

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**ECMO en attente de décision dans le choc cardiogénique réfractaire:
récupération myocardique, assistance circulatoire
ou transplantation en urgence ?**

Présentée et soutenue publiquement le 14 juin 2012

Par Natacha Rousse

Jury

Président : Monsieur le Professeur PRAT

Assesseurs : Monsieur le Professeur PORTE

Monsieur le Professeur VINCENTELLI

Monsieur le Docteur JUTHIER

Monsieur le Docteur BANFI

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur JUTHIER

RESUME

Contexte : Le choc cardiogénique réfractaire au traitement inotrope maximal expose le patient à une fin inéluctable. Les patients présentant une défaillance rénale ou hépatique associée au choc ne sont plus éligibles à une transplantation cardiaque et dans ce contexte, l'assistance de longue durée s'accompagne d'une forte mortalité.

Notre hypothèse a été que l'assistance de courte durée ou ECMO, pourrait être une alternative aux assistances de longue durée, permettant une sélection des patients stabilisés par l'ECMO et leur offrant des perspectives thérapeutiques adaptées.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective de 98 patients assistés par ECMO de juin 2003 à décembre 2011, pour choc cardiogénique réfractaire. Les principales étiologies du choc ont été le choc post-cardiotomie (n=29 ; 29,6%), la défaillance primaire de greffon (n=12 ; 12,2%), la décompensation de cardiopathie chronique (n=18 ; 18,4%), l'ischémie coronaire aiguë (n=17 ; 17,4%), et la myocardite (n=5 ; 5,1%). Les ECMO ont été implantées par voie périphérique (n=78 ; 79,6%) ou par voie centrale.

Résultats : L'âge moyen des patients a été de 43 ans, avec un sexe ratio de 1,5 homme pour une femme. 49 patients (50%) sont décédés sous ECMO, après une durée médiane d'assistance de 2,0 jours. 49 sorties d'ECMO ont été réalisées selon 3 modalités : le sevrage par récupération myocardique (n=29), la transplantation (n=13), l'assistance (n=7). Pour les survivants la durée médiane d'ECMO a été de 6,0 jours, avec une majorité de sorties d'ECMO entre le 4^{ème} et le 11^{ème} jour de l'assistance (n=42 ; 87,5%). Après sortie d'ECMO la survie hospitalière a été de 82,7 ; 61,5 et 71,4% respectivement en cas de sevrage, transplantation ou assistance de longue durée. En analyse multivariée, l'accident vasculaire cérébral et l'insuffisance rénale sont des facteurs de risque de décès intra hospitalier (HR : 4,940 [2,274– 10,732], p<0,001 ; HR 9,195 [1,546– 54,671], p=0,01 ; respectivement). La récupération myocardique et la transplantation ou assistance sont des facteurs protecteurs (HR : 0,0001 [0,000 – 0,063];p=0,003 et HR : 0,197 [0,065 – 0,596] ; p=0,004 ; respectivement). La durée moyenne de suivi des patients a été de 2,4 ans. La survie à un an a été de 77 ; 55 et 75% en cas de sevrage, transplantation ou d'assistance.

Conclusion : L'ECMO a permis une poursuite thérapeutique chez 50% des patients réfractaires au traitement médical optimal, condamnés à court terme. L'insuffisance rénale persistante a été le marqueur de mauvais pronostic le plus déterminant.

Nous avons observé une récupération myocardique dans 29,6% des cas avec une survie satisfaisante. Dans les autres cas, l'implantation d'une assistance circulatoire de longue durée ou la transplantation ont pu être réalisées. Les résultats à moyen terme de la transplantation dans ces conditions imposent une sélection plus rigoureuse ou un recours plus systématique aux assistances de longue durée.

