patient bénéficiait d'un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou par antagonistes de l'angiotensine 2 (ARA 2) dans 48,9 % des cas. Neuf patients sur les 28 patients (soit 19 %) ayant une cardiopathie dont le diagnostic datait de plus d'un an ne bénéficiaient pas ou plus de ces molécules.

28 % des patients n'étaient pas porteurs d'un DAI. Cinq d'entre eux (soit 10,6 %) étaient inscrits sur liste conventionnelle de transplantation cardiaque depuis plus d'un mois.

### **Caractéristiques biologiques :**

La créatininémie moyenne était de 119 µmol/L. Sept patients (15 %) avaient à l'inscription un taux de créatinine supérieur à 170 µmol/L. Un seul patient était sous EER lors de l'inscription.

La bilirubinémie totale moyenne était de 27 µmol/L avec 11 patients (23 %) qui avaient des taux supérieurs à 33 µmol/L. Sur ces 16 patients, 5 étaient sous ECMO, d'où une potentielle augmentation de la bilirubinémie libre liée à l'hémolyse extravasculaire.

Concernant les données biologiques de coagulation et d'hémostase, un quart des patients (n = 12) avait une thrombopénie inférieure à 150 G/L lors de l'inscription. Parmi eux, 7 patients étaient assistés par ECMO. Le taux de prothrombine moyen était de 67 % avec 27 patients (57 %) qui avaient un TP normal  $\geq 70$  %. Les 20 autres patients avaient dans 40 % des cas un FV supérieur à 70 %, signant une diminution du TP pouvant être liée au traitement anticoagulant par anti-vitamine K. Seulement 3 patients (6 %) présentaient une diminution franche du FV  $< 50$  %. A noter que 8 patients n'avaient pas eu de dosage du FV, mais tous avaient un TP normal.

### **Cathétérisme cardiaque droit**

Trente quatre patients (soit 72,3 % de la population étudiée) ont bénéficié d'un cathétérisme cardiaque droit dans le cadre de leur bilan pré transplantation cardiaque. Parmi eux, 3 patients conservaient une hypertension artérielle pulmonaire fixée contre indiquant théoriquement la transplantation selon les critères de l'ISHLT (GTP  $> 16$  mmHg ou RAP  $> 5$  UW).

### **Conditions d'attente de la transplantation**

Les données sont résumées dans le tableau 3.

61,4 % des patients ont nécessité une inscription sur liste d'urgence en moins de sept jours après l'inscription sur liste conventionnelle de transplantation.

Tous étaient hospitalisés en soins intensifs et près de 90 % des patients étaient dépendants d'un support inotrope. Les indications rythmiques ne concernaient seulement que 6 patients sur l'ensemble de la cohorte.

Huit patients (17 %) nécessitaient une assistance circulatoire et respiratoire lors de l'inscription sur liste de SU1. Chez ces patients, le délai moyen d'inscription sur liste de super urgence était de 3,2 jours. Le diagnostic de cardiopathie avait été porté depuis moins d'un mois chez 7 de ces patients.

### ***Comparaison avec les patients greffés sur liste d'UR entre 2000 et 2004.***

Entre 2000 et 2004, 41 patients ont été considérés éligibles à une « Urgence régionale » au CHU de Nantes. La population était hétérogène au niveau des conditions d'attente de transplantation, avec 9 patients non hospitalisés, et 13 patients qui étaient porteurs d'un dispositif d'assistance circulatoire de longue durée en « Bridge to Transplantation ».

Les 19 autres patients greffés dans le cadre d'une Urgence régionale ont été comparés avec la population des SU1.

Le tableau 4 résume les comparaisons des données cliniques, biologiques et hémodynamiques des deux populations.

#### **Données cliniques**

Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne les données épidémiologiques des deux populations. Il est notable que les cardiopathies dilatées étaient à proportion plus importante avant 2004 (47,4%). Le traitement cardioprotecteur bêtabloqueur était plus rarement introduit ou maintenu dans cette population.

## **Données biologiques et hémodynamiques**

Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne les paramètres biologiques reflétant les fonctions rénales, hépatiques et de la coagulation. Seulement un patient en UR nécessitait une EER.

Les mesures des PAPm et PAPd étaient significativement plus élevées au sein de la cohorte des UR. Parallèlement, les mesures du GTP et des RAP de chaque population n'étaient pas significativement différentes. Un patient en UR présentait une HTAP contre indiquant théoriquement la transplantation cardiaque isolée, selon l'ISHLT.

## **Conditions d'attente de la transplantation**

Les conditions d'attente de la transplantation de chaque population sont comparées dans le Tableau 5.

Les 19 patients inscrits en UR n'étaient ni sous assistance circulatoire de courte durée, ni sous assistance ventilatoire.

Le délai médian de transplantation après inscription sur liste prioritaire était significativement plus court pour les patients inscrits sur liste de SU1 : 72 h contre 288 h ( $p = 0,01$ ).

## **Comparaison des données du greffon cardiaque**

L'âge moyen du donneur n'était pas significativement différent, avec 33 +/- 13 ans, pour les patients inscrits en UR entre 2000 et 2004 contre 35 +/- 12 ans pour les patients SU1 (p = 0,48).

Par contre, la durée d'ischémie froide du greffon était significativement allongée pour les patients greffés en SU1 (216 +/- 46 min) par rapport aux patients greffés en UR (159 +/- 39 min) (p = 0,0001). Dix sept patients SU1, soit 41,4%, ont reçu un greffon dont le délai d'ischémie froide était supérieur ou égal à 4 heures.

Il y avait un mismatch de genre dans 32 % des cas au sein de la population des SU1 contre 11 % au sein de celle des UR (p = 0,14). Le mismatch « Donneur Féminin- Recepteur Masculin » était plus important chez les patients SU1 (11 patients soit 23 %, contre 1 patient soit 5 %), sans significativité.

## ***Comparaison de la morbi-mortalité de chaque population au décours de la transplantation cardiaque***

### **Survie au décours de la transplantation**

La figure 5 compare la survie à un an de chaque patient greffé dans le cadre d'une SU1 ou d'une d'UR. Selon cette courbe de Kaplan Meier, il n'y a pas de différence de survie globale entre les deux cohortes. (p=0.79, test du Logrank).

Sur les 47 patients greffés SU1, 6 sont décédés durant la première année, soit 12,7 % de la population.

Les causes de décès étaient :

- Trois arrêts cardiorespiratoires (à J 45, J118 et J 303).
- Une défaillance primaire du greffon à J12.
- Un choc septique à J55.
- Un choc hémorragique à J2.

Ces derniers décès sont survenus chez trois patients sous ECMO en préopératoire soit une survie à trois mois pour cette sous population de 62,5 %.

La Figure 6 compare la survie à un an des patients sous assistance circulatoire avant transplantation avec celle des patients sous traitement médical seul. La survie à un an est significativement plus faible pour les patients sous ECMO ou CPBIA, de 70 % contre 91 % ( $p = 0,04$ ).

Les deux décès survenant à plus de trois mois de la transplantation étaient étiquetés liés à un rejet humoral aigu. Un patient avait bénéficié d'une autopsie qui confirmait cette hypothèse sur le plan anatomopathologique.

La cohorte des patients greffés UR comptait 2 décès, soit 10,5 % de la population.

Les décès étaient liés à :

- Un choc hémorragique sur insuffisance hépatocellulaire à J19.
- Un AVC hémorragique massif à J147.

## **Morbidité post opératoire**

Les durées d'hospitalisation et les complications post-transplantation de chaque population sont résumées dans le Tableau 6.

Les délais médians d'hospitalisation en réanimation et totaux tendaient à être plus longs pour la cohorte des SU1, sans que cela soit significatif.

La survenue de défaillance hémodynamique précoce n'était pas significativement différente entre les deux cohortes. 11 patients SU1 ont nécessité une assistance circulatoire temporaire par ECMO. Parmi ces patients, un patient était connu avec une HTAP à risque en période pré-transplantation. Un autre est décédé sous assistance. Parmi les patients UR, aucun n'a bénéficié d'une assistance par ECMO. Mais 3 ont nécessité une assistance ventriculaire droite par Biomédicus, dont un qui présentait en période pré-transplantation un GTP > 16 mmHg.

Il était noté un taux d'infections bactériennes respiratoires significativement plus important chez les patients SU1 (47 % versus 21 %,  $p = 0,05$ ), contrairement aux autres infections bactériennes, fongiques, et virales.

