

Année 2021/2022

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Mickaël GUGLIERI**

Né le 26/01/1994 à L'Isle Adam (95)

---

**Caractéristiques et survie des patients avec insuffisance cardiaque terminale traités par assistance mécanique monoventriculaire gauche en bridge to transplantation ou en destination therapy à travers une cohorte nationale française rétrospective.**

---

Présentée et soutenue publiquement le 16/09/2022 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Laurent FAUCHIER, Cardiologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Denis ANGOULVANT, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Thierry BOURGUIGNON, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Xavier BAILLEUL, Réanimation cardiovasculaire, PH CHU – Tours

**Directeur de thèse : Docteur Thibaud GENET, Cardiologie, PH, CHU- Tours**

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**  
**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**  
Pr Henri MARRET

**ASSESSEURS**  
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*  
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*  
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**  
Mme Carole ACCOLAS

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**  
Pr Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972  
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994  
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**  
Pr Daniel ALISON  
Pr Gilles BODY  
Pr Philippe COLOMBAT  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Pascal DUMONT  
Pr Bernard FOUQUET  
Pr Yves GRUEL  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Dominique PERROTIN  
Pr Philippe ROSSET

**PROFESSEURS HONORAIRES**  
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
APETOH Lionel .....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle .....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles .....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas .....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DI GUISTO Caroline .....	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri .....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie



MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie
MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs  
POTIER Alain ..... Médecine Générale  
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

MC CARTHY Catherine ..... Anglais

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

AUDEMARD-VERGER Alexandra ..... Médecine interne  
BARBIER Louise ..... Chirurgie digestive  
BINET Aurélien ..... Chirurgie infantile  
BISSON Arnaud ..... Cardiologie (CHRO)  
BRUNAUT Paul ..... Psychiatrie d'adultes, addictologie  
CAILLE Agnès ..... Biostat., informatique médical et technologies de communication  
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo ..... Rhumatologie (au 01/10/2021)  
CLEMENTY Nicolas ..... Cardiologie  
DENIS Frédéric ..... Odontologie  
DOMELIER Anne-Sophie ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière  
DUFOUR Diane ..... Biophysique et médecine nucléaire  
ELKRIEF Laure ..... Hépatologie – gastroentérologie  
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ..... Anatomie et cytologie pathologiques  
GOUILLEUX Valérie ..... Immunologie

HOARAU Cyrille .....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno .....	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien .....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric .....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl .....	Bactériologie
TERNANT David .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline .....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure .....	Génétique

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia .....	Neurosciences
NICOGLIOU Antonine .....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald .....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludvine .....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle .....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime .....	Médecine Générale
RUIZ Christophe .....	Médecine Générale
SAMKO Boris .....	Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe .....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GOMOT Marie .....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie .....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne .....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie .....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille .....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire .....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

### *Pour l'Ecole d'Orthophonie*

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie .....	Praticien Hospitalier

### *Pour l'Ecole d'Orthoptie*

BOULNOIS Sandrine .....	Orthoptiste
-------------------------	-------------

### *Pour l'Ethique Médicale*

BIRMELE Béatrice .....	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et  
de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à  
corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je  
rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes  
promesses.

Que je sois couvert  
d'opprobre et méprisé de mes  
confrères  
si j'y manque.

**Introduction :** L'assistance à long terme par des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (ACM) durables tels que le dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée offre des bénéfices en termes de survie et améliore la qualité de vie par rapport aux traitements conventionnels chez les patients inotropes-dépendants ou les patients présentant des contre-indications à la transplantation cardiaque.

En utilisant les cohortes Intermacs comme référence, les LVAD représentent 92% de tous les patients assistés, les dispositifs d'assistance bi-ventriculaire (BiVAD) 6%, et les cœurs artificiels totaux (TAH) 2%. Les indications et les critères d'éligibilité pour l'implantation d'un LVAD sont proposés par l'American Heart Association (AHA) et l'European Society of Cardiology (ESC). En 2019, près de 3200 LVAD ont été implantés dans le monde.

Plusieurs cohortes concernant des receveurs de LVAD ou de greffes cardiaques sont disponibles dans la littérature mais sont majoritairement réalisées aux États-Unis. Il existe peu de données européennes ou françaises exhaustives récentes.

**Objectifs :** L'objectif de notre étude était de décrire les caractéristiques et les résultats des patients traités avec un dispositif d'assistance ventriculaire gauche en bridge to transplantation (BTT) ou en destination therapy (DT) grâce à une base de données nationale exhaustive.

**Méthodes :** Les données ont été obtenues à partir du programme français de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) entre 2012 et 2020. La survie a été analysée par la méthode de Kaplan-Meier et les facteurs prédictifs de mortalité ont été déterminés par une analyse multivariée de Cox. Un appariement par score de propension a été réalisé pour équilibrer les facteurs de risque de morbi-mortalité.

**Résultats :** Cette cohorte rétrospective comprenait 1 517 patients porteurs d'un LVAD, 407 patients porteurs d'un LVAD en BTT et 1 110 patients porteurs d'un LVAD en DT. Les patients ayant reçu un LVAD en BTT étaient plus jeunes (51 ans vs 60 ans) et présentaient moins souvent des maladies rénales (11% vs 25 %) ou hépatiques chroniques (24 % vs 34 %). La survie à 1 an était significativement meilleure chez les patients traités avec un LVAD en BT que chez les patients implantés comme DT (92% vs 39%, Hazard ratio [HR] après appariement par score de propension 0,17 (IC 95% : 0,13-0,24 p<0,001).

**Conclusion :** En France, les LVAD restent le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale chez les patients présentant peu de comorbidités en alternative, en attente ou en cas de contre-indication à la transplantation cardiaque. Une implantation en bridge to transplantation est associée à de meilleurs résultats, semblant similaires à ceux de la transplantation cardiaque. Les taux de survie en France restent inférieurs à ceux des cohortes nord-américaines.

**Mots clés :** Insuffisance cardiaque - transplantation cardiaque - dispositif d'assistance ventriculaire gauche - survie - appariement par score de propension.

**Introduction:** Long-term assistance with durable mechanical circulatory support devices (MSC) such as left ventricular assist devices (LVAD) in patients with advanced heart failure offers survival benefits and improves quality of life compared with conventional therapies in inotropic-dependent patients or patients with contraindications to heart transplantation.

Using the Intermacs cohorts as a reference, LVADs account for 92% of all patients assisted, bi-ventricular assist devices (BiVADs) 6%, and total artificial hearts (TAHs) 2%. Indications and eligibility criteria for LVAD implantation are proposed by the American Heart Association (AHA) and European Society of Cardiology (ESC). As of 2019, nearly 3200 LVADs have been implanted worldwide.

Several cohorts concerning LVAD or heart transplant recipients are available in the literature but are mostly performed in the United States. There is few recent comprehensive European or French data.

**Aim:** The aim of our study is to describe the characteristics and outcomes of patients treated with a bridge-to-transplant (BTT) or destination therapy (DT) left ventricular assist device using a comprehensive national database.

**Methods:** Data were obtained from the French program for the medicalization of information systems (PMSI) between 2012 and 2020. Survival was analyzed by the Kaplan-Meier method, and predictors of mortality were determined by multivariate Cox analysis. Propensity score matching was performed to balance risk factors for morbidity and mortality.

**Results:** This retrospective cohort included 1517 patients with LVAD, 407 patients with LVAD in BTT, and 1110 patients with LVAD in DT. Patients with LVAD in BTT were younger (51 vs. 60 years) and had less often chronic kidney (11% vs. 25%) or liver disease (24% vs. 34%). The 1-year survival was significantly better in patients with LVAD in BT than in patients implanted as DT (92% vs 39%, Hazard ratio [HR] after propensity score matching 0.17 (95% CI: 0.13-0.24 p<0.001).

**Conclusion:** In France, LVADs remain the treatment of end-stage heart failure in patients with few comorbidities as an alternative, on standby or in case of contraindication to heart transplantation. Implantation as a bridge to transplantation is associated with better results similar to those of heart transplantation. Survival rates in France remain below those of North American reports.

**Key words:** Heart failure - heart transplantation - left ventricular assist device - survival - propensity score matching.



## Remerciements

A mon maître et Président du jury, **Monsieur le Professeur Laurent Fauchier**,  
Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci d'avoir participé à ma formation, aussi impressionnant que bon enseignant, vous incarnez sérieux et rigueur, qualités indispensables pour être un bon médecin. J'espère avoir été à la hauteur en tant qu'un interne et encore plus par la suite.

A mon maître et Directeur de thèse, **Monsieur le Docteur Thibaud Genet**,  
Merci de m'avoir donné l'opportunité de réaliser ce travail et surtout de l'avoir fait en ta compagnie. Tu allies patience, sérénité, savoir et expérience. Tes remarques sont toujours précieuses et avisées de par le recul que tu prends à chacune de tes décisions, ce qui fait de toi une personne indispensable. J'espère être un jour le dixième de l'intensiviste (et pas que) que tu es. Encore merci papa Genet !

A mon maître et juge, **Monsieur le Professeur Denis Angoulvant**,  
Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Je ne sais pas comment vous remercier pour votre enseignement et votre écoute au quotidien. Depuis le début vous me soutenez dans tous mes projets et même plus vous m'en proposez, toujours de bons conseils et disponible, vous représentez éloquence et sagacité amenant à une confiance et un respect total. J'espère que tout cela n'est qu'un début.

A mon maître et juge, **Monsieur le Professeur Thierry Bourguignon**,  
Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de votre expertise et votre sagesse sur tous les dossiers. Vous êtes un exemple de force d'esprit et de travail, malgré les heures inconsidérables vous restez disponibles pour vos équipes et surtout vos patients. Un capitaine qu'on aurait envie de suivre dans n'importe quelle tempête.

A mon maître et juge, **Monsieur le Docteur Xavier Bailleul**,  
Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour ton aide et de ta bienveillance lors du stage et surtout en dehors. Altruiste avec le cœur sur la main c'est toujours un plaisir d'échanger avec toi.

A Carl, de simples lignes ne pourront jamais suffire à te remercier pour tout ce que tu m'as apporté tant sur le plan professionnel que personnel. Tu me répètes souvent de ne travailler que pour moi-même mais au fond de moi j'ai toujours cette petite pensée qui me dit « j'espère que Carl est fier de moi ». Merci d'avoir pris sous ton aile un petit interne de premier semestre à Bourges, je suis fier d'être ton élève et encore plus d'être ton ami.

A Michel Z le S', est-ce une coïncidence que deux de mes exemples soit des coronarographistes Libanais ? Peut-être. Merci de m'avoir toujours poussé à aller jusqu'au bout des choses et à dépasser mes limites, de m'avoir montré que même en travaillant jour et nuit on peut garder le sourire et être un soutien pour tous. En attendant que tu révolutionnes la médecine Bro' !

Aux équipes médicales et paramédicales de Bourges, mes premiers amours ! Merci d'avoir formé et endurci un petit Bambi. A Mr Marcollet le plus beau gosse des cardiologues, à Mr Dechery la force tranquille, à Isabelle qui m'a appris qu'on pouvait voir autre chose qu'un infarctus sur un ECG.

Aux équipes médicales et paramédicales d'Orléans : merci de m'avoir accueilli au début de mon internat et d'avoir grandement contribué à ma formation. Mr Goralski, Mr Nguyen, Mr Bizeau, Khaled, Angela, Caroline : merci pour vos précieux enseignements.

A l'équipe, la famille de la réanimation médicale d'Orléans, que de souvenirs pendant ces 7 mois. Ce n'est pas un stage mais une incroyable histoire que j'ai vécue avec vous. A tous les parameds : Brice, Tania, Lea, Vero, Pinos, Victor, Joris, Goby, Arbululu, Celine, Aurore, Carine, Aline, Remy, Rico et tous les autres, le travail fourni était la hauteur des fous rires et de l'amour qu'on se portait, c'est dire à quel point on travaillait bien ! A François ton excellence restera toujours une source d'inspiration, au patron merci de m'avoir appris à poser mes premières ECMO, à la moche je n'avouerai jamais que tu es un beau médecin et être humain, à Jacquinet merci de m'avoir montré que même quand le monde semble s'effondrer on peut toujours trouver une solution, à Armelle exemple de patience et gaieté, à Anne oui chaque détail compte, à Max le plus cool et talentueux jeune chef que j'ai rencontré (sauf pour l'euté-euté) et à tous les autres ne changez rien !

A Garrouste, Yoann, Mél, Ambre, Chacha, Juliette, Benoit, Matthieu, la meilleure équipe au monde !

A l'équipe de la réanimation cardiovasculaire de Tours : merci pour votre accueil, gentillesse et tous les cafés partagés. A Mr Mirguet merci pour votre sagesse et vos blagues délicates, à Youhen le puit de science, à Bénédicte et Marlène des forces inébranlables.

A l'équipe paramédicale du 5<sup>ème</sup>, notre plus grand aide quand on y est.

A Yassine et Roxane, mes supers nanas, il y a des choses qui soudent à vie et l'HC en fait partie.

A Bodin, sans contexte le meilleur chef de clinique de la Terre. Tous les héros ne portent pas de cape.

Au Professeur Babuty, aussi impressionnant que brillant, c'est un honneur d'avoir fait partie de vos élèves.

Au Dr Pierre, merci de toujours prendre de votre temps pour nous partager vos connaissances.

A Arnaud, un monstre de travail, aussi imposant par les connaissances qu'en réalité ou par téléphone.

A Nico, merci d'avoir tenté de m'expliquer l'ECG.

A toute l'équipe de de la Pitié, Pr Montalescot, Pr Hammoudi, Pr Isnard, Pr, Helft, Pr Sylvain, Bouziri, Nikki, Androula, Paulo, Le Batonga, Perrine et tous mes co internes merci pour ces 6 mois passés dans votre merveilleuse famille et toutes les connaissances que vous m'avez apportées, vous êtes ma plus belle expérience.

A toute l'écho, un proverbe dit « qui aime bien châtie bien », alors imaginez à quel point je vous aime !

Au Professeur Bernard, merci de m'avoir montré que l'on peut toujours prendre le temps surtout pour nos patients. Outre vos qualités d'échocardiographe, vous êtes une cardiologue et médecin incroyable tant par votre savoir que par votre humanité et votre bienveillance imposant le respect par la plus digne des manières.

A Antonin, qui aurait cru que je te remercierai un jour ! C'est en te côtoyant pendant 6 mois que j'ai appris à découvrir le fabuleux médecin, être humain, papa et maintenant ami que tu es ! Merci.

A Fanny, merci pour ton génie, promis un jour je ferai une belle échographie.

A Jacobs, merci pour ce semestre ! Le meilleur escroc du monde, « si vous saviez palapapa ».

A Chane Sone, merci pour ces « viens on va faire une ETO en réa chir, monits, périph, bloc, neurotrau... »

A l'équipe paramédicale d'USCI, tata Zaza, les teuteus, Coco, Cindy, Sandra, Léa, Sylvie, ma team de nuit et tous les autres, merci d'avoir rendu les journées les plus complexes les plus agréables.