ABBREVIATIONS

ACC : Arrêt cardio-circulatoire

ASAT/ALAT : Asparagine amino transférase/ Alanine amino transférase

BCPIA : Balon de contre-pulsion intra aortique

Bi VAD : Bi Ventricular assist device : assistance bi ventriculaire

BNP : Brain natriuretic peptid

CGUA : Concentré globulaire

CMD-CMI : Cardiopathie dilatée ou ischémique

DMV : Défaillance multi-viscérale

DPG : Défaillance primaire de greffon

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

FiO2 : Fraction inspirée en oxygène

INTERMACS : Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

IR : Insuffisance Rénale

Isch. de MI : Ischémie de membre inférieur

Ischémie A. : Ischémie aiguë

ITV : Intégrale temps vitesse

LVAD : Left VAD : Assistance ventriculaire gauche

OAP : Œdème pulmonaire aigu

P.C : Post-cardiotomie

PFC : Plasma frais congelé

Phéo : Phéochromocytome

S. Clarkson : Syndrome de Clarkson

S. Hémor. : Syndrome hémorragique

SvO2 : Saturation veineuse en oxygène

Thromb. de membrane : Thrombose de membrane

VAD : Ventricular assist device : assistance ventriculaire

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p1
MATERIEL ET METHODES	p9
I. Etiologies du choc cardiogénique	p10
II. Critères d'inclusion	p10
III. Critères d'exclusion	p11
IV. Mise en place de l'ECMO	p11
i. Modalités de mise en place de l'ECMO	
ii. Modalités de surveillance hémodynamique	
iii. Evaluation quotidienne des paramètres cliniques et biologiques	
iv. Modalités de sortie d'ECMO	
V. Analyses statistiques	p15
RESULTATS	
I. Population	p16
1. Etiologies du choc cardiogénique	
2. Présentation clinique, gravité	
3. Age et sexe des patients	
II. Mode de mise en place de l'ECMO : périphérique vs centrale	p18
III. Complications sous ECMO	p20
1. Complications fréquentes	

2. Autres complications

IV. Devenir précoce des patients p24

1. Les décès

i. Nombre de décès sous ECMO

ii. Causes des décès sous ECMO

2. Les sorties d'ECMO

i. Modalités de sortie d'ECMO

ii. Délais avant sortie d'ECMO

3. Durées d'ECMO en fonction du décès ou de la sortie d'ECMO

V. Souffrance viscérale p34

1. Fonctions rénale et hépatique pré opératoire

- Fonction rénale pré ECMO**
- Fonction hépatique pré ECMO**

2. Fonctions rénale et hépatique sous ECMO

VI. Survie hospitalière après ECMO p38

1. Récupération myocardique

2. Pont vers la transplantation

3. Pont vers l'assistance de longue durée

4. Survie hospitalière et durée d'ECMO

5. Facteurs de risque de décès hospitalier	
VII. Survie actuarielle	p44
1. Survie actuarielle en fonction des modalités de sortie d'ECMO	
i. Récupération de la fonction myocardique	
ii. Transplantation	
iii. Assistance de longue durée (VAD)	
2. Recherche de facteurs de risque de décès	
DISCUSSION	p48
BIBLIOGRAPHIE	p57
ANNEXES	p60

INTRODUCTION

RATIONNEL

Le choc cardiogénique réfractaire est responsable d'une mortalité précoce élevée.

La transplantation cardiaque reste le traitement de choix de la défaillance cardiaque.

Cependant, en contexte d'urgence, l'attente d'un greffon de bonne qualité est longue et s'avère préjudiciable. Selon le rapport annuel de l'Agence de Biomédecine datant de 2010, la durée médiane d'attente en super urgence de type 1 (SU1) est de 0,3 mois.

La pénurie de greffons cardiaques a imposé le développement de thérapeutiques alternatives à la transplantation. Cette alternative est représentée par les assistances. Elles sont élaborées selon le même principe que les systèmes de circulation extra corporelle.

Deux types d'assistance existent : les assistances de longue durée ou VADs (Ventricular Assist Devices) et les assistances de courte durée dont fait partie l'ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation).

Les outils d'assistance mécanique de longue durée ou VADs constituent soit une alternative à la transplantation chez les patients contre indiqués à la greffe, soit une assistance en attente de transplantation [1, 2].