La nécessité de reprise chirurgicale post-transplantation n'était pas significativement différente entre les deux cohortes.

Si le taux et la durée d'EER post opératoire semblait plus important chez les SU1, sans que cela soit statistiquement significatif, la créatininémie à un an des deux cohortes n'est pas différente. Néanmoins, trois patients SU1 demeurent dialysés chroniques un an après leur greffe ; aucun dans la cohorte des UR.

Les complications neurologiques étaient dominées par les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et la survenue de neuropathie de réanimation. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux cohortes. Un patient SU1 a présenté un état de mal épileptique durant la période de réanimation, avec une résolution en 5 jours sans séquelle.

Les complications immunologiques étaient rares dans les deux cohortes. Durant l'hospitalisation : un seul patient UR a présenté un rejet symptomatique classé Ia Ib, à J15, résolutif sous corticothérapie.

Concernant le diagnostic de coronaropathie d'allogreffe, les cohortes ne peuvent être comparables car les coronarographies diagnostiques à un an n'étaient pas systématiques avant 2004. Chez les patients SU1, 75 % avaient eu une coronarographie. 62 % (29 patients) n'avaient pas d'atteinte significative coronaire à un an ; 13 % (6 patients) avaient une atteinte

minime sans dysfonction de greffon. Quatre de ces 6 derniers patients avaient bénéficié d'un transplant d'un donneur âgé de 50 ans ou plus. Chez les patients UR 58 % (n = 11) avaient bénéficié d'une coronarographie diagnostique mais à deux ans ou trois ans après transplantation. Parmi eux, un seul patient avait une coronaropathie minime du greffon, les autres étant normales.

# DISCUSSION

Au terme de ce travail, il n'est pas mis en évidence de différence de survie à un an entre les patients transplantés en situation d'urgence via une SU1 et ceux transplantés via une UR avant 2004. La survie à un mois, trois mois et à un an de nos patients SU1 était respectivement de 95,7 %, 91,5 %, 87,3 %.

Les données épidémiologiques, biologiques sont non différentes entre les deux cohortes. Il est par contre noté une différence significative en ce qui concerne les mesures des PAPm et PAPd, sans que les PAPS, les GTP ou les RAP soient différentes. Ces résultats ne permettent pas de conclure à une HTAP plus marquée dans la cohorte des UR, mais sont plutôt à relier à un défaut de puissance de notre étude.

Les suites de réanimation post-transplantation ne se sont pas significativement aggravées depuis l'instauration des SU1. Il est noté une augmentation significative isolée du nombre d'infections respiratoires bactériennes de réanimation sur la cohorte des SU1. Celle-ci peut être due à une fragilité plus marquée de ces patients, ou à une performance diagnostique des infections respiratoires de réanimation qui s'est améliorée sur les années.

Il faut souligner un taux de dialyse définitive plus élevé dans le groupe SU même si non significatif. C'est un élément important à prendre en compte car l'EER grève le pronostic et la qualité de vie des patients. Il serait intéressant d'avoir des résultats à plus grande échelle pour voir s'il existe une réelle significativité.

Le profil des patients inscrits sur liste prioritaire diffère par contre sur certains paramètres d'attente sur lesquels la discussion portera : le délai entre l'inscription sur liste prioritaire et la transplantation cardiaque, la proportion de patients sous assistance circulatoire de courte durée durant l'attente et la politique de mise sous assistance ventriculaire. Dans un second temps, nous effectuerons une comparaison de la survie de nos patients SU1 avec celles des SU1 à l'échelle nationale

## **Modification des paramètres d'attente sur liste prioritaire**

### **Amélioration du délai inscription sur liste d'urgence – transplantation cardiaque**

D'après notre étude, la mise en place des SU1 à Nantes a été une réussite quant à l'accessibilité au greffon avec un délai moyen d'attente dans le cadre de l'urgence très nettement raccourci (107 heures contre 373 heures avant 2004). Ce qui est concordant avec le rôle premier de l'instauration de cette liste de priorisation nationale qui était de limiter la mortalité des patients récemment inscrits sur liste d'attente (20). Ce court délai montre que les définitions de SU1 ont été globalement respectées dans notre centre. Cette limitation temporelle évite ainsi une surcharge de la liste de SU1, à l'instar d'autres listes d'urgence, telles que « High Urgence » d'Eurotransplant sur laquelle le délai moyen d'attente était en 2011 de six mois (26), avec un taux de décès sur liste de 24 % en 2011 (27). Cette surcharge de liste a impliqué des modifications stratégiques importantes vis-à-vis des patients éligibles à une transplantation urgente. Ainsi, en Allemagne, la majorité des patients en attente de transplantation sur liste « High Urgence » sont sous assistance ventriculaire (28).

### **Place de l'assistance ventriculaire en « Bridge to Transplantation »**

Un des objectifs avoués de la mise en place des listes de SU était de limiter le nombre croissant de patients qui nécessitait une assistance ventriculaire de longue durée avant transplantation. C'est une différence notable de prise en charge au sein de nos deux cohortes. Depuis l'avènement des SU1, l'option thérapeutique d'assistance ventriculaire en « Bridge to Transplantation » n'est maintenant envisagée que secondairement, généralement après expiration de la SU1. Elle était plus répandue avant 2004 devant le délai d'attente plus long. L'assistance était alors envisagée d'emblée et les patients étaient inscrits sur liste d'UR sous dispositif d'assistance ventriculaire de longue durée, après stabilisation. Si la SU a réglé une

partie de ce dilemme, il reste néanmoins 26,5 % inscrits SU1 (n = 17) qui n'ont pas bénéficié de greffon après échéance de la SU, motivant une implantation d'assistance chez 14 d'entre eux. De plus, le délai de 96 heures d'attente sur liste de SU peut aussi être une perte de chance pour le patient en attente qui se dégrade.

La place de l'assistance ventriculaire dans le contexte de défaillance cardiaque aiguë a été et est toujours très débattue. Aux Etats-Unis en 2009, 38,7 % des patients greffés étaient sous assistance (29). Pour certains auteurs, la mise sous assistance de patients instables assure une optimisation hémodynamique, permettant d'obtenir un délai raisonnable jusqu'à une éventuelle transplantation, avec une amélioration de la survie au décours de la greffe (30,31). D'autres travaux concluent que la mise en place d'une assistance en « Bridge to Transplantation » constitue un sur-risque de morbi-mortalité, et ce d'autant plus qu'elle est réalisée dans des conditions d'implantation urgentes (32), ou s'il y a nécessité d'une assistance biventriculaire(33,34).

Depuis la mise en place des listes de priorité nationale dans notre centre, l'assistance ventriculaire semble être une alternative « de secours » à la transplantation en contexte d'urgence. Néanmoins la persistance de la pénurie de greffon, l'augmentation des patients inscrits sur liste d'urgence en état clinique instable et les progrès techniques vont probablement conduire à une augmentation des implantations.

Il faut cependant garder à l'esprit que ces patients assistés au décours d'une SU1 restent inscrits sur liste d'attente, mais conventionnelle. L'attente sous assistance est alors plus longue (durée médiane de 6,2 mois). C'est alors une période à risque de complications graves liées au dispositif, avec dès lors une possibilité d'inscription sur liste de SU2, qui malheureusement a un délai médian d'attente très long dans un contexte d'urgence (3,1 mois). Selon une récente étude (35), la survie des patients mis sous assistance en situation d'urgence (INTERMACS 1 et 2), décroît s'ils ne sont pas greffés de façon réglée dans l'année, en raison de complications liées au dispositif (AVC, infections, défaut technique).

## **Patients sous assistance circulatoire temporaire pré-transplantation**

Avant 2004, les patients étaient très hétérogènes quant à leur condition d'attente de transplantation : 32 % des patients inscrits en UR entre 2000 et 2004 bénéficiaient de la mise sous assistance ventriculaire avant l'inscription, 22 % des patients n'étaient pas hospitalisés, et seulement 19 patients étaient sous traitement médical durant l'attente. Lors de l'inscription, aucun de ces patients ne nécessitait une assistance circulatoire de courte durée type ECMO ou CPBIA, ou une assistance respiratoire.