A Jérémie le grand frère, franchement je ne te pensais pas aussi bon sur autant de plans ! Sans conteste notre plus grand soutien en USIC. T'as intérêt à m'apprendre la coro pour tous ces cafés préparés !

A Walid, je crois qu'on ne connaît pas la définition d'efficacité avec de te rencontrer. Merci de croire en moi et de me pousser tous les jours. Tu es bien plus qu'un ami.

A Thibault, Roxane, Marie, Othmane et Jad, c'était super d'être dans votre promo, ces soirées de DES resteront gravées à jamais !

A mes 4 co-internes d'USIC, merci pour toutes ces journées où ne pensaient jamais s'en sortir mais on rigolait bien à la fin. Merci à Mélanie pour ta petite taille.

Au Dr Gourraud, « Oh mon dieu c'est le Dr Gourraud, elle est incroyable ! ».

A toute l'équipe de la coro, impatient d'enfin travailler avec vous et que vous puissiez me former.

A Jean Ba et Nasarette mes deux petites ..., heureux d'avoir partagé un bout de mon internat avec des mecs brillants comme vous et surtout cela m'a permis de découvrir de merveilleux amis.

A toute la team du ski, au plaisir de partager encore des fractures mais surtout d'innombrables moments de partage et de rire.

A Paul et Robin mes plus vieux potagers, je ne me souviens pas d'avoir vécu ma vie sans vous.

A mon Brocoli, la première personne à m'avoir montré à quel point une amitié pouvait être puissante et transcendante.

A l'Espagouin, la définition même d'une amitié sincère, c'est rassurant de savoir que quoi qu'il arrive tu répondras et tu seras là.

A Valosh, comme quoi les différents initiaux peuvent engendrer les plus solides des amitiés.

A mon BBEY, merci pour tout ce que tu m'as, tu vas et tu m'apportes au quotidien pendant toutes ces années d'amitié, de collocation et de fraternité, tu es le frère que j'ai choisi.

A Amine, Elias, Côme, Raphaël, les frérots, les khoyas, je crois qu'il n'y pas un seul jour sans que je repense à tous nos bons moments, nos fous rires, notre inconscience collective. Si on me demandait ce qu'il y a de meilleur en moi, je dirai que c'est vous.

A Clélia et Julien, la distance, les chemins différents, le covid, la guerre rien ne pourra atteindre ces liens créés il y a plus de 10 ans.

A cocontrome, les amis qui deviennent la famille, merci pour toutes années d'amitiés, malgré la distance notre noyau est toujours aussi solide. Fin du chapitre 2 « cocontrome à l'internat » vivement le 3<sup>ème</sup> !

Aux Calcerrada, merci de m'avoir supporté toutes ces années, merci pour ce placard à gâteaux.

Aux Brocolis et mon Lolo bis, merci pour tous ces moments de partage que cela soit à l'apéro comme pour vos conseils les plus avisés remplis de bienveillance.

Aux Aguiar, merci de m'avoir accueilli dans votre merveilleuse famille (sauf pour dumb et dumber). Vous êtes la meilleure partie de Carla !

A Jean-Charles, depuis tout petit j'ai toujours voulu te ressembler, ta folie, ton énergie, ton altruisme font de toi quelqu'un d'extraordinaire.

A Stéphane, aucun mot ne pourra résumer un aussi grand homme que toi, réfléchis, perspicace, un savoir dépassant le commun, tu seras toujours un modèle.

A Lydie, merci d'être aussi patiente quand je suis avec Jean-Charles et surtout le rendre aussi heureux.

A Célianie, merci d'avoir été mon premier amour, attention tu cherches !

A ma tata Annie, jamais de mauvaise humeur.

A Phanou, celui que je ne peux pas renier, une force de la nature, merci de toujours me rappeler les choses les plus importantes dans la vie.

A mon Wiwi, t'est un bon toi ! T'y es la famille !

A ma Diana, merci pour toutes ces discussions tard le soir.

A ma Flo, « Ha non pas deux ! ». A Bebert qui nous a fait passer les meilleurs étés !

A tous les Gourlay, tonton Pierre, tata Fabienne, Arnaud, le moche, Sarah, Anne-so et les enfants qu'est-ce que c'est magique et bon quand on est ensemble !

A Maurine, Célian et Gino, la pression d'avoir des petits cousins aussi talentueux et généreux.

A tous les petits cousins et les petites cousines j'ai hâte de vous voir grandir.

A ma tata d'amour, merci de toujours tout donner pour garder notre famille unie. Tes extrêmes ne représentent qu'une infime expression de l'amour que tu nous portes. Le colonel hati avec le cœur de winnie l'ourson et l'amour de cupidon.

A mon petit parrain, merci à mes parents de t'avoir choisi car je ne changerai pour rien au monde. Extraordinaire par la bonté que tu dégages, spécial par ta bienveillance naturelle, fabuleux par l'amour que tu donnes, remarquable par ta gentillesse. Tu incarnes tous les bons côtés de la vie. Merci.

A ma belle blonde, un diamant ne paraît qu'un vulgaire caillou à côté de toi. Merci pour ton humanité, ton entièreté, ton amour, tu penses toujours à tout le monde sauf à toi. Tu es un soleil dont on a tous envie d'être dans sa lumière.

A Typh Taf touf, bon il faut bien l'avouer t'es une magnifique personne, on est bien heureux de t'avoir avec nous et je crois que je t'aime bien quand même. Et big up à la meilleure des belles familles !

A mon frère, si on me demande qui est le plus beau je dirais toi, le plus intelligent, toi, le plus fort, toi, le plus tendre, toi, le plus gentil, toi, le plus généreux, toi, le plus dévoué, toi. Merci d'être toujours là pour moi.

A Lina, merci de m'avoir fait découvrir un nouvel amour sans limite.

Au seul et unique, mon papa d'amour, merci d'avoir fait la bagarre tous les soirs, merci d'avoir utilisé ton anniversaire pour nous faire des cadeaux, merci d'être venu me chercher à toutes ces soirées, merci de m'avoir emmené à Amiens les dimanches soir, mille merci d'être mon père.

A Carla, j'ai hésité à écrire une nouvelle thèse pour te remercier de tout ce que tu fais pour moi. Merci de me supporter tous les jours, merci d'accepter mes rares défauts, merci d'être dévouée à toujours vouloir me faire plaisir, merci d'être mon garde-fou, merci de partager mes passions et de m'en faire découvrir d'autre dont toi, merci de m'aimer.

A ma môman, c'est difficile de savoir par où commencer, je ne pense pas que toutes les mères donnent autant d'amour à leurs enfants qu'elles soient obligées de se cacher pour s'en aller, merci pour ce regard que tu poses sur moi qui me fait sentir aimé, protégé, unique. Je suis qui je suis grâce à toi. Tu as vu je ne suis pas devenu ...

# I- Table of contents

II-	Introduction.....	15
III-	Methods .....	17
1-	Study design .....	17
2-	Study population .....	18
3-	Outcomes .....	18
4-	Statistical analysis.....	18
IV-	Results .....	20
1-	Baseline Characteristics of the Study Population.....	20
2-	Survival analyses.....	23
3-	Prognosis BTT vs transplantation first.....	26
4-	Timing to transplantation after LVAD .....	29
V-	Discussion .....	30
1-	Main results.....	30
2-	Study limitations.....	32
VI-	Conclusion .....	33
VII-	Supplementary data .....	34
VIII-	Bibliography.....	45



## **List of abbreviations**

ABM: Biomedical Agency

AHA: American Heart Association

BIVAD: Bi-Ventricular Assist Device

BTT: Bridge To Transplantation

CI: Confidence Interval

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CV: Cardiovascular

DT : Destination Therapy

ECLS: ExtraCorporeal Life Support

ESC: European Society of Cardiology

EUROMACS: European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support

HF: Heart Failure

HMII : HeartMate II

HMIIV2 : HeartMate II second version

HMIII : HeartMate III

HR: Hazard Ratio

HT: Heart Transplantation

HW: HeartWare

ICD-10: International Classification of Diseases-10th Revision

INTERMACS: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

LVAD: Left Ventricular Assist Device

MCS: Mechanical Circulatory Support

NYHA: New York Heart Association

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SD: Standard Deviation

TAH: Total Artificial Heart

## II- Introduction

Heart failure (HF) is seen in 2.3% of the French population, representing one to two million patients and affects 6 million American and more than 23 million people worldwide (1,2). The prevalence of HF is increasing as the population ages. As a result of advances in medical therapy for HF, more patients are living longer and with more end-stage disease. The absolute number of hospital admissions for HF is expected to increase considerably in the future, perhaps by as much as 50% in the next 25 years (3,4).

After an initial period of improvement associated with initiation and optimization of recommended HF drugs and device, patients may usually be stable over a period lasting from a few months to several years (5). Advanced HF is characterized by a progressive worsening of symptoms that are disabling for daily life, refractory to all therapies, and with high mortality (*Supplementary Figures 1,2*). Unfortunately, the clinical course of HF is unpredictable (6) (*Supplementary Figure 3*). However, despite optimal medical treatment, 1% to 10% of the overall HF population still progresses to advanced HF, which is associated with a 5-year mortality exceeding 50% (7,8).

Once medical management is insufficient, advanced therapies need to be evaluated. For these patients, heart transplantation (HT) is considered the gold-standard therapy when it is a possible option. HT is reserved for younger and less comorbid patients. Survival rates after HT, reaching up to 87% after 1 year and up to 57% after 10 years, are excellent (9). However, the imbalance between the growing numbers of advanced HF patients and the scarcity of donor organs, along with the high prevalence of contraindications to HT, hampers this therapeutic option for many patients (10). In recent years, new strategies to increase the number of donor hearts or to provide alternatives to HT, such as mechanical circulatory support (MCS) have emerged (11). Long-term support with durable MCS devices such as left ventricular assist device (LVAD) in patients with advanced HF offers survival benefits and improves life quality compared with conventional treatments in inotrope-dependent patients, or patients with contraindications for

HT. In 2019, almost 3200 LVAD were implanted in the world. LVAD represents 92% of all assisted patients, Bi-Ventricular Assist Device (BiVAD) 6%, and total artificial heart (TAH) 2% (12). During the last 50 years, technological developments have improved 2-year survival after LVAD implantation from 23% using the first-generation pulsatile-flow LVAD to 81% using the contemporary LVADs (13). Improved outcomes in association with the HF epidemic and donor organ scarcity have led to an increase in the use of LVADs as bridge to transplantation (BTT) or as destination therapy (DT). Importantly, only a minority of the LVAD recipients starting on a BTT strategy will undergo HT because of the increasing donor organ shortage and long waiting times, making the line between BTT and DT even more blurred.

Several cohort studies concerning LVADs are available in the literature but are predominantly made in the United States without direct comparison between the two strategies. No recent European or French data is available through all the population.

The aim of our study was to directly compare patient characteristics and outcomes of patients treated with LVAD as an effective bridge to heart transplantation vs destination therapy thanks to an exhaustive French nationwide administrative database.

### III- Methods

#### 1- Study design

This French longitudinal cohort study was based on the national hospitalization database covering hospital care from the entire national population, namely the PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) which was inspired by the U.S. Medicare system. Since 2004, the budget of each hospital has been associated to the medical activity described in this specific program, which compiles discharge abstracts related to all admissions for inpatients in the 1 546 French healthcare facilities (14).

Each hospitalization is encoded in a standardized dataset, which includes information about the patient (age and sex), hospital, stay (date of admission, date and mode of discharge), pathologies, and procedures. Routinely collected medical information includes the principal diagnosis and secondary diagnoses. In the PMSI system, identified diagnoses are coded according to the International Classification of Diseases-10th Revision (ICD-10). All medical procedures are recorded according to the national nomenclature, Classification Commune des Actes Médicaux. The PMSI contains individual pseudonymized information on each hospitalization that is linked to create a longitudinal record of hospital stays and diagnoses for each patient. The reliability of PMSI data has already been assessed, and this database has been previously used to study patients with LVAD (15,16) and heart transplantation (17).

The study was conducted retrospectively and, since patients were not involved in it, there was no impact either on their health or on their care. Therefore, ethical approval was not required, as all data was anonymized. The French Data Protection Authority granted access to the PMSI data. This type of study was approved by the institutional review board of the “*Pôle Coeur Thorax Vaisseaux*” from the Trousseau Medical University on December 1, 2015, and registered as a clinical audit. Procedures for data collection and management were approved by the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, the independent National Ethical

Committee protecting human rights in France, which ensures that all information is kept confidential and anonymous, in compliance with the Declaration of Helsinki (authorization number 1897139).

## 2- Study population

Data of all patients (> 18 years) admitted in French hospitals for LVAD or heart transplantation between 2012 and 2020 was collected to study survival and to identify potential predictors of all-cause and cardiovascular mortality. To identify LVAD implantation, we used LPP's code (Liste des produits et prestations). For transplantation, we excluded patients with a prior transplant or a combined transplant from the analysis, using CCAM (Classification Commune des Actes Medicaux) codes DZEA002 and DZEA003. Patient information (demographics, comorbidities, medical history, and events during hospitalization or follow-up) was described using data collected in the hospital records. For each hospital stay, combined diagnoses at discharge were obtained using ICD-10 codes. For instance, right HF was obtained with codes I50.0 and I36.1. Mode of death (cardiovascular or non-cardiovascular) was identified based on the main diagnosis during hospitalization resulting in death as in previous study with the PMSI data (18). Patients who had a heart transplant after LVAD remain in the analysis of the LVAD group.

## 3- Outcomes

Patients were followed from January 1, 2012, to December 31, 2020 for outcomes. We assessed the incidence of all-cause and cardiovascular mortality.