Ils présentent l'avantage de pouvoir fonctionner plusieurs années.

Cependant leur mise en place exige une sternotomie pour l'implantation de canules à l'apex du ou des ventricules et dans les gros vaisseaux. Après implantation, les événements hémorragiques majeurs sont fréquents. Rose et al. ont reporté un taux de saignements majeurs de 46% à 6 mois [3].

L'implantation des VADs est impossible en cas d'arrêt cardio-circulatoire.

Chez des patients en choc cardiogénique avec souffrance viscérale, la mortalité est élevée. Dans leur étude, Rao et al ont reporté un taux de mortalité opératoire supérieur à 25% [4]. La fiabilité des VADs a augmenté. Le coût financier des VADs reste très élevé [5-7].

L'ECMO veino-artérielle est une assistance de courte durée élaborée selon le même principe que les VADs. Elle est constituée d'un circuit composé de canules veineuse et artérielle assurant le drainage veineux et la réinjection artérielle, d'une pompe remplaçant la fonction cardiaque défaillante, d'une membrane assurant l'oxygénation et la décarboxylation du sang, et de lignes de raccordement (**figure 1**).

L'ECMO périphérique, par sa rapidité d'implantation, présente l'avantage d'assurer un retour rapide à une perfusion satisfaisante, grâce à une implantation par voie fémorale (**figure 2**). Les canules artérielle et veineuse sont implantées dans l'artère fémorale commune et la veine fémorale. Un cathéter de reperfusion fémorale superficielle assure la vascularisation du membre inférieur.

Lorsque les conditions l'exigent, **l'ECMO peut être implantée par voie centrale (figure 3)**. Les canules artérielle et veineuse sont implantées dans la racine de l'aorte et l'oreillette droite, respectivement, une canule de drainage ventriculaire gauche y est associée.

Depuis les années 1990-2000, des progrès considérables ont été réalisés dans la conception des ECMO. L'avènement des pompes centrifuges a permis une réduction des phénomènes d'hémolyse, la pré-héparinisation des circuits a permis de diminuer les objectifs d'anticoagulation et le développement des membranes en polyméthylpentène a optimisé les échanges gazeux. L'ensemble de ces améliorations a contribué à augmenter la durabilité des ECMO de quelques jours à plusieurs semaines.

Les indications [8] reconnues de mise en place d'ECMO sont:

- l'arrêt cardio-circulatoire,
- le sevrage impossible de la circulation extra corporelle [9],
- le choc cardiogénique réfractaire.

Les évolutions possibles sous ECMO sont

- la récupération myocardique autorisant un sevrage simple. On parle d'ECMO « en pont vers la récupération »,
- la stabilisation permettant d'organiser une transplantation cardiaque, ou d'implanter une assistance de longue durée. On parle d'ECMO « en pont vers la transplantation ou l'assistance »,
- la limitation thérapeutique en cas de bas débit prolongé incompatible avec une récupération myocardique, rénale et hépatique.

Bien que temporaire, l'ECMO réalise une assistance sûre et efficace. Son coût, en terme financier, est inférieur à celui des VADs, et permet l'épargne d'un greffon qui serait transplanté dans de mauvaises conditions. La pénurie des greffons est croissante. En 2010, l'Agence de la Biomédecine a compté 462 nouveaux inscrits et 304 patients en attente sur liste nationale de transplantation cardiaque pour 356 transplantations réalisées.

Plusieurs facteurs de risque de décès sous VADs ont été identifiés, parmi ces facteurs figure le choc cardiogénique [10]. Pour éviter ces décès sous VADs, nous avons cherché un moyen de sélectionner les patients qui n'évoluent pas vers une défaillance multiple d'organes inéluctable.

HYPOTHESE ET OBJECTIF:

Notre hypothèse est que l'ECMO peut exercer une fonction de « sélection » des patients qui vont présenter une récupération de leurs fonctions viscérales grâce à l'amélioration de la perfusion et qui pourront bénéficier d'une transplantation ou d'une assistance conventionnelle, par opposition aux patients évoluant vers une défaillance poly-viscérale inéluctable.