A l'inverse des patients SU1, qui dans respectivement 21 et 23 %, nécessitaient d'être assistés sur le plan circulatoire ou respiratoire. Les 10 patients sous assistance circulatoire constituent une catégorie de malades à très haut risque de mortalité en absence de thérapeutique d'exception (16). Cette catégorie n'était pas représentée avant 2004. On peut définir ces patients en situation d'urgence comme des classiques « Crash and Burn », ou INTERMACS 1 selon la classification du même nom, initialement proposée pour évaluer l'indication d'une assistance ventriculaire selon l'indice de gravité chez les patients en insuffisance cardiaque (36). (Tableau 7).

Sur cette sous population, la survie à un an était significativement plus faible par rapport à celle des patients SU1 sous traitement médical seul, avec une mortalité post opératoire précoce importante (37,5 % à trois mois, 30 % à un an, Figure 6).

Si la mise en place de la liste de SU1 a permis une accessibilité à un greffon pour les patients en situation clinique précaire, la survie post-transplantation chez les malades les plus instables lors de l'inscription est significativement plus faible par rapport aux patients « stables dans l'instabilité ».

Diverses études ont évalué la survie post greffe de ces patients les plus instables, et leurs résultats sont concordants avec les nôtres :

- González et al. (18) concluait, sur une série de 212 patients comparant greffes urgentes et greffes électives, à une survie significativement moindre à 5 ans chez les patients greffés en urgence.

- Barge-Caballero et al.(37), sur une étude comparative de 111 patients transplantés, mettait en évidence une surmortalité dès la première année post-transplantation des patients les plus instables (INTERMACS 1) par rapport aux patients INTERMACS 2 et 3-4.

Paradoxalement, ce sont ces patients chez qui la transplantation demeure l'ultime chance de survie : Selon Jimenez et al. (38), le bénéfice de survie est significatif dès le quinzième jour après transplantation chez les patients instables, à la différence des patients stables bénéficiant d'une transplantation réglée, dont le bénéfice n'est patent qu'au-delà de la première année. L'autre option thérapeutique, la mise sous assistance ventriculaire de moyenne ou longue durée, en « Bridge to Bridge to Transplantation », implique un risque de mortalité surajouté pour les patients en choc cardiogénique (39).

Il a été mis en évidence des facteurs de mauvais pronostic de survie chez les patients sous ECMO (40,41) : essentiellement un âge supérieur à 50 ans, une insuffisance rénale, un diabète, une hyperlactatémie > 4 mmol/L. L'indication d'une thérapeutique d'exception dans ce contexte se doit d'être réfléchie et raisonnable. L'allocation d'un greffon à un patient dont le pronostic est médiocre est difficilement acceptable sur le plan éthique.

### ***Augmentation du délai d'ischémie froide***

Seule l'ischémie froide du greffon diffère significativement entre nos deux cohortes.

La mise en place des SU implique une distribution des greffons à l'échelle nationale, d'où l'augmentation significative du délai d'ischémie froide par rapport aux UR lorsque la distribution se faisait à l'échelle régionale (216 +/- 46 min contre 159 +/- 39 min). Il est donc maintenant nécessaire lors de la régulation de transplantation de prendre en compte cette donnée temporelle qui peut s'avérer déterminante pour le déroulement de la transplantation. En effet, dans la littérature (42,43), un délai long d'ischémie froide, supérieure à quatre heures est un facteur prédisposant de défaillance primaire du greffon et ce d'autant plus si l'âge du donneur est élevé (44,45).

Sur la sous population des patients SU1 (17 patients), dont le temps d'ischémie froide était supérieur ou égal à 4 h, 7 ont nécessité une ECMO post opératoire. Il n'y a pas de différence significative avec les patients dont le temps d'ischémie froide était plus court ( $p = 0,15$ ). Cette non différence peut s'expliquer en partie par le fait que l'âge moyen des donneurs sur cette sous population était de 34 ans, ce qui est relativement jeune par rapport à l'âge moyen de la population des SU1 (47 ans).

### ***Comparaison avec les résultats nationaux***

En comparaison avec les résultats nationaux, la survie de nos patients greffés sur liste de SU1 est supérieure à la survie nationale des SU1 sur la période [2004-2010] qui de 69 % à un an (8). Cette différence de survie peut être consécutive au fait que les malades inscrits sur liste de SU1 à Nantes ont des caractéristiques cliniques, biologiques et hémodynamiques préopératoires moins péjoratives que l'ensemble des patients inscrits sur liste de SU1 via les autres centres.

F. Pessione et al.(46) a récemment mis en évidence sur une cohorte de 195 patients greffés via une liste de SU1, que le risque de décès était augmenté dès lors que le patient présentait une comorbidité rénale (créatininémie  $> 170 \mu\text{mol/L}$  ou épuration extra rénale), plus ou moins associée à une bilirubinémie  $> 33 \mu\text{mol/L}$ . Les valeurs seuils de ces variables sont définies selon le score SOFA (47), et les critères acquis de l'ISHLT.

Qu'il s'agisse d'une comorbidité organique, essentiellement chez les patients vasculaires, ou une perte de fonction liée à un syndrome cardiorénal, l'insuffisance rénale est un facteur reconnu de morbidité et de surmortalité chez les patients en insuffisance cardiaque (48). Après transplantation, il a été mis en évidence un plus mauvais pronostic dès lors qu'un patient souffre d'une insuffisance rénale chronique sévère ou terminale (49). Il est donc nécessaire de protéger cet organe qui risque d'être malmené pendant toute la période post-transplantation (50) en optimisant les traitements potentiellement néphrotoxiques et l'état volémique des patients insuffisant cardiaques. Mais, les patients en attente de transplantation urgente rendent cette néphroprotection difficile.

Dans notre étude, seulement 15 % des patients (n = 7) avaient une créatininémie > 170 µmol/L contre 45,6 % sur la cohorte nationale, d'où une différence significative entre les deux populations (p = 0.0001).

En étudiant la sous population de nos patients greffés avec défaillance rénale, il n'est pas mis en évidence de surmortalité par rapport aux patients avec une créatininémie > 170 µmol/L (Figure 7). Au décours de la transplantation, un seul patient avec défaillance rénale initiale est décédé. Un autre patient est en EER définitive à un an.

L'hyperbilirubinémie associée à une insuffisance cardiaque avancée est un facteur reconnu de morbidité et de mortalité dans la littérature (51,52). Si isolément, une bilirubinémie > 33 µmol/L n'est pas un facteur prédictif significatif de mortalité à un an sur la cohorte nationale des SU1, l'association d'une défaillance hépatique et rénale était corrélée à une diminution de la survie à un an à 44 %.

Il est à noter que sur notre cohorte locale, seulement 2 patients, soit 4,2 %, avaient une créatininémie > 170 µmol/L et une bilirubinémie > 33 µmol/L. Un de ces patients était sous ECMO avec une potentielle hémolyse, à risque de favoriser l'hyperbilirubinémie. Ces deux patients sont vivants à un an de leur transplantation. A l'échelle nationale, 10 % des SU1 en attente cumulaient les défaillances hépatique et rénale.

Ces résultats sont plutôt en faveur d'une politique de sélection nantaise stricte en ce qui concerne l'existence de défaillances hépatique et rénale chez les patients en attente de transplantation cardiaque urgente. En théorie, les patients avec plus de deux défaillances d'organe ne devraient pas être proposés à l'inscription sur liste de greffe. Mais les résultats nationaux laissent supposer que des patients multidéfaillants, voire dépassés, sont acceptés pour la SU1. En effet, l'acceptation sur liste nationale d'attente est basée sur un système d'expertise qui implique donc une part de subjectivité. Une des solutions envisagées, à l'instar des transplantations hépatiques (53,54), est l'établissement d'un système de score clinique et biologique, à valeur objective. Ce score reste un sujet de discussion controversé, car bien entendu, aucun score n'est vraiment infaillible.

## ***Limites de l'étude***

Notre étude est limitée par les faibles effectifs recensés dans nos deux cohortes, limitant la puissance de nos analyses statistiques. Le caractère monocentrique est aussi une limite du travail. Les données hémodynamiques recensées n'étaient pas stricto sensu réalisées dans des conditions similaires, avec des différences pharmacologiques d'optimisation.

Les données immunologiques post-transplantation ainsi que les données concernant le diagnostic de coronaropathie du greffon sont difficilement comparables au sein de chaque cohorte. En ce qui concerne les rejets, les biopsies endomyocardiques ne sont plus systématiquement réalisées en absence de point d'appel clinique ou biologique, comme c'était le cas avant 2004. A l'inverse, les coronarographies diagnostiques sont maintenant systématiques autant que possible dès la première année, alors que ce n'était pas le cas les années antérieures.