## 4- Statistical analysis

All analyses were performed using Stata version 16.0 (StataCorp, College station, Texas). Categorical variables are described as frequencies and percentages and quantitative variables as mean with standard deviation (SD). Comparisons were made using chi-square tests for categorical variables and Student's T test or the nonparametric Mann-Whitney U test, as



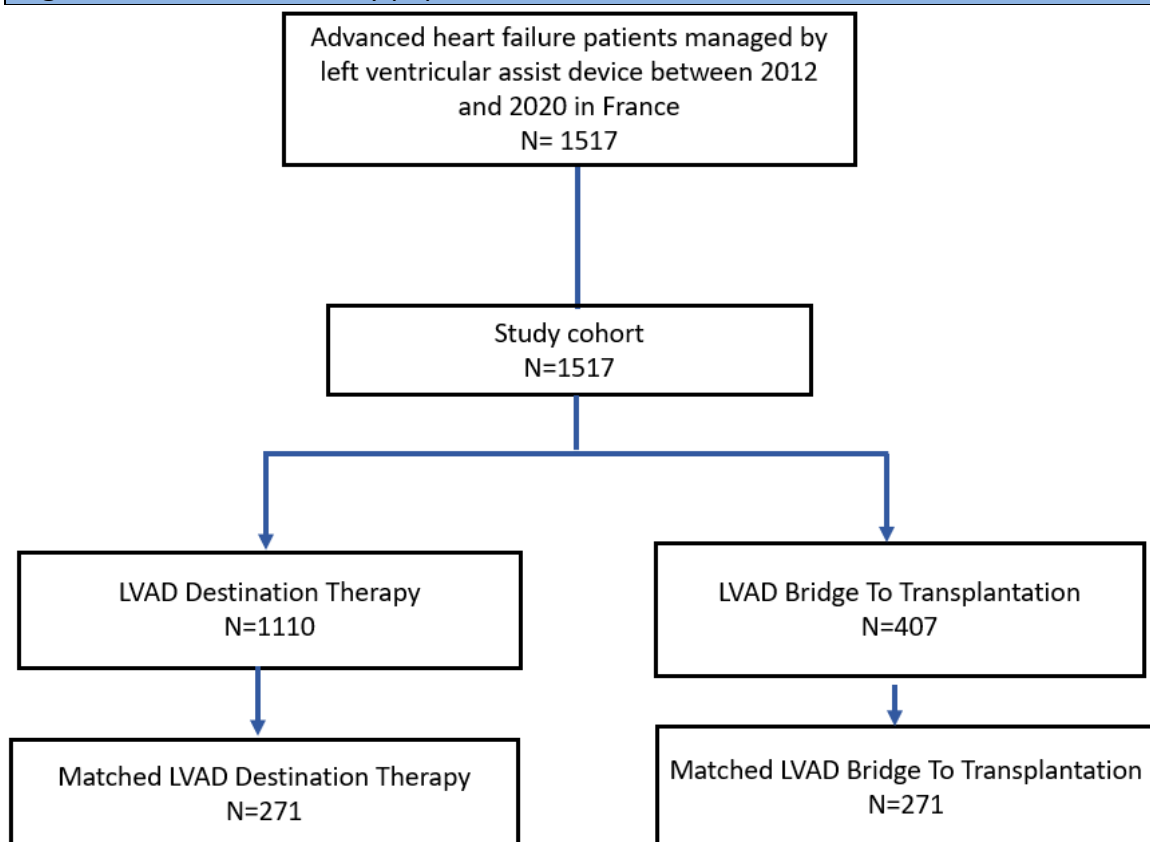
appropriate, for continuous variables. Cox multivariable analysis was used to identify all-cause death predictors. After univariate analysis, propensity score matching was performed with all baseline characteristic data. Survival analysis was performed with Kaplan Meier's methods. HRs and two-sided 95% confidence intervals (CI) were estimated using Cox proportional hazards model for all outcomes of interest. All comparisons with a p value  $<0.05$  were considered statistically significant.

## IV- Results

### 1- Baseline Characteristics of the Study Population

*Figure 1* shows the flowchart of the 1517 patients included in the cohort from January 2012 to December 2020, of whom 1110 patients (73%) were implanted in “effective” DT and 407 (27%) in “effective” BTT over the period of study. *Table 1* describes the baseline characteristics of our population and compares DT and BTT recipients. DT patients were older (60 vs 51 years), more often overweight (31% vs 21%), diabetic (32% vs 22%), hypertensive (58% vs 41%) with kidney (25% vs 11%) or hepatic (34% vs 24%) failures. In addition, the prevalence of underlying cardiac diseases and initial presentation of patients in both groups were similar, regarding for example coronary artery disease (77% vs 73%) and extracorporeal life support (ECLS) (36% vs 35%).

**Figure 1.** Flowchart of study population.



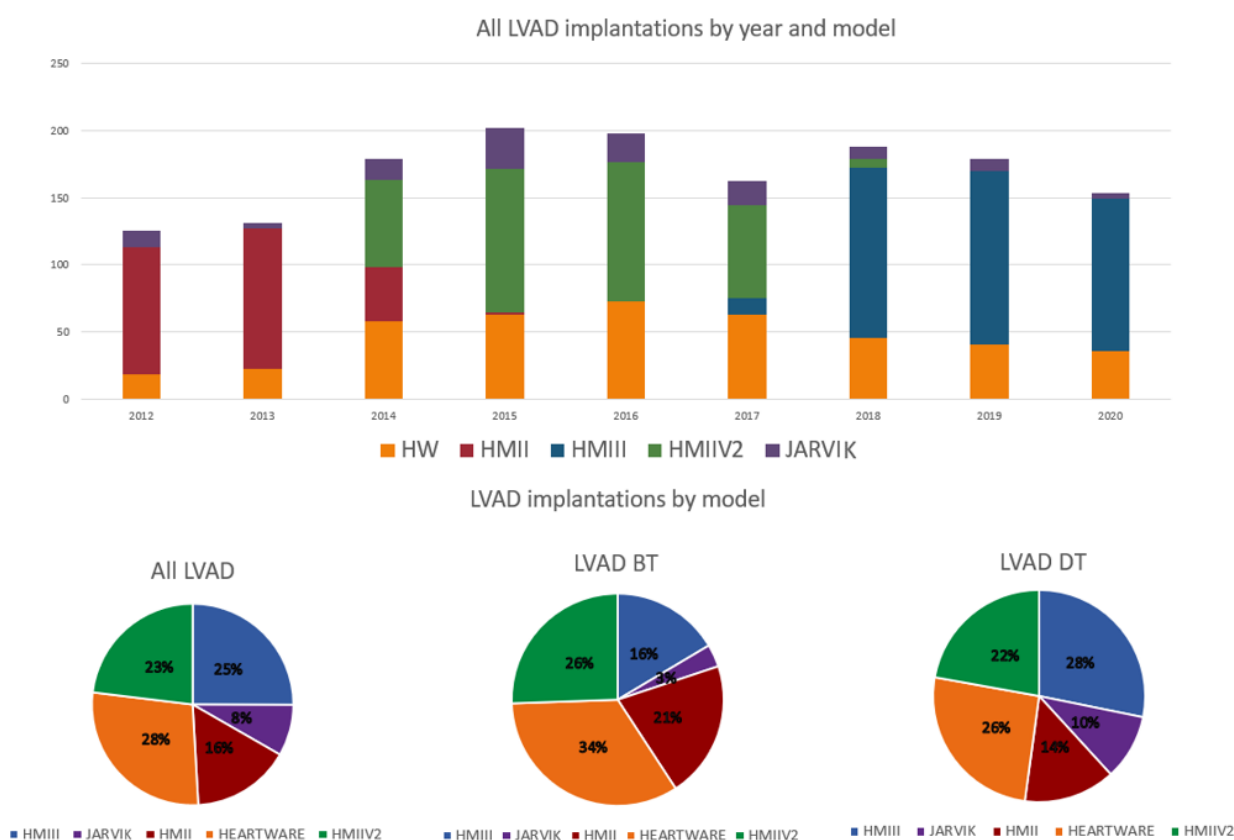
**Table 1.** Baseline characteristics of patients with LVAD DT or BTT.

	<b>DT</b>	<b>BTT</b>	<b>p</b>	<b>Total</b>
	<b>(n=1110)</b>	<b>(n=407)</b>		<b>(n=1517)</b>
<b>Demographics</b>				
<b>Age, years</b>	60±10	51±12	<0.0001	58±12
<b>Male, n(%)</b>	928 (84)	348 (86)	0,37	1276 (84)
<b>Obesity (&gt; 30kg/m<sup>2</sup>)</b>	347 (31)	87 (21)	0,0002	434 (29)
<b>Medical history, n(%)</b>				
<b>Dyslipidaemia</b>	487 (44)	160 (39)	0,11	647 (43)
<b>Hypertension</b>	638 (58)	168 (41)	<0.0001	806 (53)
<b>Smoker</b>	403 (36)	155 (38)	0,53	558 (37)
<b>Diabetes mellitus</b>	356 (32)	88 (22)	0,0001	444 (29)
<b>Alcohol related diagnoses</b>	133 (12)	50 (12)	0,87	183 (12)
<b>Cardiac condition, n(%)</b>				
<b>Coronary artery disease</b>	859 (78)	298 (74)	0,09	1157 (76)
<b>Congenital heart disease</b>	23 (02)	10 (03)	0,65	33 (02)
<b>Other cardiac disease</b>	218 (20)	99 (23)	0,052	327 (22)
<b>History of arrhythmia, n(%)</b>				
<b>Cardiac arrest</b>	230 (21)	69 (17)	0,1	299 (20)
<b>Ventricular tachycardia</b>	408 (37)	154 (38)	0,7	562 (37)
<b>VT ablation</b>	84 (08)	14 (03)	0,004	98 (07)
<b>CRT</b>	184 (17)	43 (11)	0,004	227 (15)
<b>ICD</b>	483 (44)	146 (36)	0,01	629 (42)
<b>Atrial fibrillation</b>	658 (59)	206 (51)	0,003	864 (57)
<b>Initial presentation, n(%)</b>				
<b>Cardiogenic shock</b>	937 (84)	353 (87)	0,26	1290 (85)
<b>Dobutamine infusion</b>	903 (81)	328 (81)	0,74	1231 (81)
<b>ECLS</b>	401 (36)	144 (35)	0,79	545 (36)
<b>IABP</b>	134 (12)	51 (13)	0,81	185 (12)
<b>Mechanical ventilation</b>	719 (65)	220 (54)	0,0001	939 (62)
<b>Comorbidities, n(%)</b>				
<b>Vascular disease</b>	732 (66)	245 (60)	0,04	977 (65)
<b>Ischemic stroke</b>	143 (13)	47 (12)	0,49	190 (13)
<b>Lung disease</b>	313 (28)	101 (25)	0,19	414 (27)
<b>COPD</b>	157 (14)	50 (12)	0,35	207 (14)
<b>Sleep apnoea syndrome</b>	198 (18)	41 (10)	0,0002	239 (16)
<b>Chronic kidney disease</b>	272 (25)	45 (11)	<0.0001	317 (21)
<b>Liver disease</b>	372 (34)	97 (24)	0,0003	469 (31)
<b>Anaemia</b>	492 (44)	172 (42)	0,47	664 (44)
<b>Poor nutritional status</b>	381 (34)	125 (31)	0,19	506 (33)
<b>Previous cancer</b>	92 (08)	19 (05)	0,02	111 (07)
<b>Thyroid diseases</b>	226 (20)	56 (14)	0,003	282 (19)
<b>HIV</b>	4 (00)	2 (01)	0,72	6 (00)
<b>Cognitive impairment</b>	8 (01)	4 (01)	0,61	12 (01)
<b>Depressive disorder</b>	150 (14)	53 (13)	0,8	203 (13)

Values are n (%) or mean ±SD. DT = Destination Therapy; BTT = Bridge To Transplantation; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

Figure 2 represents the number of total LVAD and LVAD implanted in BTT or DT according to the type of model from 2012 to 2020. HeartWare (HW), HeartMate II (HMII), and its second version (HMIIV2) represented a higher proportion of devices in the BTT group than in the DT group (34% vs 26%; 21% vs 14%; 26% vs 22%), respectively. In contrast, the HeartMate III (HMIII) and Jarvik models represent a higher proportion in DT (28% vs 16%; 10% vs 3%) respectively.

**Figure 2. LVAD implantations by year and model in France between 2012 and 2020.**



LVAD= left ventricular assist device; HW = Heartware®; HM = Heartmate®; HMII = HeartMate II®; HMIIV2 = HeartMate II second version®; HMIII = HeartMate III®; DT = Destination Therapy; BTT = Bridge To Transplantation.

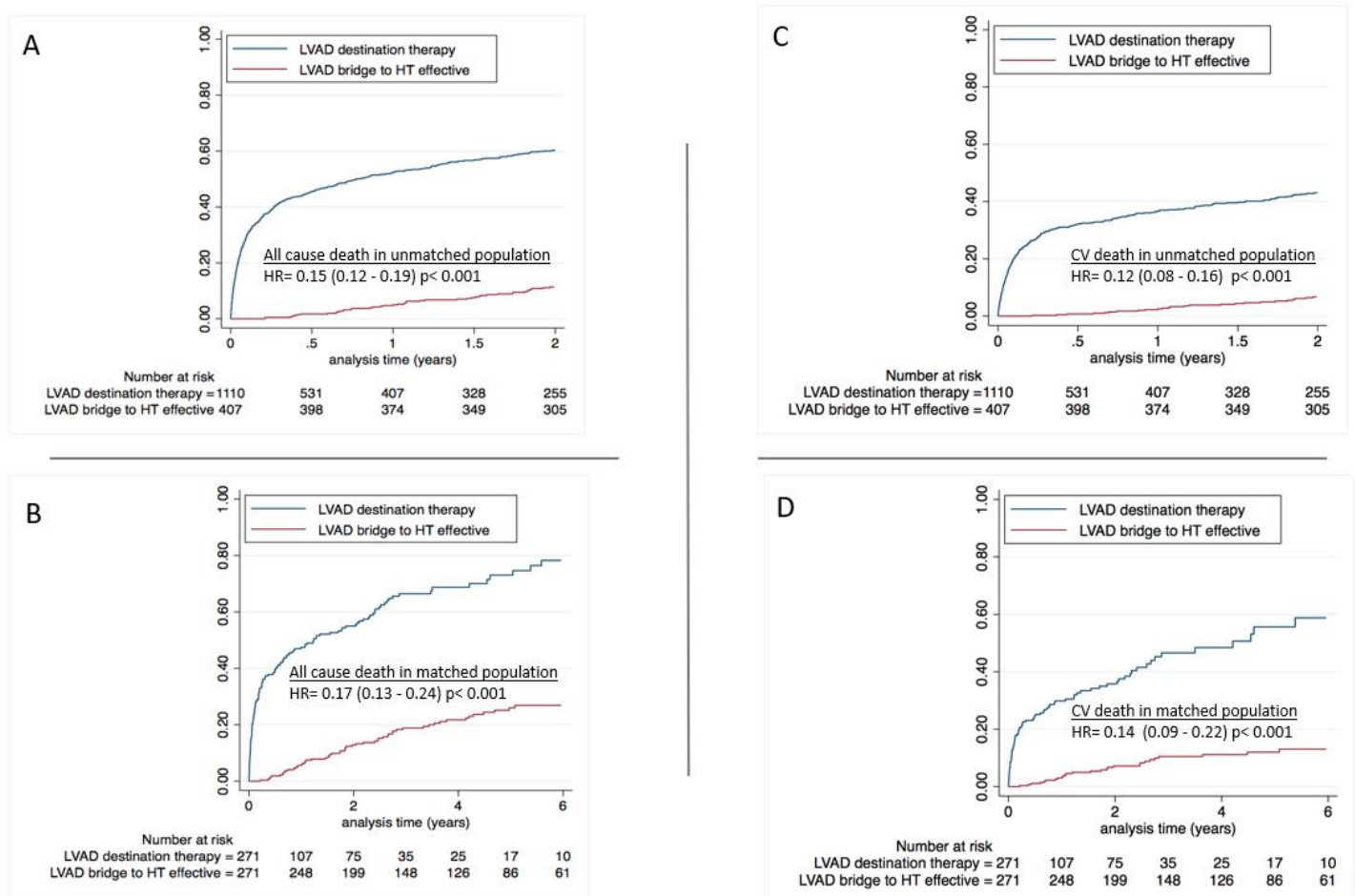
## 2- Survival analyses

In univariate analysis, all-cause and cardiovascular (CV) mortality was significantly lower in the BTT group than in the DT group, with an HR of 0.15 (95% CI: 0.12-0.19;  $p < 0.001$ ) and 0.12 (95% CI: 0.08 - 0.16;  $p < 0.001$ ), respectively.