Depuis 2003, nous avons procédé à l'implantation d'une ECMO veino-artérielle chez les patients en choc cardiogénique réfractaire avec défaillance d'organes, en l'absence de néoplasie connue et lorsque l'âge restait compatible avec une transplantation secondairement.

Tous les patients ont été enregistrés dans un registre afin d'évaluer les résultats de cette prise en charge. Nous avons estimé les survies à court et moyen termes. Nous avons ensuite cherché des facteurs de risques de décès.

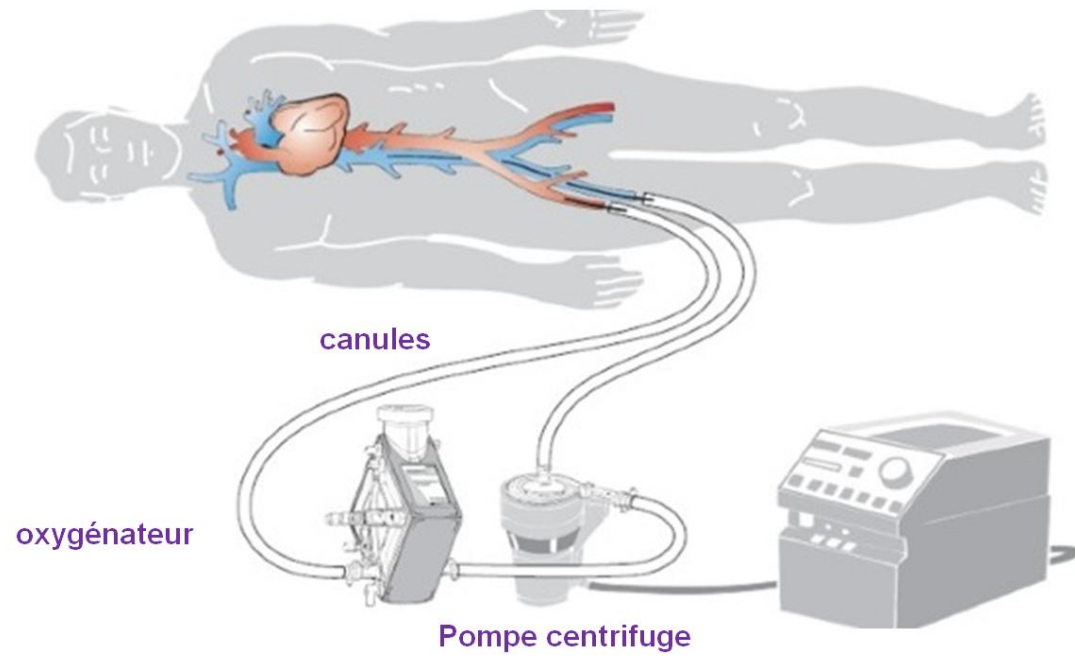
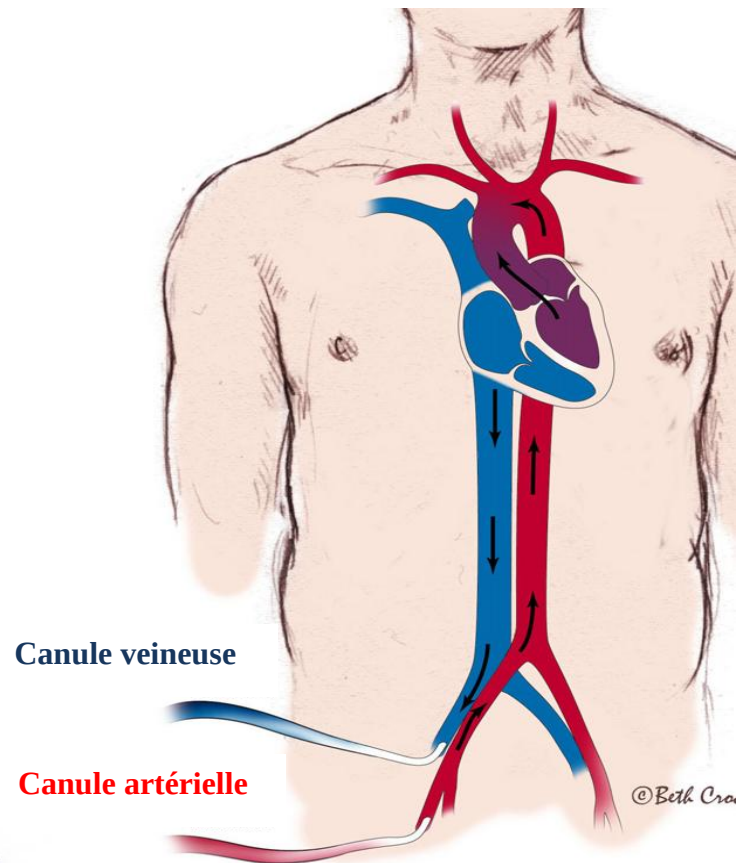