# CONCLUSION

L'activité de transplantation cardiaque se heurte aujourd'hui à la situation de pénurie d'organe : Face à cette situation de rareté des greffons, il existe une contradiction entre l'efficacité (distribution des greffons la plus efficace en termes de survie et de qualité de vie à l'échelle de la population) et l'équité (égalité des chances de survie et de qualité de vie à l'échelle individuelle). Les règles de priorité édictées en 2004 avaient pour but d'être un compromis acceptable entre ces deux notions. Elles ont permis de réduire la durée d'attente des patients urgents et de diminuer la mortalité sur liste nationale d'attente. A Nantes, l'avènement des listes de SU1 n'a pas entraîné de diminution de survie post greffe des patients les plus précaires. Le profil de ces patients n'a pas évolué depuis la mise en place de cette priorisation nationale, si ce n'est les tentatives de transplantation directe de patients assistés de façon temporaire, toujours plus à risque. Néanmoins, à l'échelle nationale, les moins bons résultats globaux de la cohorte la plus récente, comparativement aux précédentes, témoignent de la gravité de l'état des receveurs et de la marginalité des donneurs. De plus, la suractivité de greffe dans des conditions d'urgence retentit sur les délais d'attente des patients inscrits sur liste conventionnelle ou de SU2.

Face à ces résultats, de nouveaux algorithmes de prise en charge de l'insuffisance cardiaque sévère, replaçant au premier plan l'assistance cardiaque de longue durée et la construction de scores de gravité multiparamétrique, font l'objet de propositions de la communauté médicochirurgicale.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-Term Trends in the Incidence of and Survival with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2002 oct 31;347(18):1397-402.
2. Jacquet L. LA TRANSPLANTATION CARDIAQUE INDICATIONS ET RÉSULTATS. *LOUVAIN MED*. 118: S68-S73, 1999.
3. Mancini D, Lietz K. Selection of Cardiac Transplantation Candidates in 2010. *Circulation*. 2010 juill 13;122(2):173-83.
4. Mudge GH, Goldstein S, Addonizio LJ, Caplan A, Mancini D, Levine TB, et al. 24th Bethesda conference: Cardiac transplantation. Task Force 3: Recipient guidelines/prioritization. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1993 juill;22(1):21-31.
5. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, Bristow M, O'Connell JB, Driscoll D, et al. Selection and Treatment of Candidates for Heart Transplantation A Statement for Health Professionals From the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1995 déc 15;92(12):3593-612.
6. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Heart Transplant Report—2011. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2011 oct;30(10):1078-94.
7. Hertz MI, Aurora P, Benden C, Christie JD, Dobbels F, Edwards LB, et al. Scientific Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: introduction to the 2011 annual reports. *J. Heart Lung Transplant*. 2011 oct;30(10):1071-7.
8. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique. Available de: <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm>
9. Hiesse C et al. Les systèmes de score pour la répartition et l'attribution des organes aux malades en attente de greffe, une évolution dans la direction de l'équité? *Revue française des affaires sociales*. 2002 sept 1;n° 3(3):179-96.
10. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005 janv 6;26(11):1115-40.
11. Dubois C, Dreyfus G, De Lentdecker P, Brodaty D, Bachet J, Goudot B, et al. Transplantation cardiaque en urgence. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. Huveaux*; p. 39-42. Available de: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=2492125>

12. Baron O, Le Guyader A, Trochu JN, Burbanc M, Chevalier JC, Treilhaud M, et al. Does the pretransplant UNOS status modify the short- and long-term cardiac transplant prognosis? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003 juin;75(6):1878-85.
13. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?* *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000 sept;36(3 Suppl A):1063-70.
14. Lindholm MG, Køber L, Boesgaard S, Torp-Pedersen C, Aldershvile J. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction Prognostic impact of early and late shock development. *Eur Heart J*. 2003 janv 2;24(3):258-65.
15. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, Gurwitz J, Bigelow C, Gore JM. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1999 avr 15;340(15):1162-8.
16. Hollenberg SM. **CARDIOGENIC SHOCK**. *Critical Care Clinics*. 2001 avr 1;17(2):391-410.
17. Renlund DG, Taylor DO, Kfoury AG, Shaddy RS. New UNOS rules: historical background and implications for transplantation management. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 1999 nov;18(11):1065-70.
18. González A, Adsuar A, Hernández A, Borrego JM, Gutiérrez E, Lage E, et al. Is an Emergency Heart Transplantation Justified? *Transplantation Proceedings*. 2006 oct;38(8):2531-3.
19. Komoda T, Hetzer R, Lehmkuhl HB. Influence of New Eurotransplant Heart Allocation Policy on Outcome of Heart Transplant Candidates in Germany. *The Journal of heart and lung transplantation*. 27(10):1108-14.
20. Dunbavand A, Poinard C, Metras D, Cohen S, Chalen Y, Tuppin P. Variations géographiques de l'accès à la greffe cardiaque en France. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 95(12):1143-9.
21. Dr. Denis Tixier, Christelle Cantrelle, I Brennetot, Dr. Fabienne Pessione et al. Bilan à deux ans des Super-Urgences coeur. *Journées de la Pitié*; 2007 févr;
22. Mehra M, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber P, Parameshwar J, et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates—2006. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2006 sept;25(9):1024-42.
23. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The Right Ventricular Failure Risk Score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 juin;51(22):2163-72.
24. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, et al. Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2005 nov;24(11):1710-20.

25. Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A, Ensminger SM, Hiemann NE, Kobashigawa JA, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy—2010. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2010 juill;29(7):717-27.
26. Smits JM. Actual situation in Eurotransplant regarding high urgent heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 août 5; Available de : <http://ejcts.oxfordjournals.org/content/early/2012/08/05/ejcts.ezs424>
27. Annual Reports | Eurotransplant. Available de: [http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=annual\\_reports](http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=annual_reports)
28. Komoda T, Drews T, Hetzer R, Lehmkuhl HB. New prioritization of heart transplant candidates on mechanical circulatory support in an era of severe donor shortage. *J. Heart Lung Transplant*. 2010 sept;29(9):989-96.
29. 2009 OPTN/SRTR Annual Report. Available de: [http://www.ustransplant.org/annual\\_reports/current/default.htm](http://www.ustransplant.org/annual_reports/current/default.htm)
30. Alba AC, McDonald M, Rao V, Ross HJ, Delgado DH. The effect of ventricular assist devices on long-term post-transplant outcomes: a systematic review of observational studies. *Eur J Heart Fail*. 2011 janv 7;13(7):785-95.
31. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. Second INTERMACS annual report: More than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2010 janv;29(1):1-10.
32. 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 avr 1;125(4):855-62.
33. Bull DA, Reid BB, Selzman CH, Mesley R, Drakos S, Clayson S, et al. The impact of bridge-to-transplant ventricular assist device support on survival after cardiac transplantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010 juill;140(1):169-73.
34. Patlolla V, Patten RD, DeNofrio D, Konstam MA, Krishnamani R. The Effect of Ventricular Assist Devices on Post-Transplant Mortality. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009 janv;53(3):264-71.
35. Attisani M, Centofanti P, Torre ML, Boffini M, Ricci D, Ribezzo M, et al. Advanced heart failure in critical patients (INTERMACS 1 and 2 levels): ventricular assist devices or emergency transplantation? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*
36. 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*. 2009 juin;28(6):535-41.
37. Barge-Caballero E, Paniagua-Martín MJ, Marzoa-Rivas R, Campo-Pérez R, Rodríguez-Fernández JÁ, Pérez-Pérez A, et al. Usefulness of the INTERMACS Scale for predicting outcomes after urgent heart transplantation. *Rev Esp Cardiol*. 2011 mars;64(3):193-200.