Using the propensity score, 271 LVAD BTT patients were adequately matched in a 1:1 ratio with 271 DT patients. Baseline characteristics and percent standardized bias across main baseline characteristics of the matched population are shown in *Supplementary Table 1* and *Supplemental Figure 4*. The 6-year survival in the unmatched and matched populations is shown in *Figure 3*.

After propensity matching, all-cause and CV mortality were significantly lower in patients implanted in BTT than in those with DT: HR 0.17 (95% CI: 0.13-0.24;  $p < 0.001$ ) and 0.14 (95% CI: 0.09 - 0.22;  $p < 0.001$ ), respectively.

**Figure 3.** Kaplan-Meier survival curves in unmatched and matched populations.



Values are HR with (95% Confidence Interval) and p value; CV = cardiovascular; HR = hazard ratio; LVAD = left ventricular assist device; HT = Heart transplantation.



Table 2 shows a multivariable analysis of independent predictors of mortality: age, hypertension, history of cardiac arrest or ventricular tachycardia, undernutrition, renal and liver disease were the most relevant variables.

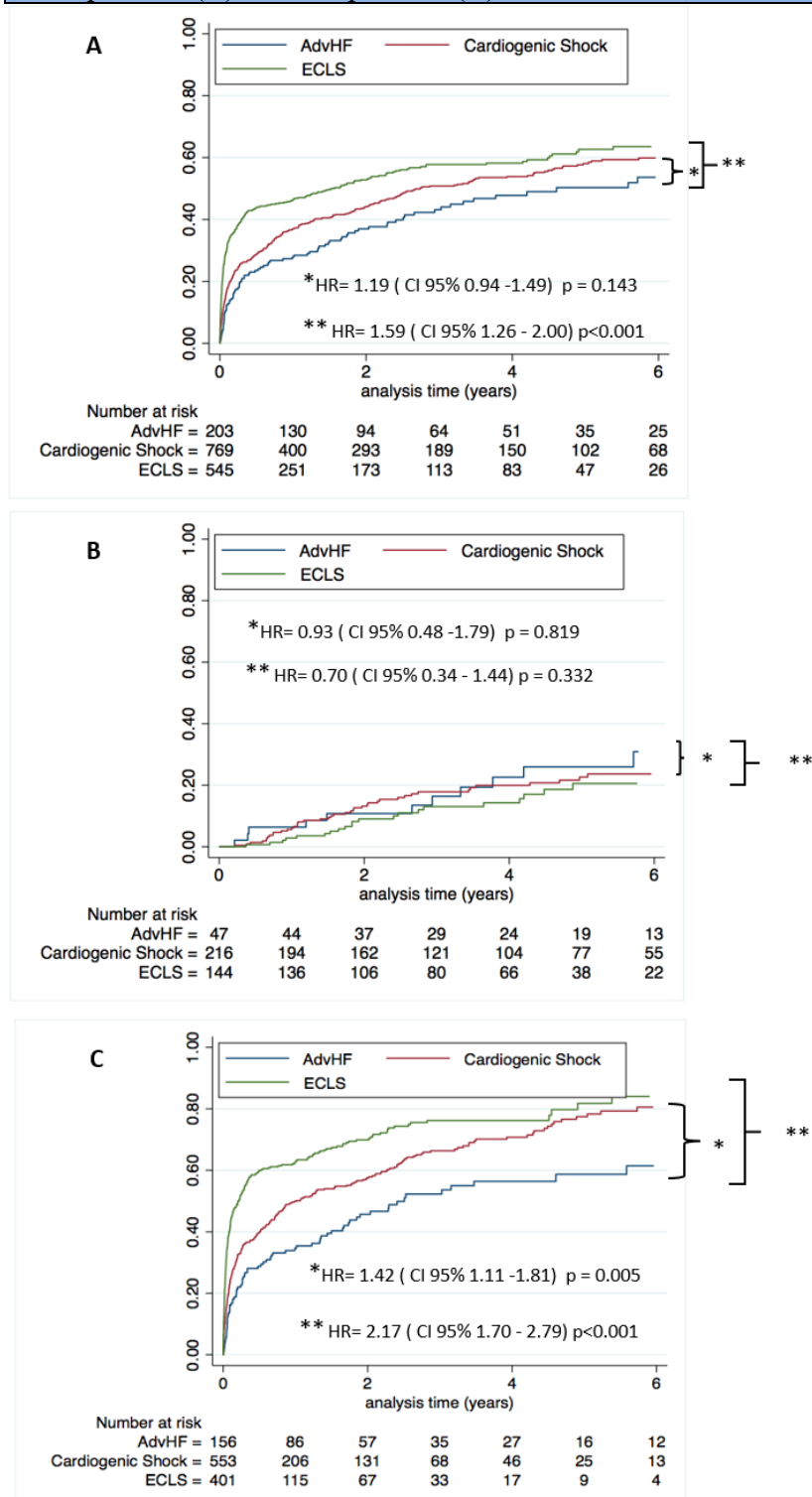
Table 2. Analysis multivariate of predictors of mortality.				
	Hazard Ratio	[95% Conf. Interval]		p
Demographics				
Age, years	1.03	1.03	1.042	<0.001
Gender (male)	0.87	0.71	1.061	0.170
Obesity (>30kg/m²)	1.13	0.96	1.35	0.145
Medical history				
Dyslipidaemia	1.05	0.89	1.24	0.561
Hypertension	1.30	1.09	1.54	0.003
Smoker	0.89	0.75	1.04	0.142
Diabetes mellitus	1.01	0.86	1.19	0.904
Alcohol related diagnoses	1.15	0.91	1.45	0.228
Cardiac condition				
Coronary artery disease*	0.92	0.74	1.16	0.498
Congenital heart disease*	1.45	0.88	2.39	0.141
History of arrhythmia				
Cardiac arrest	1.55	1.29	1.86	<0.001
Ventricular tachycardia	0.78	0.67	0.92	0.003
Atrial fibrillation	0.96	0.82	1.13	0.610
CRT	1.08	0.87	1.33	0.495
ICD	1.04	0.88	1.24	0.091
Pace Maker	1.43	1.12	1.82	0.004
VT ablation	1.37	1.02	1.83	0.031
Comorbidities				
Vascular disease	0.96	0.78	1.18	0.685
Ischemic stroke	1.19	0.97	1.47	0.101
Lung disease	0.99	0.80	1.22	0.926
COPD	1.05	0.98	1.38	0.730
Sleep apnoea syndrome	1.01	0.80	1.24	0.957
Chronic kidney disease	1.37	1.15	1.64	<0.001
Liver disease	1.60	1.37	1.87	<0.001
Anaemia	0.95	0.82	1.11	0.521
Poor nutritional status	0.63	0.53	0.74	<0.001
Previous cancer	1.30	1.00	1.67	0.047
Thyroid disease	0.98	0.81	1.18	0.792
HIV	2.27	0.84	6.20	0.108
Cognitive impairment	0.87	0.41	1.86	0.717
Depressive disorder	0.80	0.64	1.00	0.051
Initial severity				
Cardiogenic shock	1.34	1.08	1.66	0.009
IABP	0.85	0.67	1.07	0.164
ECLS	1.45	1.22	1.70	<0.001
Mechanical ventilation	1.17	0.99	1.38	0.067

Values are HR with (95% Confidence Interval) and p value; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

\* Dilated or other cardiomyopathy as reference.

Initial severity had a very negative impact in the total population and in each group. Cardiogenic shock before LVAD in DT was associated with higher mortality: HR 1.42 (95% CI 1.11 - 1.81;  $p = 0.005$ ). ECLS reinforced this information with an HR of 2.17 (95% CI 1.70 - 2.79;  $p < 0.001$ ). These data are shown in *Figure 4* and in *Supplementary Table 2*.

**Figure 4.** All-cause mortality according to initial severity for the entire population (A), BTT patients (B) and DT patients (C).



Values are HR with (95% Confidence Interval) and p value; AdvHF = adverse heart failure; CI = confidence interval; ECLS = Extracorporeal life support; HR = Hazard ratio; LVAD = left ventricular assist device. DT = Destination Therapy; BTT = Bridge To Transplantation.

### 3- Prognosis BTT vs transplantation first

*Table 3* describes the baseline characteristics of 3733 patients transplanted from January 2012 to December 2020, of whom 407 patients (11%) were implanted with a LVAD before. Patients implanted with LVAD in BTT were older (51 vs 48 years), more often male (86% vs 72%), smokers (38% vs 27%), renal insufficiency (22% vs 11%), and had more ischemic heart disease (73% vs 52%). Regarding initial presentations, the LVAD group were more often in cardiogenic shock (87% vs 78%).

In univariate analysis, all-cause and CV mortality were lower for patients who were implanted with LVAD before transplantation compared to those transplanted at baseline, but not significant for all-cause mortality with HR of 0.82 (95% CI: 0.65-1.04; p=0.097) and 0.58 (95% CI: 0.41-0.82; p=0.002) respectively.

Using the propensity score, 381 LVAD BTT patients were adequately matched in a 1:1 ratio with 381 transplant patients first. Baseline characteristics and percent standardized bias across main baseline characteristics of the matched population are presented in *Supplementary Table 3* and *Supplementary Figure 2*. The 6-year survival in the unmatched and matched populations is shown in *Figure 5*.

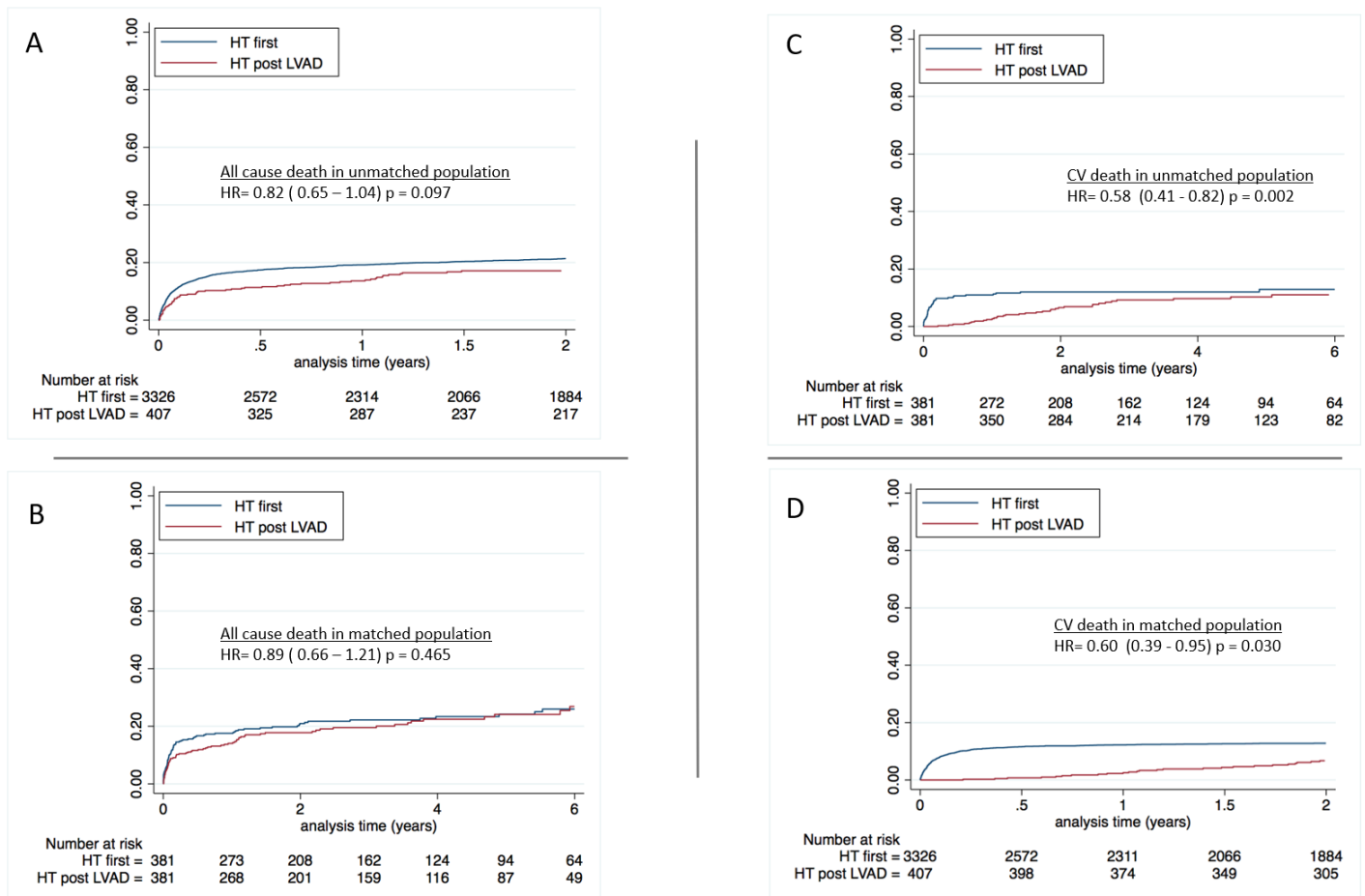
After propensity matching, all-cause and CV mortality were lower, but not significant for all-cause mortality, in patients implanted in BTT with an HR of 0.89 (95% CI: 0.66-1.21; p=0.465) and 0.60 (95% CI: 0.39-0.95; p=0.030), respectively.