Figure 1 : Circuit de l'ECMO.

2a.



2b.

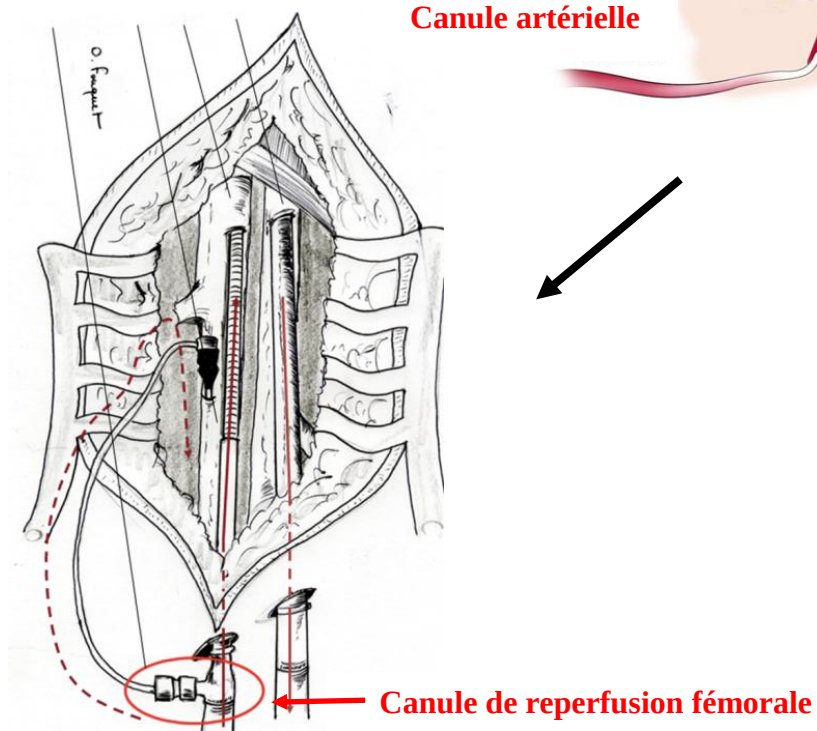


Figure 2 : 2a. ECMO périphérique : 1 canule veineuse de drainage dans la veine fémorale, 1 canule de réinjection rétrograde dans l'artère fémorale. 2b. Voie d'abord chirurgicale par incision d'un scarpa, avec cathéter de reperfusion fémorale superficielle.