38. Jimenez J, Bennett Edwards L, Higgins R, Bauerlein J, Pham S, Mallon S. Should stable UNOS Status 2 patients be transplanted? *J. Heart Lung Transplant.* 2005 févr;24(2):178-83.
39. 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. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2009 janv;28(1):44-50.
40. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2010 févr;139(2):302-311.e1.
41. Luo X, Wang W, Hu S, Sun H, Gao H, Long C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009 janv 8;9(2):296-300.
42. Russo MJ, Iribarne A, Hong KN, Ramlawi B, Chen JM, Takayama H, et al. Factors associated with primary graft failure after heart transplantation. *Transplantation.* 2010 août 27;90(4):444-50.
43. 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 Cardiothorac Surg.* 2011 oct;40(4):962-9.
44. Del Rizzo DF, Menkis AH, Pflugfelder PW, Novick RJ, McKenzie FN, Boyd WD, et al. The role of donor age and ischemic time on survival following orthotopic heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 1999 avr;18(4):310-9.
45. Russo MJ, Chen JM, Sorabella RA, Martens TP, Garrido M, Davies RR, et al. The effect of ischemic time on survival after heart transplantation varies by donor age: An analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 févr 1;133(2):554-9.
46. F. Pessione, C. Cantrelle, R. Dorent. Analyse des facteurs pronostiques après greffe cardiaque. *Journées de la Pitié*; 2011.
47. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine.* 1996;22(7):707-10.
48. Metra M, Cotter G, Gheorghiade M, Cas LD, Voors AA. The role of the kidney in heart failure. *Eur Heart J.* 2012 janv 9;33(17):2135-42.
49. Villar E, Boissonnat P, Sebbag L, Hendawy A, Cahen R, Trolliet P, et al. Poor prognosis of heart transplant patients with end-stage renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2007 mars 8;22(5):1383-9.
50. Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N. Engl. J. Med.* 2003 sept 4;349(10):931-40.

51. Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJV, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur. J. Heart Fail.* 2009 févr;11(2):170-7.
52. Batin P, Wickens M, McEntegart D, Fullwood L, Cowley AJ. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 1995 nov;16(11):1613-8.
53. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007 mars;45(3):797-805.
54. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. *J. Hepatol.* 2011 juin;54(6):1297-306.

# TABLEAUX ET FIGURES

**Figure 1 :** Evolution du nombre de greffes cardiaques en France, entre 1986 et 2010.

**Figure 2 :** Survie du receveur selon la période de transplantation cardiaque.

**Figure 3 :** Survie du receveur selon la priorité d'allocation.

**Figure 4 :** Evolution du nombre de SU1 par années au CHU de Nantes.

**Figure 5 :** Courbes de survie à un an des patients SU1 et UR, selon analyse de Kaplan Meier.

**Figure 6 :** Courbes de survie à un an des patients SU1 sous assistance circulatoire versus patients SU1 sous traitement médical seul.

**Figure 7 :** Courbes de survie à un an des patients SU1 avec défaillance rénale versus patients SU1 sans défaillance rénale.

**Tableau 1 :** Caractéristiques cliniques des patients greffés dans le cadre d'une SU1 au CHU de Nantes entre juillet 2004 et juillet 2011.

**Tableau 2 :** Caractéristiques biologiques et hémodynamiques des patients greffés dans le cadre d'une SU1 au CHU de Nantes entre juillet 2004 et juillet 2011.

**Tableau 3 :** Conditions d'attente de transplantation cardiaque des patients greffés sur liste de SU1 au CHU de Nantes entre juillet 2004 et juillet 2011.

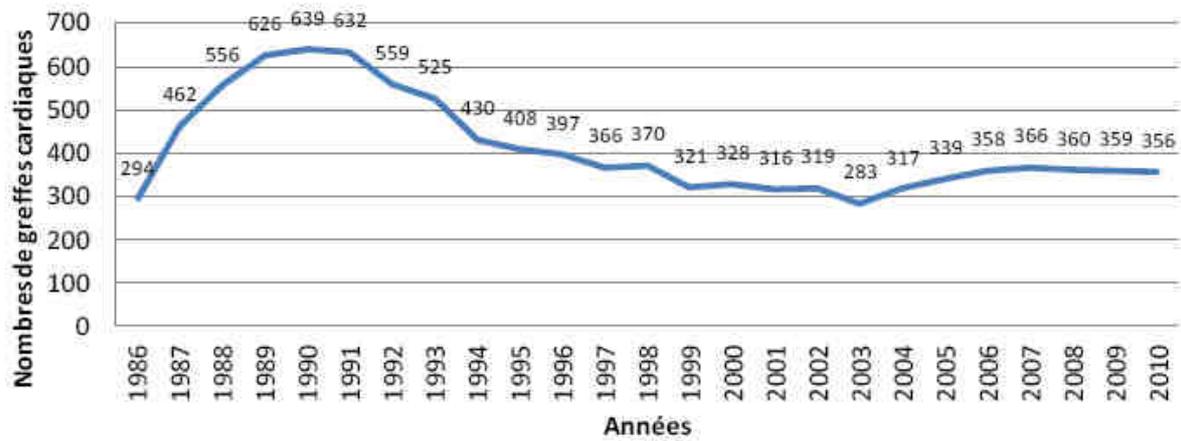
**Tableau 4 :** Comparaison des patients greffés sur liste de SU1 entre 2004 et 2011 avec les patients greffés sur liste d'UR entre 2000 et 2004.

**Tableau 5 :** Comparaison des conditions d'attente de transplantation.

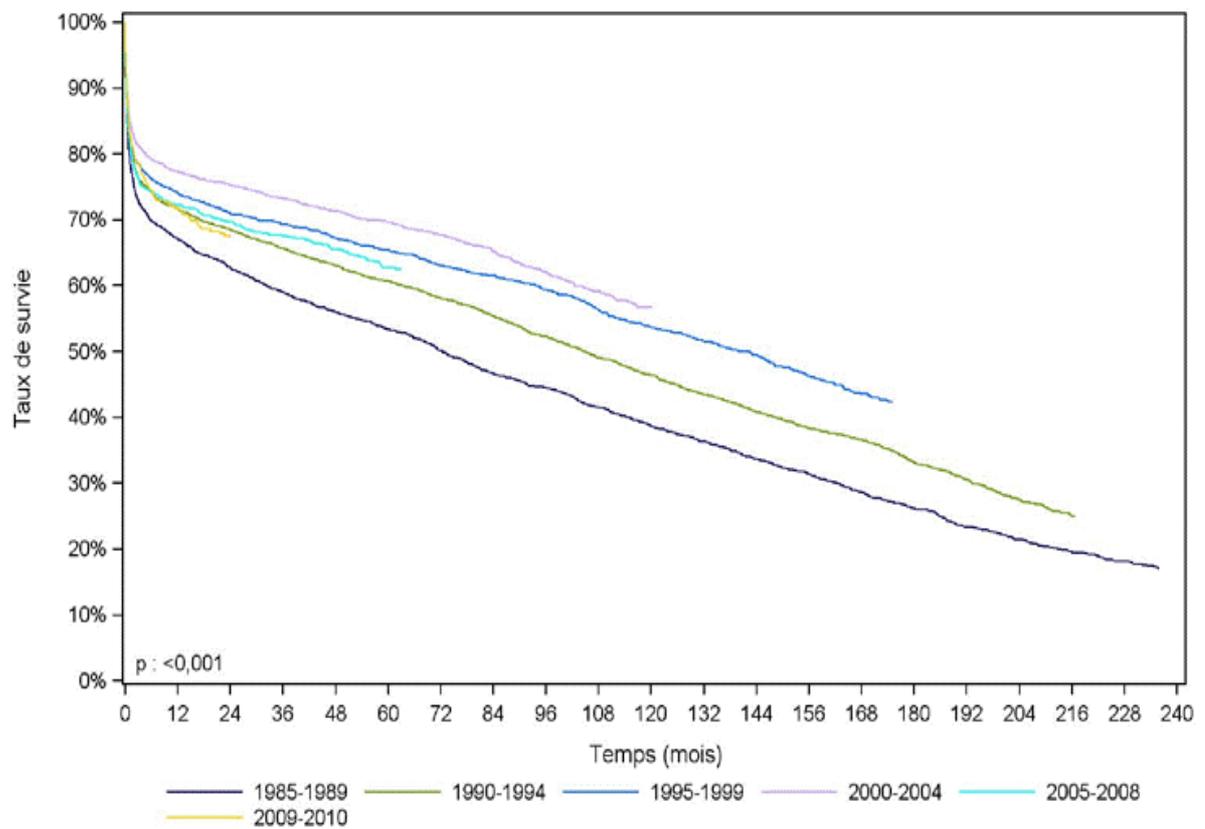
**Tableau 6 :** Comparaison des complications post-transplantation.