**Table 3.** Baseline characteristics of patients with heart transplantation or heart transplantation post LVAD.

	HT	HT post LVAD	p	Total
	(n=3326)	(n=407)		(n=3733)
<b>Demographics</b>				
Age, years	48±15	51±12	0,0005	48±15
Male, n (%)	2399 (72)	348 (86)	<0.0001	2747 (74)
Obesity (> 30kg/m <sup>2</sup> )	706 (21)	87 (21)	0,94	793 (21)
<b>Medical history, n (%)</b>				
Dyslipidaemia	958 (29)	160 (39)	<0.0001	1118 (30)
Hypertension	1485 (45)	168 (41)	0,2	1653 (44)
Smoker	895 (27)	155 (38)	<0.0001	1050 (28)
Diabetes mellitus	652 (20)	88 (22)	0,34	740 (20)
Alcohol related diagnoses	341 (10)	50 (12)	0,21	391 (11)
<b>Cardiac condition, n (%)</b>				
Coronary artery disease	1694 (51)	298 (73)	<0.0001	1992 (54)
Congenital heart disease	300 (09)	10 (03)	<0.0001	310 (08)
Other cardiac disease	1332 (40)	99 (24)	<0.0001	1431 (38)
<b>History of arrhythmia, n (%)</b>				
Cardiac arrest	468 (14)	69 (17)	0,12	537 (14)
Ventricular tachycardia	1102 (33)	154 (38)	0,06	1256 (34)
VT ablation	189 (06)	14 (03)	0,06	203 (05)
CRT	565 (17)	43 (11)	0,001	608 (16)
ICD	1557 (47)	146 (36)	<0.0001	1703 (46)
Atrial fibrillation	1755 (53)	206 (51)	0,41	1961 (53)
<b>Initial presentation, n (%)</b>				
Cardiogenic shock	2597 (78)	353 (87)	0,0001	2950 (79)
Dobutamine infusion	2611 (79)	328 (81)	0,33	2939 (79)
ECLS	1193 (36)	144 (35)	0,85	1337 (36)
IABP	238 (07)	51 (13)	0,0001	289 (08)
Mechanical ventilation	2086 (63)	220 (54)	0,001	2306 (62)
<b>Comorbidities, n (%)</b>				
Vascular disease	1235 (37)	245 (60)	<0.0001	1480 (40)
Ischemic stroke	291 (09)	47 (12)	0,06	338 (09)
Lung disease	679 (20)	101 (25)	0,04	780 (21)
COPD	246 (07)	50 (12)	0,001	296 (08)
Sleep apnoea syndrome	354 (11)	41 (10)	0,72	395 (11)
Chronic kidney disease	716 (22)	45 (11)	<0.0001	761 (20)
Liver disease	1063 (32)	97 (24)	0,001	1160 (31)
Anaemia	1188 (36)	172 (42)	0,01	1360 (37)
Poor nutritional status	879 (26)	125 (31)	0,07	1004 (27)
Previous cancer	179 (05)	19 (05)	0,54	198 (05)
Thyroid disease	630 (19)	56 (14)	0,01	686 (18)
HIV	17 (01)	2 (01)	0,96	19 (01)
Cognitive impairment	21 (01)	4 (01)	0,41	25 (01)
Depressive disorder	407 (12)	53 (13)	0,65	460 (12)

Values are n (%) or mean ±SD. HT = Heart Transplantation; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

**Figure 5.** Kaplan-Meier survival curves in unmatched and matched populations with heart transplantation or heart transplantation post LVAD.

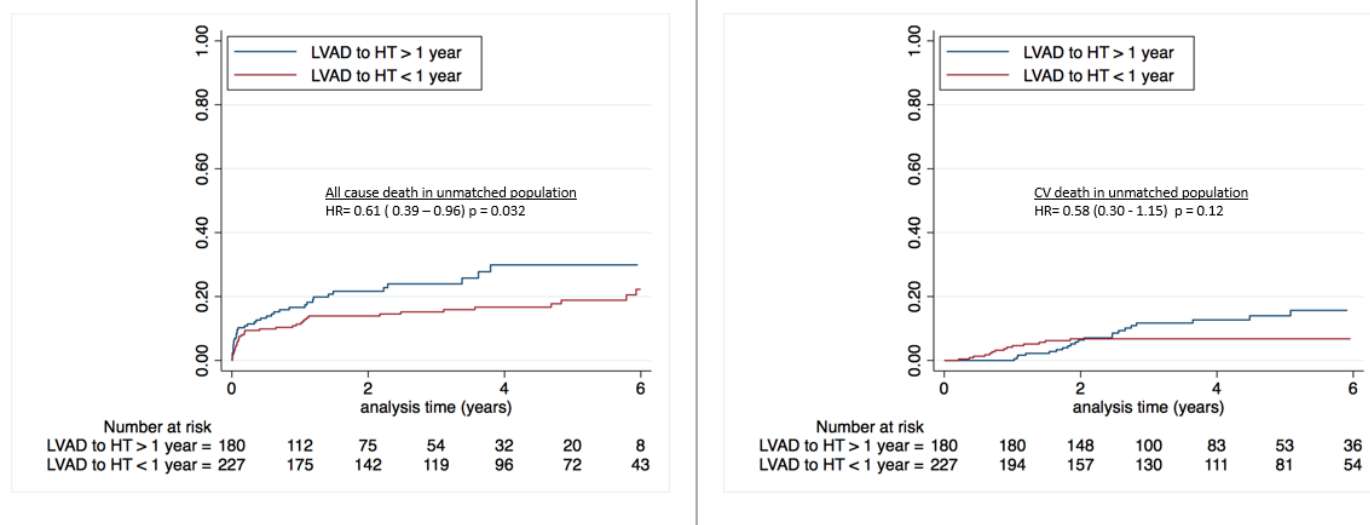


Values are HR with (95% Confidence Interval) and p value; CV = cardiovascular; HR = hazard ratio; LVAD = left ventricular assist device; HT = Heart transplantation.

#### 4- Timing to transplantation after LVAD

Figure 6 shows, in univariate analysis, that all-cause and CV mortality were lower, but not significant for CV mortality, in the BTT group transplanted within the 1st year after LVAD implantation than in the group transplanted after 1 year, with an HR of 0.61 (95% CI: 0.39-0.96;  $p=0.032$ ) and 0.58 (95% CI: 0.30-1.15;  $p=0.12$ ) respectively. Baseline characteristics of the population are presented in *Supplementary Table 4*.

**Figure 6.** Kaplan Meier survival curves for all-cause and cardiovascular mortality of patients with heart transplantation post LVAD before or after 1 year.



Values are HR with (95% Confidence Interval) and p value; CV = cardiovascular; HR = hazard ratio; LVAD = left ventricular assist device; HT = Heart transplantation.

## V- Discussion

### 1- Main results

To our knowledge, this is the first nationwide study comparing LVAD implantation in BTT and DT with propensity score matching in a so-called "real-life" population. In this study, we showed that the 1-year survival rate for patients implanted in BTT was 92% versus 39% in DT (HR after propensity score matching = 0.17 (95% CI: 0.13-0.24  $p < 0.001$ ). The main strength of our study is its exhaustive aspect because it included all patients implanted with a LVAD in France from 2012 to 2020. It is a relatively long period that includes the different types of LVADs including the new HM III model.

LVAD is now a valid weapon in the therapeutic arsenal of advanced heart failure as demonstrated in the ROADMAP study showing better results in favour of LVAD versus optimal medical treatment on 2-year survival with respectively 70% vs 41% and the percentage of New York Heart Association (NYHA) class I-II 69% vs 37% (19). Despite these results, HT remains the gold standard and is much more used than LVAD and this despite the shortage of graft. Indeed, in France, in 2020 compared to 2019, the number of transplanted patients decreased (370 vs 425), the number of registered patients and deceased patients waiting for transplantation increased (299 vs 261 and 68 vs 61) respectively, which represents 2.5 candidates for a graft, thus a cumulative incidence of transplantation for the new registrants at 12 months of 68% (20) (*Supplementary Figure 6*).

Over the years, many improvements have been made in LVAD technology, increasing overall survival to 82% and 73% respectively at 1 and 2 years in the American Intermacs registry (12). This data is confirmed by numerous series, notably the MOMENTUM 3 study comparing HM III to HM II, with overall survival at 1 and 2 years of 87% and 79% for HM III, 84% and 77% for HM II. This was independent of the initial implantation strategy whether it was in BTT

respectively 92% and 83% for HM III, 88% and 83% for HM II or in DT with respectively 84% and 77% for HM III, 82% and 73% for HM II (21) (*Supplementary Figure 7*).

Our results therefore remain well below those of the Interagency Registry For Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) registry in terms of survival. Such differences may be explained by the initial severity of unselected patients before implantation: only 6% had ECLS before implantation in the INTERMACS registry, compared with 36% in our group. Pre-assist ECLS was associated with higher mortality in our analysis, which may explain the difference in survival. These results should be interpreted taking into consideration the impact of INTERMACS profiles well described in the literature, with higher mortality associated with profiles 1,2, and 3 (22).

Our results are in contrast to those from French groups such as ASSIST-ICD (23) or European groups such as EUROMACS (24). In these studies, the 1-year survival rate was respectively 65% and 69% and more precisely 70% and 50% in BTT and DT in Euromacs. Compared to these registries, our data is more recent and therefore includes more patients implanted with the new generation device like HM III, more exhaustive because of its “real-life” nature with a longer follow-up time.

In 2018, the allocation systems for heart transplants have changed in France and the United States, giving priority to the most severe patients, resulting in an increase in post-transplant mortality in patients implanted with a LVAD in BTT in some series (25–27) (*Supplementary Figures 8,9*).

In our study, there was no significant difference in all-cause mortality between HT first and HT post-LVAD. These results, which we are the first to present in France, may have significant implications. It supports the priority given to patients implanted with a LVAD on the transplant list. These patients have a prognosis comparable to that of a patient transplanted in first intention. However, all-cause mortality was significantly lower if HT occurred in the first year



after LVAD implantation. This point may be relevant in terms of strategy in a patient with a BTT project.

Early LVAD implantation (at a less severe INTERMACS profile), especially in patients with a low probability of receiving HT, might be a strategy to improve post implantation outcomes. Analysis of the ROADMAP study revealed potential advantages of LVAD implantation over optimal medical management in patients with INTERMACS profile 4 (28). Our data also corroborates this strategy since the implantation of ECMO prior to LVAD or cardiogenic shock may be associated with a significant increase in mortality.(29)

Our LVAD group was associated with a high mortality rate. These results may be explained by the many possible complications with LVAD. Indeed, despite the considerable improvements made in the field of MCS, post-implantation morbidity (including infection, bleeding, neurological dysfunction, and right ventricular failure) remains high (30–33). Furthermore, nearly one-third of patients may be readmitted within 30 days of implantation (34). In the context of safety data related to LVAD implantation, registry analysis shows that complications occur more frequently in the first few months after LVAD implantation, reflecting a state of post-implantation fragility. Among these complications, bleeding events are the most frequently observed, especially at the gastrointestinal level. Depending on the country of origin, these rates may vary (between 60 and 80 cases per patient-year in the first 3 months for Europe and North America). On the other hand, in terms of mortality, neurological complications as well as multi-visceral failure are the most lethal for patients on circulatory support, with an incidence rate of about 15% for each of these causes, explaining the significant difference in survival between the first and second-year post-implantation as previously described.

## 2- Study limitations

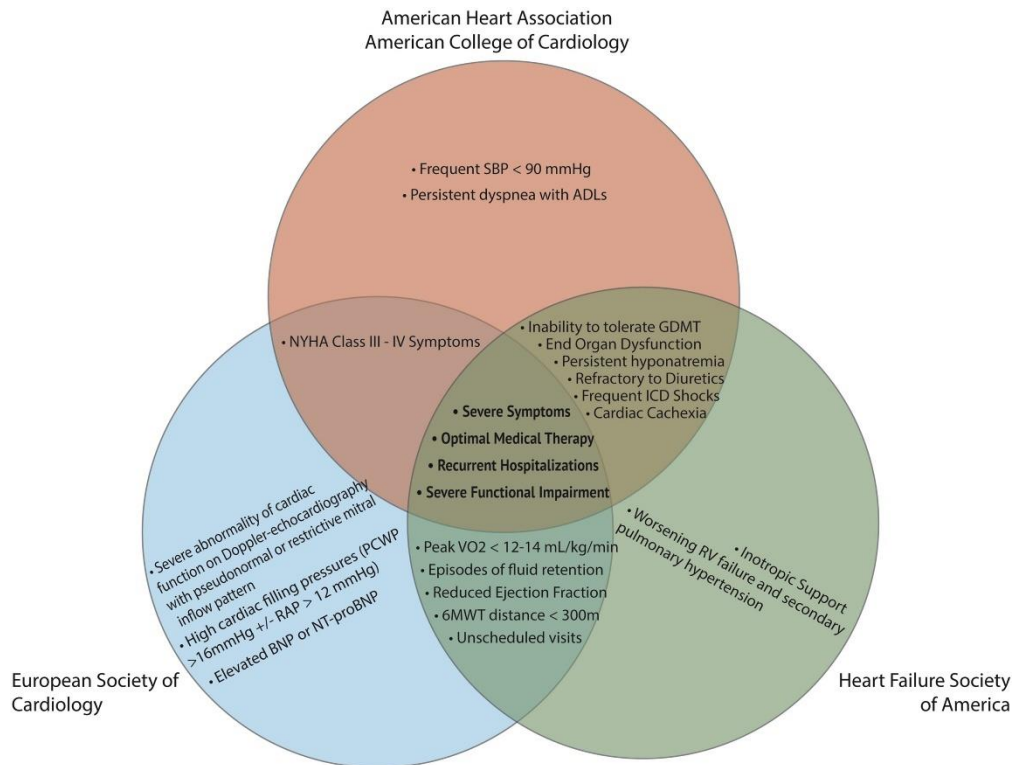
We recognize several limitations to our work. The main limitation lies in the observational and retrospective nature of the analysis, which exposes to a risk of variable quality of the data

collected and also to some biases, particularly information bias. There is a bias in the interpretation of our results, we included patients with "effective" BTT, i.e. who were transplanted post LVAD. However, patients who were transplanted by definition survived until the transplantation. Moreover, the study was based on administrative data, with limitations inherent to such a methodology. Firstly, events included were only in-hospital and we were not able to analyse data for out-of-hospital events, but it is unlikely that these patients are managed in an out-of-hospital setting. Secondly, the data was obtained from the PMSI, via diagnoses referenced in ICD-10 by physicians without systematic external control, which could have led to an information bias. However, since the reimbursement of hospitals is based on this information and is regularly controlled, it has a certain rigor and security. Thirdly, our analysis was limited to the variables recorded in the database, which means that information about drugs, therapies, Intermacs profiles and imaging, including echocardiography, was not available. Finally, the majority of the French population is white Caucasian which limits the external validity of our results.

## **VI- Conclusion**

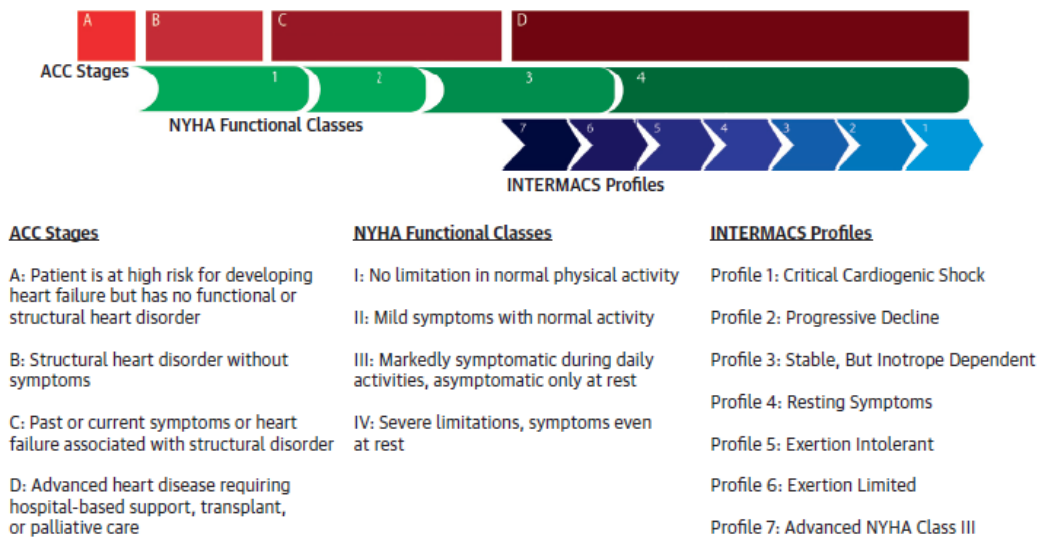
The exploitation of these results shows an extreme severity of the patients implanted in our cohort (heavy antecedents and comorbidities), resulting in an early mortality which remains important but a long-term survival globally similar to that of the other registers. Despite this, patients implanted in bridge to transplant seemed to have a survival similar to those directly transplanted, although these data that need to be confirmed. It should be noted that the incidence of adverse events and therefore morbidity depends not only on the technological evolution of the devices and their clinical management, but also on the right time to implant a LVAD. These results therefore raise the issue of early referral of patients when LVAD implantation is necessary.