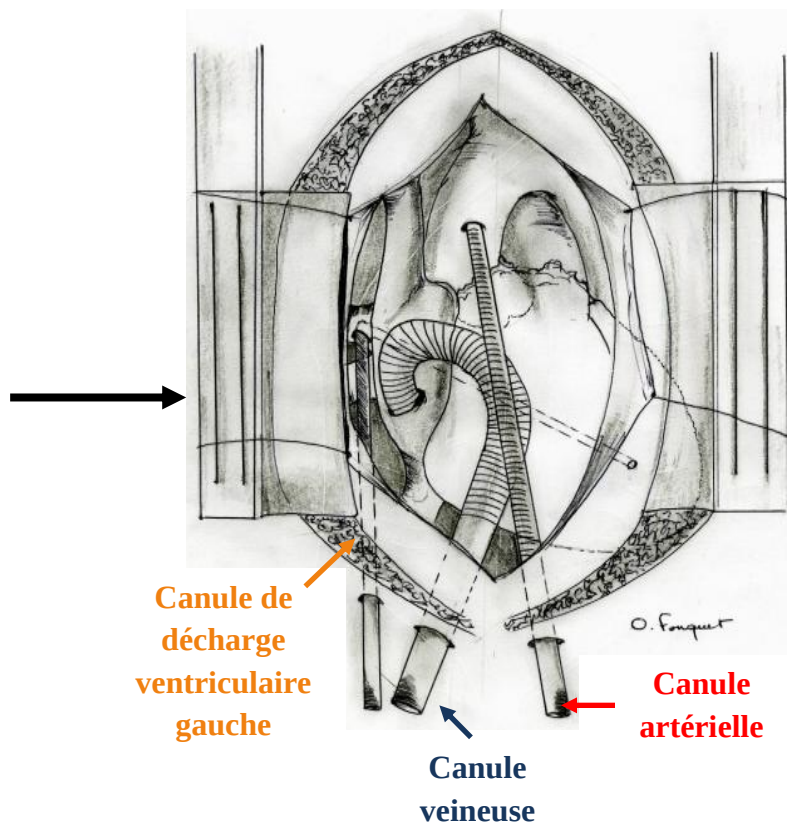
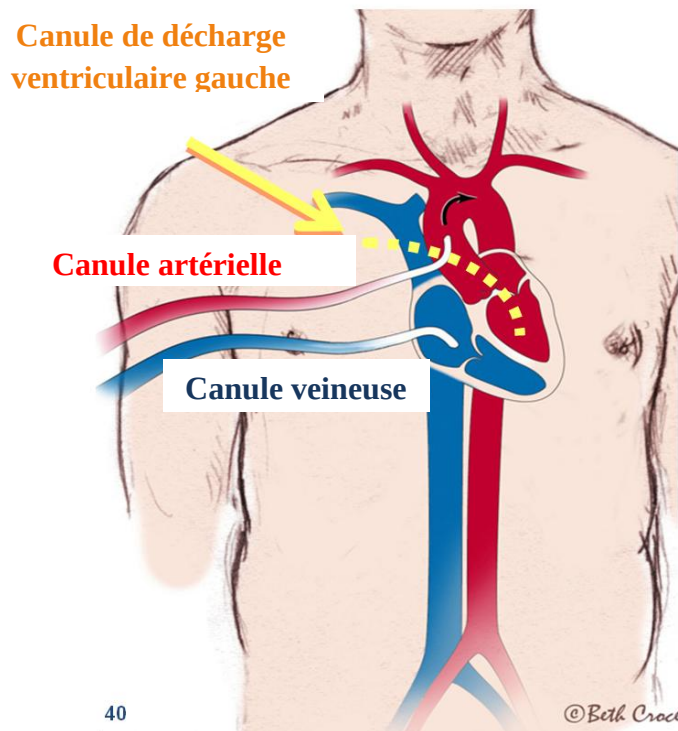


Figure 3 : 3a. ECMO centrale : 1 canule veineuse de drainage dans l'oreillette droite, 1 canule de réinjection antéro-rétrograde dans la racine de l'aorte. 3b. Voie d'abord chirurgicale par sternotomie : introduction d'une canule de drainage ventriculaire gauche.