**Tableau 7 :** Profil de patients selon INTERMACS.

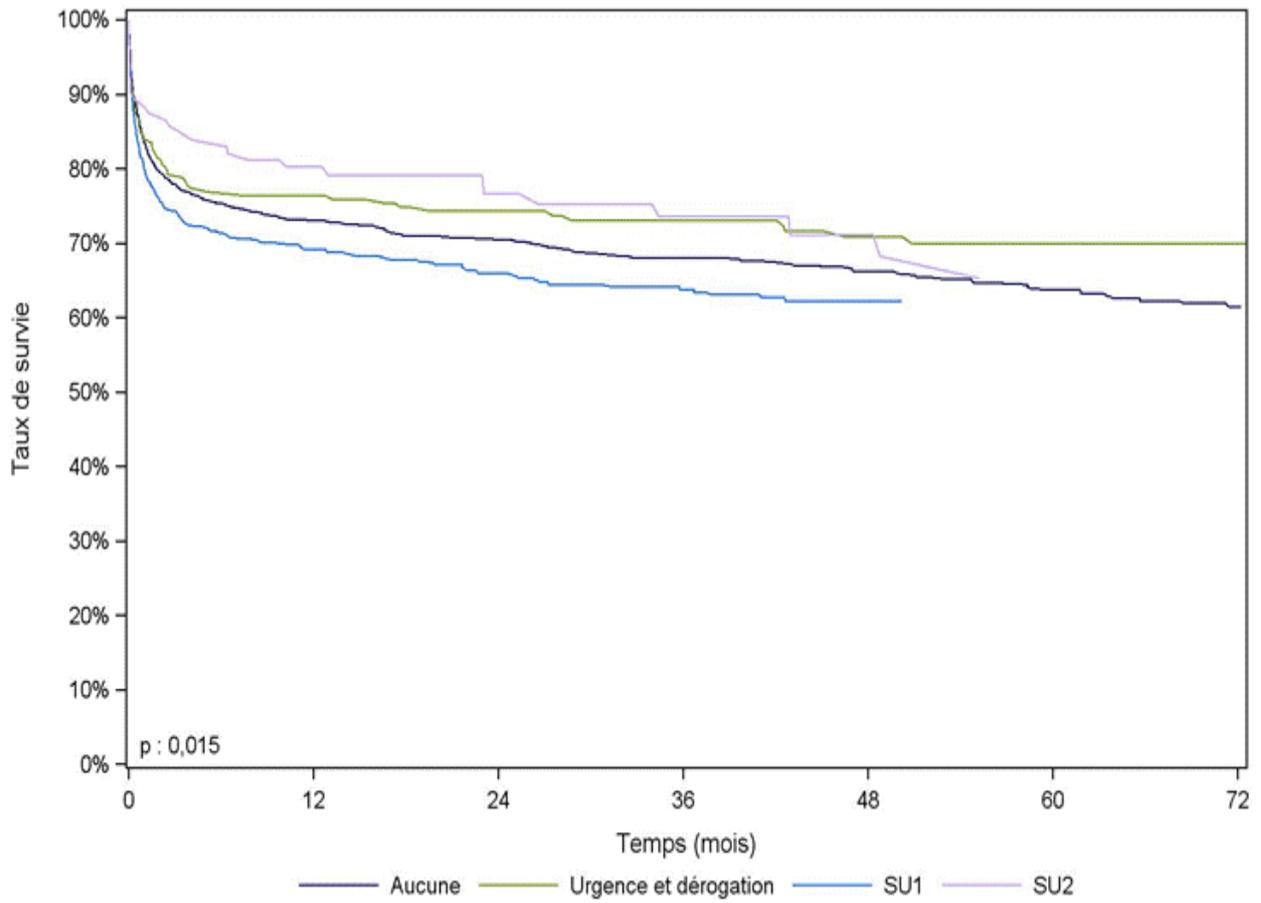
**Figure 1 :** Evolution du nombre de greffes cardiaques en France, entre 1986 et 2010



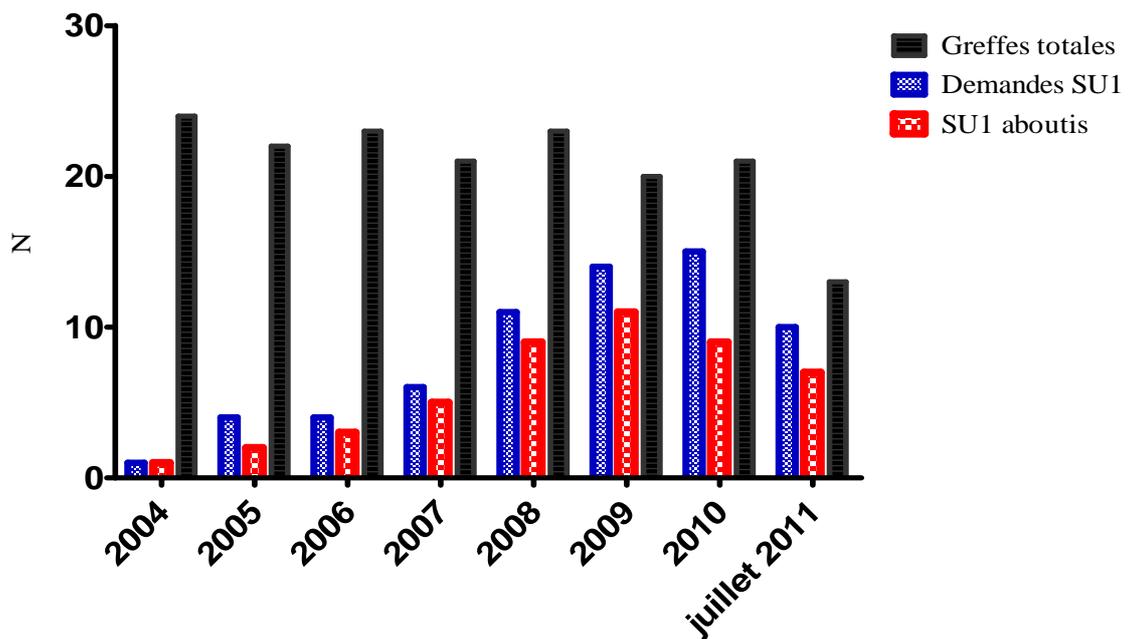
**Figure 2 :** Survie du receveur selon la période de transplantation cardiaque



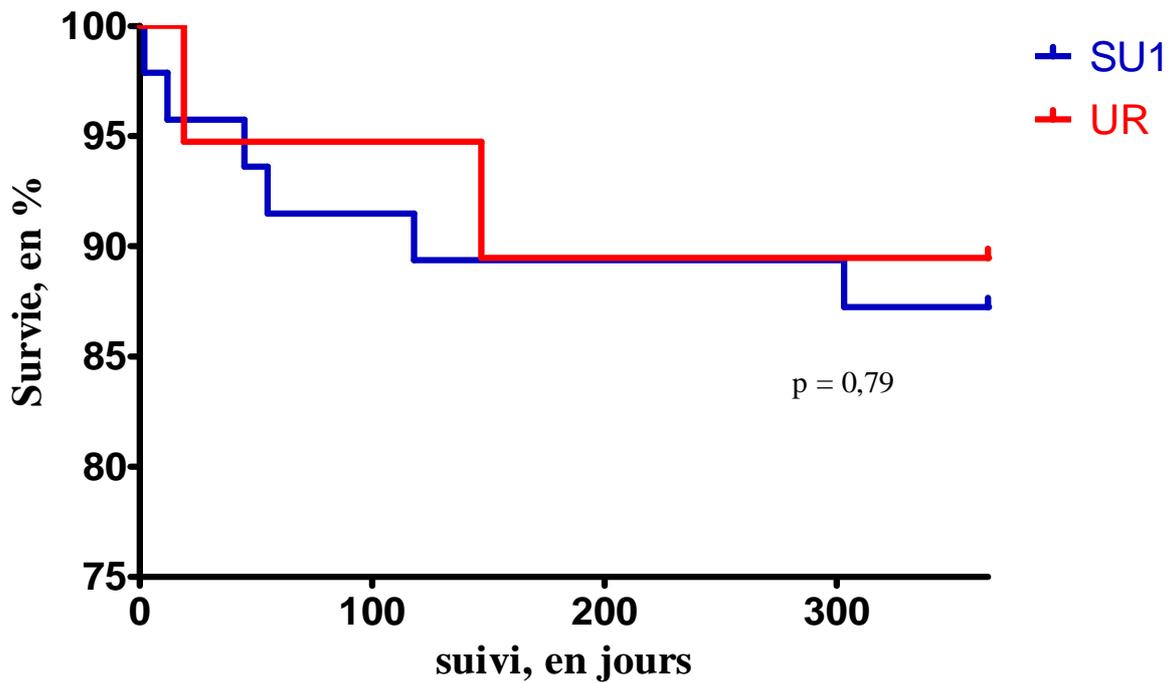
**Figure 3 : Survie du receveur selon la priorité d'allocation**