## VII- Supplementary data



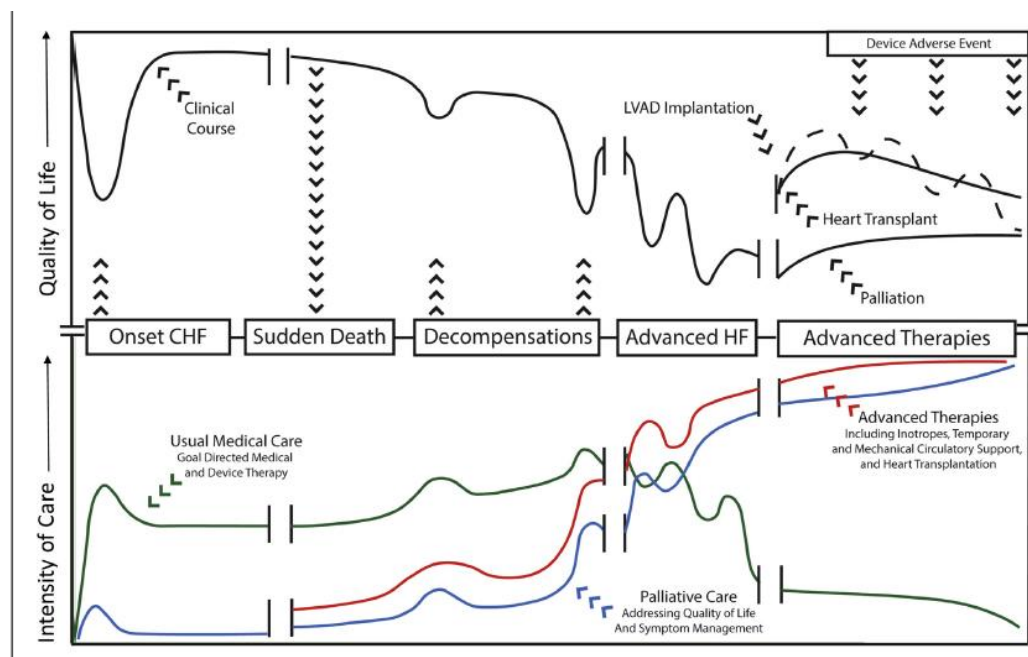
*Supplementary Figure 1.* Definitions of Advanced HF Among Professional Societies from Truby *et al.* Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. JACC: Heart Failure 2020.

6MWT = 6-min walk time; ADL = activities of daily living; BNP = B-type natriuretic peptide; GDMT = guideline directed medical therapy; HF = heart failure; ICD = implantable cardioverter-defibrillator; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Hospital Association; PCWP = pulmonary capillary wedge pressure; RAP = right atrial pressure; RV = right ventricular; SBP = systolic blood pressure.



*Supplementary Figure 2.* Association between different classification of Heart Failure from Truby *et al.* Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. JACC: Heart Failure 2020.

ACC = American College of Cardiology; Intermacs = Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; NYHA = New York Heart Association.



*Supplementary Figure 3.* Natural history of heart failure. (from Allen *et al.* Decision making in advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2012 and adapted by Truby *et al.* Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. JACC: Heart Failure 2020).

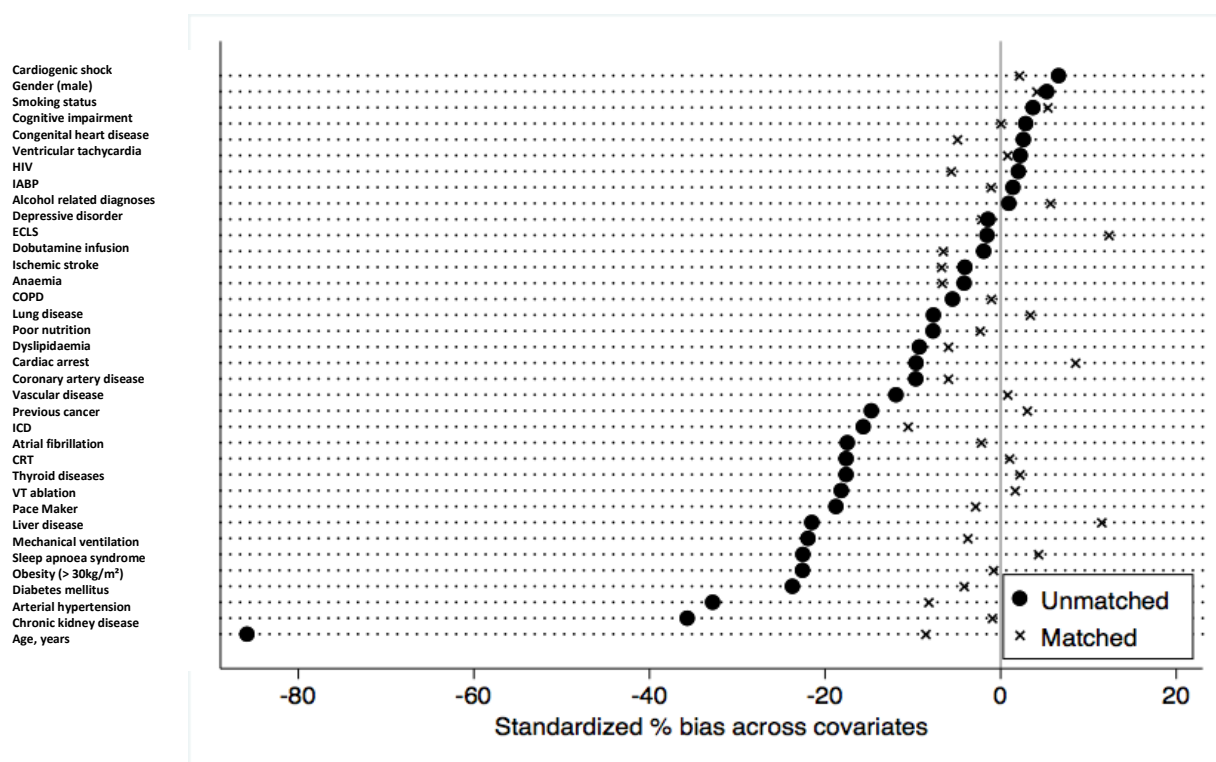
HF = Heart failure.

Supplementary Table 1. Baseline characteristics of matched population.

	DT (n=271)	BTT (n=271)	p	Total (n=542)
<b>Demographics</b>				
Age, years	56±10	55±09	0,26	56±10
Gender (male)	231 (85)	235 (87)	0,62	466 (86)
Obesity (> 30kg/m <sup>2</sup> )	66 (24)	65 (24)	0,92	131 (24)
<b>Medical history</b>				
Dyslipidaemia	116 (43)	108 (40)	0,49	224 (42)
Arterial hypertension	135 (50)	124 (46)	0,35	259 (48)
Smoking status	98 (36)	105 (39)	0,54	203 (38)
Diabetes mellitus	75 (28)	70 (26)	0,63	145 (27)
Alcohol related diagnoses	31 (11)	36 (13)	0,51	67 (12)
<b>Cardiac condition</b>				
Coronary artery disease	211 (78)	204 (75)	0,48	415 (77)
Congenital heart disease	6 (02)	4 (02)	0,52	10 (02)
<b>Dilated or other cardiomyopathy</b>				
<b>History of arrhythmia</b>				
Cardiac arrest	38 (14)	47 (17)	0,29	85 (16)
CRT	29 (11)	31 (11)	0,78	60 (11)
ICD	107 (40)	93 (34)	0,21	200 (37)
Pace Maker	15 (06)	13 (05)	0,7	28 (05)
Ventricular tachycardia	102 (38)	103 (38)	0,93	205 (38)
VT ablation	9 (03)	10 (04)	0,82	19 (04)
Atrial fibrillation	152 (56)	149 (55)	0,8	301 (56)
<b>Initial severity</b>				
Cardiogenic shock	235 (87)	237 (88)	0,8	472 (87)
Dobutamine infusion	224 (83)	217 (80)	0,44	441 (82)
ECLS	86 (32)	102 (38)	0,15	188 (35)
IABP	38 (14)	37 (14)	0,9	75 (14)
Mechanical ventilation	158 (58)	153 (57)	0,66	311 (58)
<b>Comorbidities</b>				
Vascular disease	166 (61)	167 (62)	0,93	333 (62)
Ischemic stroke	36 (13)	30 (11)	0,43	66 (12)
Lung disease	68 (25)	72 (27)	0,7	140 (26)
COPD	39 (14)	38 (14)	0,9	77 (14)
Sleep apnoea syndrome	31 (11)	35 (13)	0,6	66 (12)
Chronic kidney disease	34 (13)	33 (12)	0,9	67 (12)
Liver disease	63 (23)	77 (28)	0,17	140 (26)
Anaemia	123 (45)	114 (42)	0,44	237 (44)
Poor nutrition	87 (32)	84 (31)	0,78	171 (32)
Previous cancer	15 (06)	17 (06)	0,72	32 (06)
Thyroid diseases	44 (16)	45 (17)	0,91	89 (17)
HIV	3 (01)	2 (01)	0,65	5 (01)
Cognitive impairment	3 (01)	3 (01)	1	6 (01)
Depressive disorder	39 (14)	37 (14)	0,81	76 (14)

Values are n (%) or mean ±SD. DT = Destination Therapy; BTT = Bridge To Transplantation ; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

*Supplementary Figure 4.* Standardized percentage bias across main baseline characteristics in unmatched and matched population.



COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

Supplementary Table 2. Baseline of characteristics according to initial severity.

	CS	AdvHF	ECLS	p	Total
	(n=769)	(n=203)	(n=545)		(n=1517)
<b>Demographics</b>					
Age, years	59±11	61±10	55±12	<0.0001	58±12
Male, n(%)	650 (85)	177 (87)	449 (82)	0,17	1276 (84)
Obesity (> 30kg/m <sup>2</sup> )	234 (30)	67 (33)	133 (24)	0,01	434 (29)
<b>Medical history, n(%)</b>					
Dyslipidaemia	353 (46)	115 (57)	179 (33)	<0.0001	647 (43)
Hypertension	437 (57)	129 (64)	240 (44)	<0.0001	806 (53)
Smoker	291 (38)	78 (38)	189 (35)	0,2	558 (37)
Diabetes mellitus	231 (30)	67 (33)	146 (27)	0,11	444 (29)
Alcohol related diagnoses	87 (11)	21 (10)	75 (14)	0,13	183 (12)
<b>Cardiac condition, n(%)</b>					
Coronary artery disease	587 (76)	157 (77)	413 (76)	0,74	1157 (76)
Congenital heart disease	16 (02)	6 (03)	11 (02)	0,75	33 (02)
<b>Dilated</b>					
<b>History of arrhythmia, n(%)</b>					
Cardiac arrest	97 (13)	17 (08)	185 (34)	<0.0001	299 (20)
Ventricular tachycardia	303 (39)	76 (37)	183 (34)	0,04	562 (37)
VT ablation	51 (07)	14 (07)	33 (06)	0,63	98 (07)
CRT	134 (17)	48 (24)	45 (08)	<0.0001	227 (15)
ICD	356 (46)	120 (59)	153 (28)	<0.0001	629 (42)
Atrial fibrillation	446 (58)	136 (67)	282 (52)	0,002	864 (57)
<b>Initial presentation, n(%)</b>					
Cardiogenic shock	769 (100)	0 (00)	521 (96)	<0.0001	1290 (85)
Dobutamine infusion	613 (80)	131 (65)	487 (89)	<0.0001	1231 (81)
ECLS	0 (00)	0 (00)	545 (100)	-	545 (36)
IABP	65 (09)	1 (01)	119 (22)	<0.0001	185 (12)
Mecanical ventilation	451 (59)	112 (55)	376 (69)	<0.0001	939 (62)
<b>Comorbidities, n(%)</b>					
Vascular disease	477 (62)	125 (62)	375 (69)	0,01	977 (65)
Ischemic stroke	91 (12)	17 (08)	82 (15)	0,03	190 (13)
Lung disease	197 (26)	68 (34)	149 (27)	0,97	414 (27)
COPD	117 (15)	42 (21)	48 (09)	<0.0001	207 (14)
Sleep apnoea syndrome	129 (17)	51 (25)	59 (11)	0,0001	239 (16)
Chronic kidney disease	177 (23)	56 (28)	84 (15)	0,0001	317 (21)
Liver disease	205 (27)	35 (17)	229 (42)	<0.0001	469 (31)
Anaemia	361 (47)	89 (44)	214 (39)	0,01	664 (44)
Poor nutrition status	279 (36)	65 (32)	162 (30)	0,02	506 (33)
Previous cancer	65 (09)	12 (06)	34 (06)	0,23	111 (07)
Thyroid diseases	155 (20)	52 (26)	75 (14)	0,0003	282 (19)
HIV	4 (01)	0 (00)	2 (00)	0,89	6 (00)
Cognitive impairment	6 (01)	2 (01)	4 (01)	0,85	12 (01)
Depressive disorder	102 (13)	24 (12)	77 (14)	0,52	203 (13)

Values are n (%) or mean ±SD; AdvHF = adverse heart failure; CS = cardiogenic shock; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

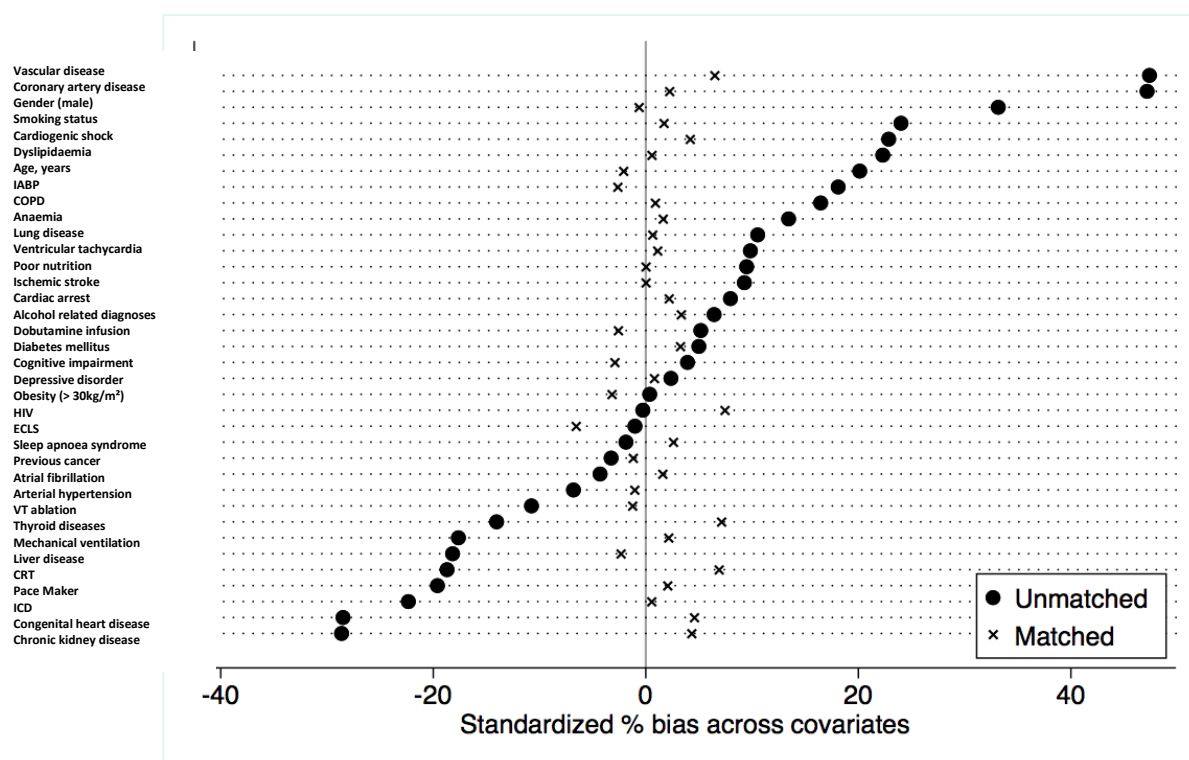
*Supplementary Table 3.* Baseline characteristics of matched population with heart transplantation or heart transplantation post LVAD.