Dessins réalisés par Olivier Fouquet

MATERIEL ET METHODES

I. Etiologies du choc cardiogénique :

- Echec de sevrage de la circulation extra-corporelle en post-cardiotomie,
- Syndrome post-cardiotomie (défaillance myocardique secondaire),
- Défaillance primaire de greffon cardiaque,
- Ischémie myocardique,
- Décompensation aiguë d'une cardiomyopathie dilatée ou ischémique,
- Myocardite fulminante aiguë,
- Intoxication médicamenteuse,
- Embolie pulmonaire.

II. Critères d'inclusion :

- Etat de choc cardiogénique réfractaire au traitement inotrope maximal :
 - pression artérielle systolique < 80 mmHg ou pression artérielle moyenne < 60 mmHg,
 - index cardiaque < 2 l/ min/m² malgré un support par amines inotropes positives, avec ou sans contre-pulsion intra-aortique.

III.Critères d'exclusion :

- Conversion d'une ECMO veino-veineuse en ECMO veino-artérielle pour choc cardiogénique secondaire,
- Arrêt cardio-circulatoire extra-hospitalier.

IV.Mise en place de l'ECMO :

i. Modalités de mise en place de l'ECMO :

Notre circuit d'ECMO a été composé de 2 canules (artérielle et veineuse), d'un oxygénateur à membrane en polyméthylpentène (oxygénateur QUADROX®), et d'une pompe (BIOMEDICUS®).

ECMO périphérique :

Une canulation périphérique veino-artérielle a été réalisée, à droite préférentiellement, essentiellement par voie chirurgicale. Une perfusion distale de l'artère fémorale superficielle du membre inférieur homolatéral à la canule artérielle a été systématique.

ECMO centrale :

Une canulation centrale a été réalisée après sternotomie par canulation de l'oreillette droite, de l'aorte ascendante, et mise en place d'une décharge ventriculaire gauche. La canulation centrale a été privilégiée en cas de cardiomyopathie dilatée ou ischémique extrêmement évoluée avec stase intra-ventriculaire gauche.

Conversion de l'ECMO périphérique en ECMO centrale :

Une « conversion » de l'ECMO périphérique en ECMO centrale a été réalisée secondairement, en cas de développement d'un œdème pulmonaire aigu, chez des patients sous ECMO périphérique.

Un bolus de 50 UI/kg d'**héparine** a été administré lors de l'implantation de l'ECMO. L'implantation a été réalisée sans héparine, en cas de troubles de coagulation avec saignements diffus. Le traitement par héparine a alors été instauré dès que le débit horaire de saignement devenait inférieur à 100ml dans les drains. Par la suite, l'anti-coagulation a été maintenue par héparine avec un objectif de TCA compris entre 140 et 160 s et une héparinémie à 0,2-0,3 UI/ml. Le taux d'antithrombine III a été contrôlé quotidiennement afin de le maintenir supérieur à 70%.

Le débit de pompe optimal a été choisi en fonction du poids du patient, avec un débit cible de 6 ml/kg/min chez l'adulte. La perfusion systémique a été contrôlée par mesure de la SvO₂. L'objectif a été l'obtention d'une SvO₂ supérieure à 70%.

Les paramètres de ventilation mécanique ont été choisis de manière à assurer une ventilation à faibles volumes courants, avec des pressions inspiratoires maximales inférieures à 25cm d'H₂O, une pression expiratoire entre 5 et 10cm d'H₂O, et une FiO₂ inférieure à 60%. Dès la stabilisation hémodynamique obtenue, la sédation du patient a été levée, afin d'obtenir le réveil du patient et son sevrage de la ventilation mécanique.

ii. Modalités de surveillance hémodynamique :

- Contrôle du débit d'assistance suffisant, avec pour objectif une SvO2 supérieure à 70%,
- Sevrage progressif en drogues vaso-actives,
- Sevrage partiel en drogues inotropes positives, afin de maintenir une éjection ventriculaire gauche nécessaire à une vidange de celui-ci, ce qui limite les risques de formation de thrombi intra-cavitaires et le risque d'accident thrombo-embolique,
- Echographies cardiaques quotidiennes d'évaluation de la fonction myocardique par la mesure de l'ITV sous aortique et des pressions de remplissage, afin également d'éliminer la formation de thrombi intra-cavitaires.