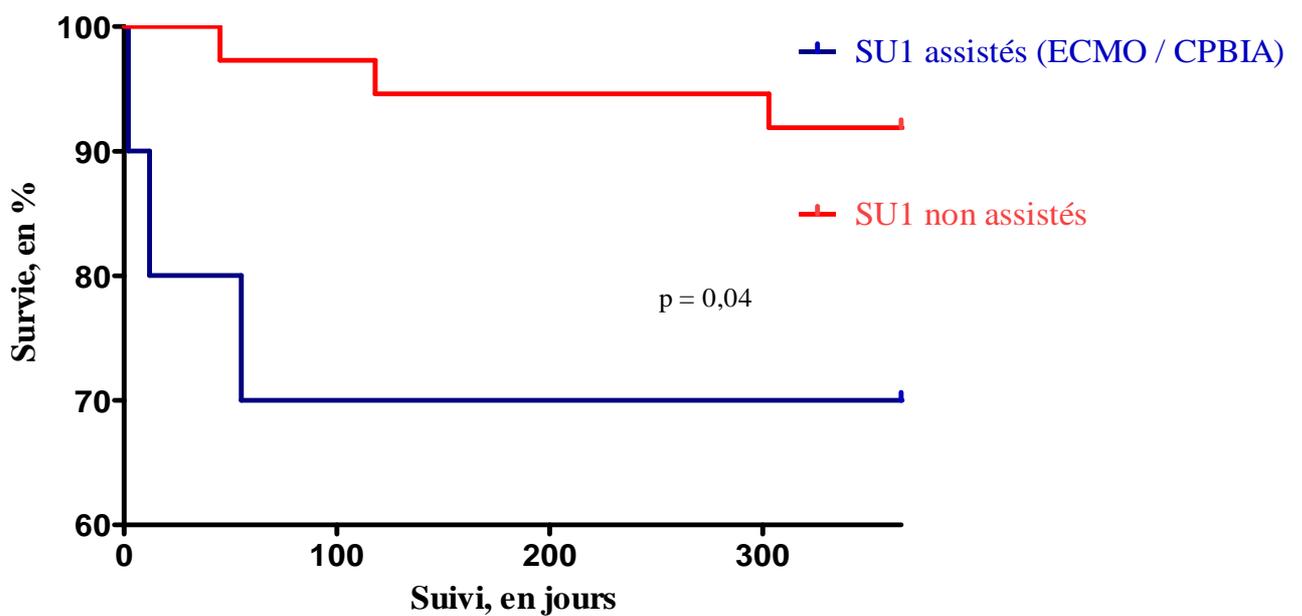
**Figure 4 : Evolution du nombre de SU1 par années au CHU de Nantes**



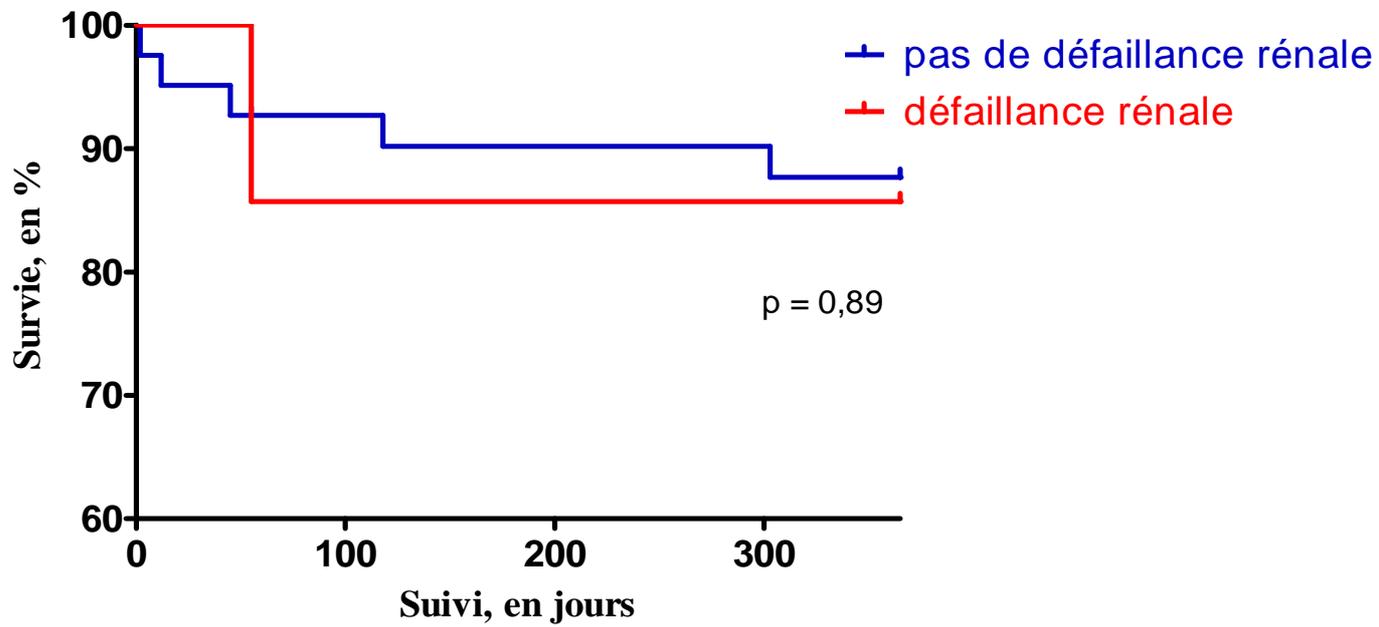
**Figure 5** : Courbes de survie à un an des patients SU1 et UR, selon analyse de Kaplan Meier.



**Figure 6** : Courbes de survie à un an des patients SU1 sous assistance circulatoire versus patients SU1 sous traitement médical, selon analyse de Kaplan Meier.



**Figure 7 :** Courbes de survie à un an des patients SU1 avec défaillance rénale versus patients SU1 sans défaillance rénale selon analyse de Kaplan Meier.



**Tableau 1** : Caractéristiques cliniques des patients greffés dans le cadre d'une SU1 au CHU de Nantes entre juillet 2004 et juillet 2011

<b>Caractéristiques cliniques</b>	<b>Super Urgence 1 2004-2011 (n = 47)</b>
<b>Sexe féminin</b>	32 % (n = 15)
<b>Age moyen</b>	47 +/- 13 ans
<b>Indice de masse corporelle</b>	24 +/- 4 kg/m <sup>2</sup>
<b>Cardiopathie</b>	
• Ischémique	38,3 % (n = 18)
• Dilatée	36,2 % (n = 17)
• Autres	25,5 % (n = 12)
<b>Ancienneté du diagnostic de la cardiopathie</b>	102 +/- 123 mois
• Délai médian	60 mois ; [1;492] mois
<b>Traitement au long cours institué :</b>	
• Béta-bloqueurs	42,6 % (n = 20)
• IEC / ARA 2	48,9 % (n = 23)
• Aldactone	46,8 % (n = 22)
• Défibrillateur automatisé implantable	40,4 % (n = 19)
• Resynchronisation cardiaque	17 % (n = 8)

**Tableau 2** : Caractéristiques biologiques et hémodynamiques des patients greffés dans le cadre d'une SU1 au CHU de Nantes entre juillet 2004 et juillet 2011

<b>Caractéristiques biologiques et hémodynamiques</b>	<b>Super Urgence 1 2004-2011 (n= 47)</b>
<b>Fonction rénale :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Créatininémie</li> <li>• Epuration extra-rénale</li> </ul>	<p>119 +/- 43 <math>\mu</math>mol/L</p> <p>2,1 % (n = 1)</p>
<b>Taux de plaquettes</b>	238 +/- 109 G/L
<b>Bilirubinémie totale</b>	27 +/- 24 $\mu$ mol/L
<b>Taux de Prothrombine</b>	67 +/- 21 %
<b>Facteur V</b>	84 +/- 22%
<b>Cathétérisme cardiaque droit</b> <b>72,3 % (n = 34)</b>	
<b>Index cardiaque</b>	2,1 +/- 0,6 L/min/m <sup>2</sup>
<b>Pressions artérielles pulmonaires :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systoliques</li> <li>• Diastoliques</li> <li>• Moyennes</li> </ul>	<p>38 +/- 9 mmHg</p> <p>20 +/- 6 mmHg</p> <p>27 +/- 6 mmHg</p>
<b>Résistances artérielles pulmonaires</b>	2,8 +/- 1,7 UW
<b>Gradient transpulmonaire</b>	10 +/- 4 mmHg

**Tableau 3** : Conditions d'attente de transplantation cardiaque des patients inscrits sur liste de SU1 au CHU de Nantes entre juillet 2004 et juillet 2011.