	<b>Total</b> <b>(n=762)</b>	<b>HT first</b> <b>(n=381)</b>	<b>HT post</b> <b>LVAD</b> <b>(n=381)</b>	<b>p</b>
<b>Demographics</b>				
<b>Age, years</b>	51±13	51±14	51±12	0,76
<b>Gender (male)</b>	645 (85)	323 (85)	322 (85)	0,92
<b>Obesity (&gt; 30kg/m<sup>2</sup>)</b>	169 (22)	87 (23)	82 (22)	0,66
<b>Medical history</b>				
<b>Dyslipidaemia</b>	287 (38)	143 (38)	144 (38)	0,94
<b>Arterial hypertension</b>	314 (41)	158 (42)	156 (41)	0,88
<b>Smoker</b>	281 (37)	139 (37)	142 (37)	0,82
<b>Diabetes mellitus</b>	161 (21)	78 (21)	83 (22)	0,66
<b>Alcohol related diagnoses</b>	94 (12)	45 (12)	49 (13)	0,66
<b>Cardiac condition</b>				
<b>Coronary artery disease</b>	540 (71)	268 (70)	272 (71)	0,75
<b>Congenital heart disease</b>	16 (02)	6 (02)	10 (03)	0,31
<b>Dilated or other cardiomyopathy</b>				
<b>History of arrhythmia</b>				
<b>Cardiac arrest</b>	123 (16)	60 (16)	63 (17)	0,77
<b>CRT</b>	77 (10)	34 (09)	43 (11)	0,28
<b>ICD</b>	285 (38)	142 (37)	143 (38)	0,94
<b>Pace Maker</b>	36 (05)	17 (05)	19 (05)	0,73
<b>Ventricular tachycardia</b>	284 (37)	141 (37)	143 (38)	0,88
<b>VT ablation</b>	29 (04)	15 (04)	14 (04)	0,85
<b>Atrial fibrillation</b>	387 (51)	192 (50)	195 (51)	0,83
<b>Initial severity</b>				
<b>Cardiogenic shock</b>	650 (86)	322 (85)	328 (86)	0,54
<b>Dobutamine infusion</b>	622 (82)	313 (82)	309 (81)	0,71
<b>ECLS</b>	288 (38)	150 (39)	138 (36)	0,37
<b>IABP</b>	89 (12)	46 (12)	43 (11)	0,74
<b>Mechanical ventilation</b>	424 (56)	210 (55)	214 (56)	0,77
<b>Comorbidities</b>				
<b>Vascular disease</b>	428 (56)	208 (55)	220 (58)	0,38
<b>Ischemic stroke</b>	86 (11)	43 (11)	43 (11)	1
<b>Lung disease</b>	187 (25)	93 (24)	94 (25)	0,93
<b>COPD</b>	89 (12)	44 (12)	45 (12)	0,91
<b>Sleep apnoea syndrome</b>	79 (10)	38 (10)	41 (11)	0,72
<b>Chronic kidney disease</b>	84 (11)	39 (10)	45 (12)	0,49
<b>Liver disease</b>	194 (26)	99 (26)	95 (25)	0,74
<b>Anaemia</b>	313 (41)	155 (41)	158 (42)	0,83
<b>Poor nutritional status</b>	224 (30)	112 (29)	112 (29)	1
<b>Previous cancer</b>	37 (05)	19 (05)	18 (05)	0,87
<b>Thyroid disease</b>	102 (13)	46 (12)	56 (15)	0,29
<b>HIV</b>	2 (00)	0 (00)	2 (01)	0,16
<b>Cognitive impairment</b>	7 (01)	4 (01)	3 (01)	0,7
<b>Depressive disorder</b>	101 (13)	50 (13)	51 (13)	0,92

Values are n (%) or mean ±SD. HT = Heart Transplantation; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.



*Supplementary Figure 5.* Standardized percentage bias across main baseline characteristics in unmatched and matched population with heart transplantation or heart transplantation post LVAD.

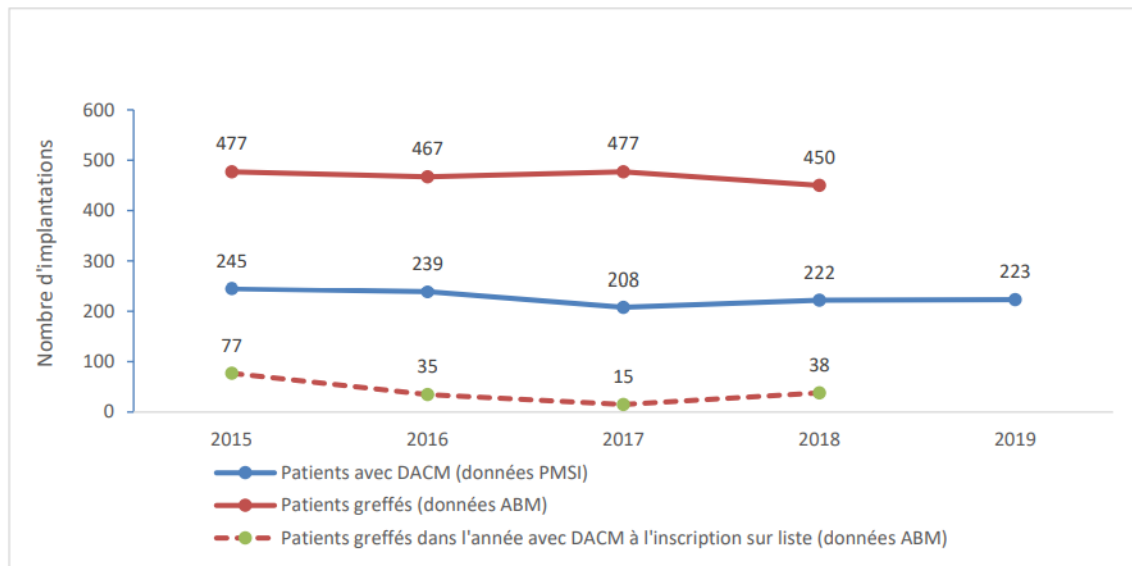


COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

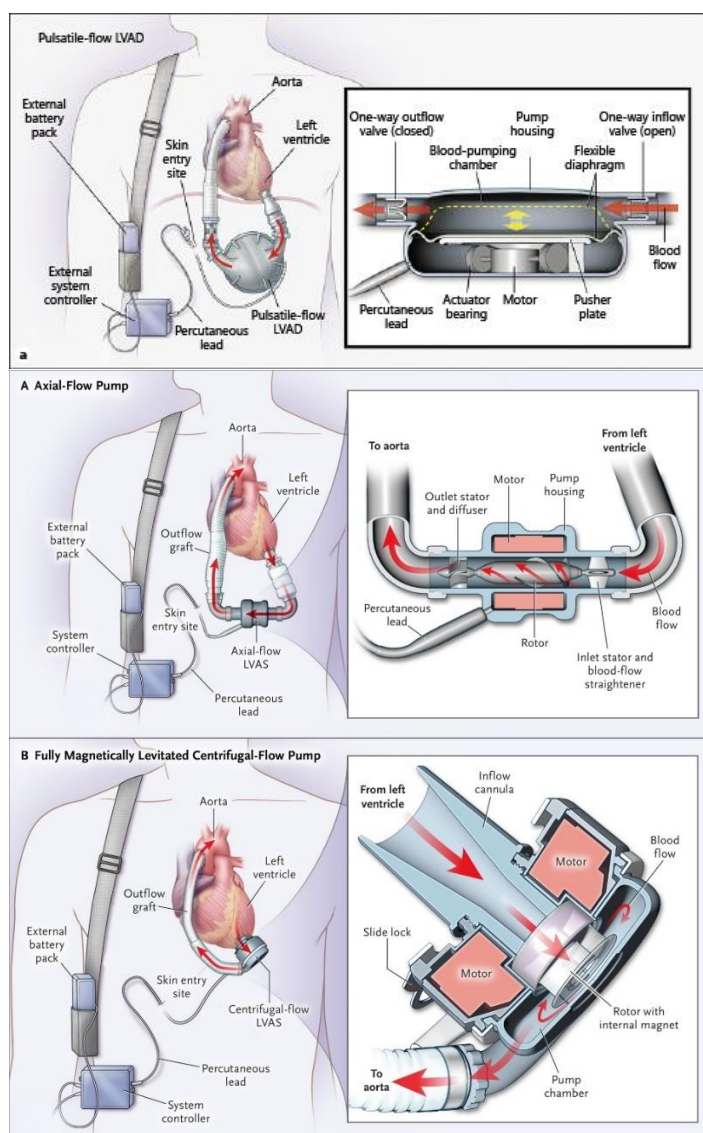
*Supplementary Table 4.* Baseline characteristics of patients with heart transplantation post LVAD before or after 1 year.

	LVAD to HT > 1 year (n=180)	LVAD to HT < 1 year (n=227)	p	Total (n=407)
<b>Demographics</b>				
Age, years	51±11	50±12	0,35	51±12
Male, n(%)	156 (87)	192 (85)	0,55	348 (86)
Obesity (> 30kg/m <sup>2</sup> )	42 (23)	45 (20)	0,39	87 (22)
<b>Medical history, n(%)</b>				
Dyslipidaemia	72 (40)	88 (39)	0,8	160 (40)
Hypertension	80 (44)	88 (39)	0,25	168 (42)
Smoker	77 (43)	78 (34)	0,08	155 (38)
Diabetes mellitus	37 (21)	51 (23)	0,64	88 (22)
Alcohol related diagnoses	21 (12)	29 (13)	0,74	50 (12)
<b>Cardiac condition, n(%)</b>				
Coronary artery disease	136 (76)	162 (72)	0,34	298 (74)
Congenital heart disease	5 (03)	5 (02)	0,71	10 (03)
Other cardiomyopathy	39 (21)	60 (26)	0,28	99 (23)
<b>History of arrhythmia, n(%)</b>				
Cardiac arrest	28 (16)	41 (18)	0,5	69 (17)
Ventricular tachycardia	76 (42)	78 (34)	0,1	154 (38)
VT ablation	9 (05)	5 (02)	0,12	14 (04)
CRT	17 (09)	26 (12)	0,51	43 (11)
ICD	70 (39)	76 (34)	0,26	146 (36)
Atrial fibrillation	95 (53)	111 (49)	0,44	206 (51)
<b>Initial presentation, n(%)</b>				
Cardiogenic shock	159 (88)	194 (86)	0,4	353 (87)
Dobutamine infusion	145 (81)	183 (81)	0,99	328 (81)
ECLS	65 (36)	79 (35)	0,78	144 (36)
IABP	20 (11)	31 (14)	0,44	51 (13)
Mechanical ventilation	94 (52)	126 (56)	0,51	220 (54)
<b>Comorbidities, n(%)</b>				
Vascular disease	113 (63)	132 (58)	0,34	245 (61)
Ischemic stroke	21 (12)	26 (12)	0,95	47 (12)
Lung disease	43 (24)	58 (26)	0,7	101 (25)
COPD	22 (12)	28 (12)	0,97	50 (12)
Sleep apnoea syndrome	21 (12)	20 (09)	0,34	41 (10)
Chronic kidney disease	18 (10)	27 (12)	0,55	45 (11)
Liver disease	38 (21)	59 (26)	0,25	97 (24)
Anaemia	72 (40)	100 (44)	0,41	172 (43)
Poor nutritional status	62 (34)	63 (28)	0,15	125 (31)
Previous cancer	11 (06)	8 (04)	0,22	19 (05)
Thyroid disease	24 (13)	32 (14)	0,82	56 (14)
HIV	1 (01)	1 (00)	0,87	2 (01)
Cognitive impairment	0 (00)	4 (02)	0,07	4 (01)
Depressive disorder	19 (11)	34 (15)	0,19	53 (13)

Values are n (%) or mean ±SD. HT = Heart Transplantation; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease; CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy; ECLS = Extracorporeal Life Support; HIV = Human Immunodeficiency Viruses; IABP = Intra-Aortic Balloon Pump Therapy; ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator; LVAD = Left Ventricular Assist Device; SD = Standard Deviation; VT = Ventricular Tachycardia.

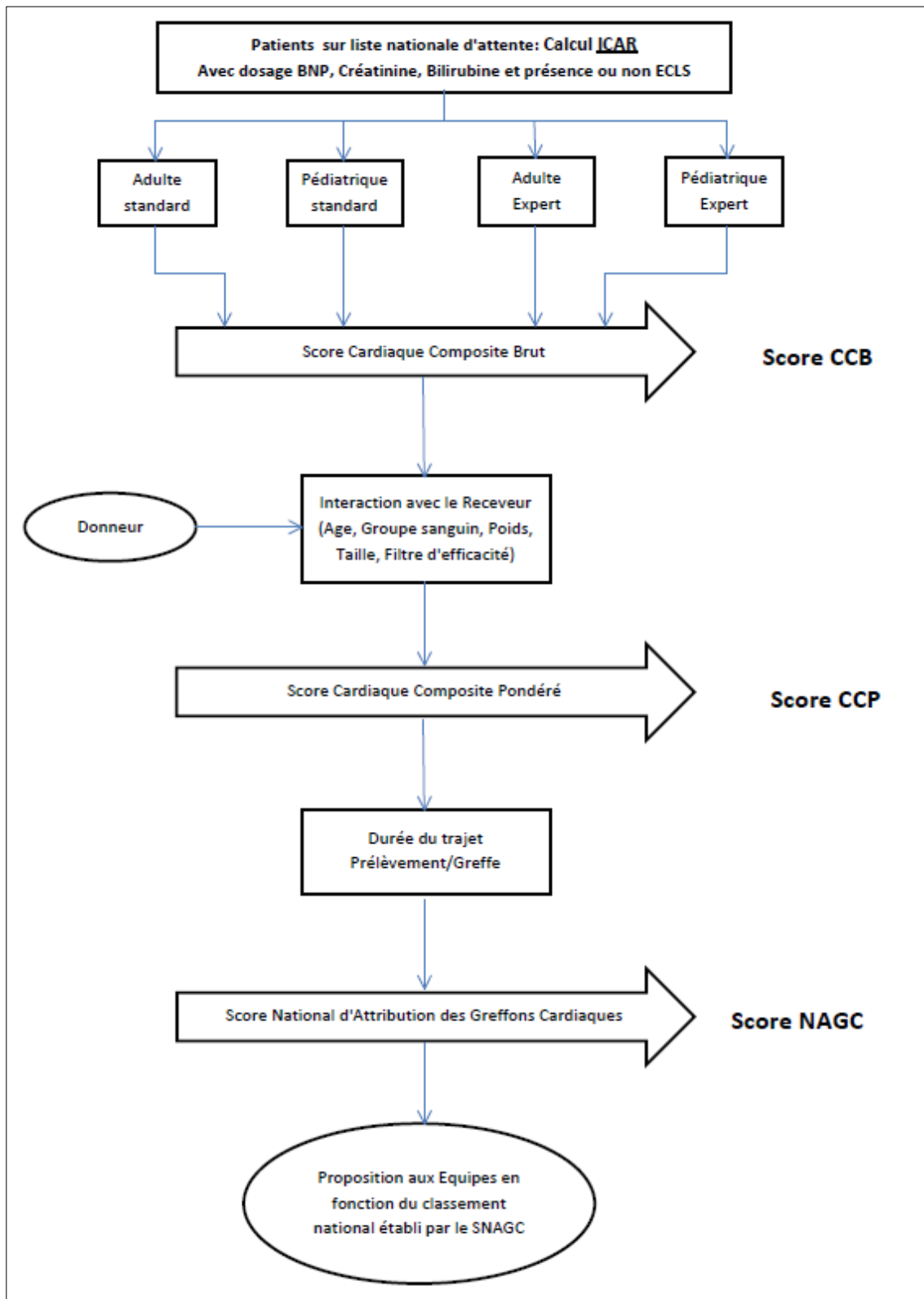


*Supplementary Figure 6. Comparison of Heart Transplant and Mechanical Circulatory Assist Support Implantation between 2015 and 2019 in France. “Agence de la biomédecine”.*



*Supplementary Figure 7. Evolution LVAD technology from Mandeep R. Mehra et al., “A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device — Final Report”, New England Journal of Medicine 2017.*

LVAD = Left ventricular assist device.



Supplementary Figure 8. Cardiac risk index and distribution score for heart transplants in France. From “Agence de la Biomedecine” in 2018.

Old HT allocation system		New HT allocation system	
Status	Clinical characteristics	Status	Clinical characteristics
1A	<ul style="list-style-type: none"> <li>- VA- ECMO</li> <li>- Non-dischargeable surgically implanted BiVAD</li> <li>- Non-dischargeable implanted LVAD</li> <li>- IABP</li> <li>- Life threatening arrhythmias</li> <li>- TAH</li> <li>- Percutaneous endovascular MCS</li> <li>- MCSD with malfunction/mechanical failure</li> <li>- MCSD complication (Infection, hemolysis, pump thrombosis, RV failure, aortic regurgitation, bleeding)</li> <li>- Dischargeable VAD with discretionary 30 days use</li> </ul>	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- VA-ECMO</li> <li>- Non-dischargeable surgically implanted BiVAD</li> <li>- MCSD with life threatening ventricular arrhythmias</li> </ul>
		2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non-dischargeable implanted VAD after 14 days</li> <li>- IABP</li> <li>- Vtach/Vfib, MCS not required</li> <li>- MCSD with malfunction/mechanical failure</li> <li>- TAH, BiVAD, RVAD.</li> <li>- VAD in single ventricular patients</li> <li>- Percutaneous endovascular MCSD</li> </ul>
		3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dischargeable VAD for 30 days</li> <li>- Multiple inotropes or single dose inotropes with continuous hemodynamic monitoring.</li> <li>- VA-ECMO after 7 days, percutaneous endovascular circulatory support device or IABP after 14 days</li> <li>- Non-dischargeable, surgically implanted, non-endovascular LVAD after 14 days</li> <li>- MCSD complication (infection, hemolysis, pump thrombosis, RV failure, mucosal bleeding, AR*)</li> </ul>
1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dischargeable VAD without discretionary 30 days</li> <li>- High single dose or dual inotropic support with invasive hemodynamics monitoring</li> </ul>	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dischargeable VAD without discretionary 30 days</li> <li>- Inotropes without hemodynamic monitoring</li> <li>- Re-transplant, Congenital heart disease, Hypertrophic and Restrictive Cardiomyopathy</li> </ul>

*Supplementary Figure 9.* Heart Transplant priority status in the old and new allocation system from Mullan CW et al. “Changes in Use of Left Ventricular Assist Devices as Bridge to Transplantation With New Heart Allocation Policy”, JACC: Heart Failure. 2021 Jun.

ECMO = Extracorporeal membrane oxygenation; BiVAD = Biventricular assist device; IABP = Intra-aortic balloon pump; TAH = Total artificial heart; MCSD = mechanical circulatory support; RV = Right ventricular; VAD = Ventricular assist device.

## VIII-References

1. Truby LK, Rogers JG. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *JACC: Heart Failure*. 2020 Jul 1;8(7):523–36.
2. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cited 2022 Jul 14]. Available from: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2014/9-10/2014\\_9-10\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2014/9-10/2014_9-10_3.html)
3. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017 Apr;3(1):7–11.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021 Sep 21;42(36):3599–726.
5. Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, Swedberg K, Dellborg M, Rosengren A. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J*. 2014 Jan 1;35(1):25–32.
6. Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart* [Internet]. 2022 Jan 18 [cited 2022 Jul 11]; Available from: <https://heart.bmj.com/content/early/2022/01/18/heartjnl-2021-320131>
7. Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, Wollert KC, Januzzi JL, Levy D, et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. *JACC: Heart Failure*. 2016 Oct 1;4(10):808–15.
8. Guidetti F, Arrigo M, Frank M, Mikulicic F, Sokolski M, Aser R, et al. Treatment of Advanced Heart Failure—Focus on Transplantation and Durable Mechanical Circulatory Support: What Does the Future Hold? *Heart Failure Clinics*. 2021 Oct 1;17(4):697–708.
9. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes D, Kucheryavaya AY, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report—2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2018 Oct 1;37(10):1155–68.
10. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022 May 3;79(17):e263–421.
11. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(11):1505–35.
12. Molina EJ, Shah P, Kiernan MS, Cornwell WK, Copeland H, Takeda K, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2021 Mar 1;111(3):778–92.

13. Zimpfer D, Gustafsson F, Potapov E, Pya Y, Schmitto J, Berchtold-Herz M, et al. Two-year outcome after implantation of a full magnetically levitated left ventricular assist device: results from the ELEVATE Registry. *European Heart Journal*. 2020 Oct 14;41(39):3801–9.
14. Loi n° 2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004 (1).
15. Tadmouri A, Blomkvist J, Landais C, Seymour J, Azmoun A. Cost-effectiveness of left ventricular assist devices for patients with end-stage heart failure: analysis of the French hospital discharge database. *ESC Heart Failure*. 2018;5(1):75–86.
16. Chantry AA, Deneux-Tharaux C, Cans C, Ego A, Quantin C, Bouvier-Colle MH. Hospital discharge data can be used for monitoring procedures and intensive care related to severe maternal morbidity. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011 Sep 1;64(9):1014–22.
17. Cantrelle C, Dorent R, Legeai C, Damy T, Bastien O, Tuppin P. Hospitalisation and life support in the year before and during heart transplantation: a French national study. *Open Heart*. 2018 Dec;5(2):e000913.
18. Lantelme P, Bisson A, Lacour T, Herbert J, Ivanov F, Bourguignon T, et al. Timing of Coronary Revascularization and Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2021 Feb;14(4):484–6.
19. Starling RC, Estep JD, Horstmanshof DA, Milano CA, Stehlik J, Shah KB, et al. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients. *JACC: Heart Failure*. 2017 Jul;5(7):518–27.
20. Agence de la biomédecine [Internet]. [cited 2022 Jul 15]. Available from: <https://rams.agence-biomedecine.fr/greffe-cardiaque-0>
21. Goldstein DJ, Naka Y, Horstmanshof D, Ravichandran AK, Schroder J, Ransom J, et al. Association of Clinical Outcomes With Left Ventricular Assist Device Use by Bridge to Transplant or Destination Therapy Intent: The Multicenter Study of MagLev Technology in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3 (MOMENTUM 3) Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*. 2020 Apr 1;5(4):411–9.
22. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2017 Oct;36(10):1080–6.
23. Anselmi A, Galand V, Vincentelli A, Boule S, Dambrin C, Delmas C, et al. Current results of left ventricular assist device therapy in France: the ASSIST-ICD registry. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2020 Jul 1;58(1):112–20.
24. de By TMMH, Mohacsi P, Gahl B, Zittermann A, Krabatsch T, Gustafsson F, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS) of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): second report. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018 Feb 1;53(2):309–16.

25. Shore S, Golbus JR, Aaronson KD, Nallamothu BK. Changes in the United States Adult Heart Allocation Policy. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020 Oct;13(10):e005795.
26. Règles de répartition - Agence de la biomédecine [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 17]. Available from: <https://www.agence-biomedecine.fr/Regles-de-repartition>
27. Mullan CW, Chouairi F, Sen S, Mori M, Clark KAA, Reinhardt SW, et al. Changes in Use of Left Ventricular Assist Devices as Bridge to Transplantation With New Heart Allocation Policy. *JACC: Heart Failure*. 2021 Jun 1;9(6):420–9.
28. Shah KB, Starling RC, Rogers JG, Horstmanshof DA, Long JW, Kasirajan V, et al. Left ventricular assist devices versus medical management in ambulatory heart failure patients: An analysis of INTERMACS Profiles 4 and 5 to 7 from the ROADMAP study. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2018 Jun;37(6):706–14.
29. Loyaga-Rendon RY, Boeve T, Tallaj J, Lee S, Leacche M, Lotun K, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Durable Mechanical Circulatory Support. *Circulation: Heart Failure*. 2020 Mar;13(3):e006387.
30. Hannan MM, Xie R, Cowger J, Schueler S, By T de, Dipchand AI, et al. Epidemiology of infection in mechanical circulatory support: A global analysis from the ISHLT Mechanically Assisted Circulatory Support Registry. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2019 Apr 1;38(4):364–73.
31. Lo Coco V, De Piero ME, Massimi G, Chiarini G, Raffa GM, Kowalewski M, et al. Right ventricular failure after left ventricular assist device implantation: a review of the literature. *J Thorac Dis*. 2021 Feb;13(2):1256–69.
32. Plecash AR, Byrne D, Flexman A, Toma M, Field TS. Stroke in Patients with Left Ventricular Assist Devices. *Cerebrovasc Dis*. 2021 Sep 10;1–11.
33. Bansal A, Uriel N, Colombo PC, Narisetty K, Long JW, Bhimaraj A, et al. Effects of a fully magnetically levitated centrifugal-flow or axial-flow left ventricular assist device on von Willebrand factor: A prospective multicenter clinical trial. *J Heart Lung Transplant*. 2019 Aug;38(8):806–16.
34. Agrawal S, Garg L, Shah M, Agarwal M, Patel B, Singh A, et al. Thirty-Day Readmissions After Left Ventricular Assist Device Implantation in the United States. *Circulation: Heart Failure*. 2018 Mar;11(3):e004628.



Vu, le Directeur de Thèse

Dr GENET  


Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le

## GUGLIERI Mickaël

50 pages – 7 tableaux – 14 figures

**Résumé : Introduction :** L'assistance à long terme par des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (ACM) durables tels que le dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée offre des bénéfices en termes de survie et améliore la qualité de vie par rapport aux traitements conventionnels chez les patients inotrope-dépendants ou les patients présentant des contre-indications à la transplantation cardiaque.

En utilisant les cohortes Intermacs comme référence, les LVAD représentent 92% de tous les patients assistés, les dispositifs d'assistance bi-ventriculaire (BiVAD) 6%, et les cœurs artificiels totaux (TAH) 2%. Les indications et les critères d'éligibilité pour l'implantation d'un LVAD sont proposés par l'HFA et l'ESC. En 2019, près de 3200 LVAD ont été implantés dans le monde.

Plusieurs cohortes concernant des receveurs de LVAD ou de greffes cardiaques sont disponibles dans la littérature mais sont majoritairement réalisées aux États-Unis. Il existe peu de données européennes ou françaises exhaustives récentes.

**Objectifs :** L'objectif de notre étude a été de décrire les caractéristiques et les résultats des patients traités avec un dispositif d'assistance ventriculaire gauche en bridge to transplantation (BTT) ou en destination therapy (DT) grâce à une base de données nationale exhaustive.

**Méthodes :** Les données ont été obtenues à partir du programme français de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) entre 2012 et 2020. La survie a été analysée par la méthode de Kaplan-Meier et les facteurs prédictifs de mortalité ont été déterminés par une analyse multivariée de Cox. Un appariement par score de propension a été réalisé pour équilibrer les facteurs de risque de morbi-mortalité.

**Résultats :** Cette cohorte rétrospective comprenait 1 517 patients porteurs d'un LVAD, 407 patients porteurs d'un LVAD en BTT et 1 110 patients porteurs d'un LVAD en DT. Les patients ayant reçu un LVAD en BTT étaient plus jeunes (51 ans vs 60 ans) et présentaient moins souvent des maladies rénales (11% vs 25 %) ou hépatiques chroniques (24 % vs 34 %). La survie à 1 an était significativement meilleure chez les patients ayant bénéficié d'un LVAD en BT que chez les patients implantés comme DT (92% vs 39%, Hazard ratio [HR] après appariement par score de propension 0,17 (IC 95% : 0,13-0,24 p<0,001).

**Conclusion :** En France, les LVAD restent le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale chez les patients présentant peu de comorbidités en alternative, en attente ou en cas de contre-indication à la transplantation cardiaque. Une implantation en bridge to transplantation est associée à de meilleurs résultats, semblant similaires à ceux de la transplantation cardiaque. Les taux de survie en France restent inférieurs à ceux observés dans les séries nord-américaines.

**Mots clés :** Insuffisance cardiaque - transplantation cardiaque - dispositif d'assistance ventriculaire gauche - survie - appariement par score de propension.

### Jury :

Président du Jury : Professeur Laurent FAUCHIER

Directeur de thèse : Docteur Thibaud GENET

Membres du Jury : Professeur Denis ANGOULVANT  
Professeur Thierry BOURGUIGNON  
Docteur Xavier BAILLEUL

Date de soutenance : 16 septembre 2022.