Conditions d'attente de transplantation cardiaque	Super Urgence 1 2004-2011 (n= 47)
<b>Délai entre inscription sur liste conventionnelle et inscription sur liste de priorité</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inscription SU1 immédiate</li> <li>• &lt; 7 jours</li> <li>• &lt; 1 an</li> <li>• ≥ 1 an</li> </ul>	<p>42,6 % (n = 20)</p> <p>19,1 % (n = 9)</p> <p>29,7 % (n = 14)</p> <p>8,6 % (n = 4)</p>
<b>Inotropes</b>	89,4 % (n = 42)
<b>Assistance ventilatoire</b>	23,4 % (n = 11)
<b>Assistance circulatoire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CPBIA</li> <li>• ECMO</li> </ul>	<p><b>21,3 % (n = 10)</b></p> <p>4,7 % (n = 3)</p> <p>18,7 % (n = 12)</p>

**Tableau 4** : Comparaison des patients greffés sur liste de SU1 entre 2004 et 2011 avec les patients greffés sur liste d'UR entre 2000 et 2004.

	<b>Super Urgence 1 n = 47</b>	<b>Urgences régionales n = 19</b>	<b>p</b>
<b>Sexe féminin</b>	32 % (n = 15)	21,10% (n = 4)	0,38
<b>Age moyen</b>	47 +/- 13 ans	49 +/- 10 ans	0,56
<b>IMC</b>	24 +/- 4 kg/m <sup>2</sup>	23 +/- 5 kg/m <sup>2</sup>	0,40
<b>Cardiopathie ischémique</b>	38,3 % (n = 18)	31,6 % (n = 6)	0,85
<b>Ancienneté du diagnostic</b>	102 +/- 123 mois	88 +/- 109	0,55
<b>Traitement institué :</b>			
• Bêtabloqueurs	42,6 % (n = 20)	26,3 % (n = 5)	0,22
• IEC / ARA 2	48,9 % (n = 23)	68,4 % (n = 13)	0,15
• DAI	40,4 % (n = 19)	15,8 (n = 3)	0,055
<b>Créatininémie</b>	119 +/- 43 µmol/L	126 +/- 63 µmol/L	0,60
<b>Bilirubine totale</b>	27 +/- 24 µmol/L	28 +/- 18 µmol/L	0,76
<b>TP</b>	67 +/- 21 %	61 +/- 17 %	0,26
• PAPs	38 +/- 9 mmHg	42 +/- 11 mmHg	0,15
• PAPd	20 +/- 6 mmHg	23 +/- 7 mmHg	<b>0,05</b>
• PAPm	27 +/- 6 mmHg	31 +/- 8 mmHg	<b>0,05</b>
<b>Gradient trans pulmonaire</b>	10 +/- 4 mmHg	9 +/- 4 mmHg	0,62
<b>Résistances artérielles pulmonaires</b>	2,8 +/- 1,7 UW	2,4 +/- 0,8 UW	0,24
<b>Index cardiaque</b>	2,1 +/- 0,6 L/min/m <sup>2</sup>	2,3 +/- 0,7 L/min/m <sup>2</sup>	0,40

**Tableau 5 : Comparaison des conditions d'attente de transplantation**

	<b>Super Urgence 1 n = 47</b>	<b>Urgences régionales n = 19</b>	<b>p</b>
<b>Inotropes</b>	89 % (n = 42)	78 % (n = 15)	0,27
<b>Assistance circulatoire</b>	21,3 % (n = 10)	0 % (n = 0)	<b>0,05</b>
<b>Assistance respiratoire</b>	23,4 % (n = 11)	0 % (n = 0)	<b>0,02</b>
<b>Délai liste conventionnelle – liste prioritaire</b>	58 +/- 144 jours	31 +/- 54 jours	0,43
<b>Délai liste prioritaire - greffe</b>	107 +/- 106 heures	373 +/- 403 heures	<b>0,004</b>

**Tableau 6 : Comparaison des complications post-transplantation**

	<b>Super Urgence 1 n = 47</b>	<b>Urgences régionales n = 19</b>	<b>p</b>
<b>Hospitalisation en réanimation</b>	28 +/- 22 jours	24 +/- 34 jours	0,57
<b>Hospitalisation totale</b>	52 +/- 31 jours	45 +/- 31 jours	0,43
<b>Défaillance hémodynamique</b>	38 % (n = 18)	17 % (n = 7)	0,69
<b>Infections respiratoires</b>	47 % (n = 22)	21 % (n = 4)	<b>0,05</b>
<b>Autres infections :</b>			
• Bactériennes	48 % (n = 18)	42 % (n = 8)	0,93
• Fongiques	13 % (n = 6)	5 % (n = 1)	0,66
• Virales	4 % (n = 2)	0 % (n = 0)	0,50
<b>Reprise chirurgicale</b>	34 % (n = 16)	31,5 % (n = 6)	0,29
<b>Épuration extra rénale :</b>	<b>51 % (n = 24)</b>	<b>37 % (n = 7)</b>	0,29
• Durée médiane	30 jours	10 jours	0,09
<b>Créatininémie à M12</b>	127 +/- 49 µmol/L	120 +/- 43 µmol/L	0,60
<b>Complications neurologiques :</b>	<b>27,6 % (n = 13)</b>	<b>31,5 % (n = 6)</b>	0,53
• AVC	6,4 % (n = 3)	5 % (n = 1)	
• Neuropathie de réanimation	19 % (n = 9)	26 % (n = 5)	
<b>Trachéotomie</b>	13 % (n = 6)	5 % (n = 1)	0,66

**Tableau 7** : Profil de patient selon INTERMACS.

<b>INTERagency registry for Mechanically Assisted Circulatory Support</b>		
<b>INTERMACS 1</b>	« Crash and burn »	Choc cardiogénique critique
<b>INTERMACS 2</b>	« Progressive decline »	Détérioration progressive malgré traitement par inotropes
<b>INTERMACS 3</b>	« Stable but inotrope dependent »	Stabilité sous doses modérées d'inotropes
<b>INTERMACS 4</b>	« Recurrent advanced heart failure »	Décompensations cardiaques récurrentes
<b>INTERMACS 5</b>	« Exertion intolerant »	Intolérance à toute activité physique
<b>INTERMACS 6</b>	« Exertion limited »	Capacité d'activité physique modérée mais fatigabilité au bout de quelques minutes
<b>INTERMACS 7</b>	« Advanced NYHA III »	Stabilité clinique avec niveau raisonnable d'activité physique

NOM : MALLIET

PRENOM : NICOLAS

**Titre de Thèse : TRANSPLANTATION CARDIAQUE DANS LE CADRE D'UNE SUPER URGENCE 1 : L'EXPERIENCE NANTAISE**

---

## RESUME

La survie post-transplantation cardiaque a diminué depuis la mise en place des SU1. Le but de cette étude est d'évaluer si le profil et la survie des patients proposés à la transplantation cardiaque en urgence à Nantes se sont modifiés depuis l'instauration des listes de Super Urgence 1. Nous avons comparé les données cliniques, biologiques, hémodynamiques, les conditions d'attente et la morbi-mortalité périopératoire de 19 patients inscrits en Urgence régionale entre 2000 et 2004 et 47 patients inscrits en SU1 entre 2004 et 2011. Seules les conditions d'attente varient avec une proportion significativement plus importante de patients SU1 sous assistance circulatoire temporaire. La survie à un an n'est pas significativement différente : 89,5 % pour les UR contre 87,3 % pour les SU1.

La greffe en urgence à Nantes a des résultats de survie encourageants mais risque d'être limitée dans le contexte de pénurie de greffon.

---

## MOTS-CLES

Transplantation cardiaque – Super Urgence – ECMO – Assistance ventriculaire – Choc cardiogénique.