iii. Evaluation quotidienne des paramètres cliniques et biologiques :

L'ensemble des paramètres suivants a été colligé quotidiennement jusqu'au dernier jour d'ECMO :

- Débit de l'ECMO,
- Saignement nécessitant une reprise chirurgicale, et éventuellement un traitement par facteur VII activé recombinant (Novoseven ®),
- Thrombose de membrane,
- Survenue d'un œdème pulmonaire, et modalités de sa prise en charge,

- Infection,
- Ischémie de membre inférieur,
- Insuffisance rénale, (diurèse, créatininémie et urémie quotidienne),
- Insuffisance hépato-cellulaire, (facteur V, ASAT, ALAT)
- Accident vasculaire cérébral, suspecté en cas d'absence de réveil à l'arrêt de la sédation, et confirmé par une imagerie cérébrale.

iv. Modalités de sortie d'ECMO :

Le sevrage seul a été conditionné par une FEVG sous ECMO > 40% et surtout une ITV sous aortique > 13cm, paramètres indiquant une récupération de la fonction myocardique.

Les modalités de sevrage ont alors été :

- Diminution du débit de la pompe centrifuge, par paliers, jusqu'à un débit minimal de 1,5 à 2 l/min/m², lorsqu'une récupération myocardique était observée (contractilité myocardique, fraction d'éjection), tout en augmentant les objectifs d'anti-coagulation,
- Maintien initial du support par drogues inotropes positives.

En l'absence de sevrage seul possible, la transplantation ou l'assistance de longue durée ont été envisagées.

Le succès de notre stratégie de sortie d'ECMO a été défini comme une récupération myocardique *ad integrum* permanente, ou la transplantation cardiaque ou l'implantation d'une assistance de longue durée.

V. Analyses statistiques :

Les valeurs continues sont exprimées en moyenne ($\pm$ déviation standard) lorsque leur répartition suit une distribution normale, et en terme de médiane (25^{ème} – 75^{ème} percentile ; minimum-maximum) lorsque ce n'est pas le cas.

Les données sont présentées sous forme de moyennes (écarts-types) pour les variables continues, et sous forme d'effectifs (proportions) pour les variables catégorielles.

Les comparaisons de moyennes sont effectuées par des tests de Student ou de Mann et Whitney pour les variables continues (la normalité des variables ayant été préalablement testée par des tests de Shapiro-Wilk dans le cas de petits effectifs), et par des tests du chi-deux ou de Fisher pour les variables qualitatives.

La survie est estimée par la méthode de Kaplan-Meier; les intervalles de confiance à 95% des taux de survie sont obtenus en utilisant la formule de Greenwood pour estimer l'écart-type de la survie estimée.

La recherche de facteurs pronostiques de survie ou de survie hospitalière (à 30 jours) est effectuée avec des modèles de Cox. Dans un premier temps, chaque facteur de risque non dépendant du temps est étudié par un modèle de Cox univarié, avec vérification de l'hypothèse de log-linéarité si la variable était continue, et vérification de l'hypothèse des risques proportionnels dans tous les cas. Dans le cas où l'hypothèse des risques proportionnels

n'est pas respectée, un modèle a été construit avec le risque relatif comme fonction en escalier du temps, à deux marches, le saut étant déterminé par un examen du graphe des résidus du modèle. Les complications, le sevrage et les causes de sevrage sont prises en compte en tant que variables dépendant du temps. Les modèles multivariés sont construits soit en conservant toutes les variables, soit en utilisant une procédure de sélection descendante.

Le degré de signification des tests est fixé à 5%.

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS (SAS v9, SAS Institute, Cary, NC, USA).

RESULTATS

I. Population :

De 2003 à 2011, 124 patients ont bénéficié d'un support hémodynamique par ECMO (âge moyen : 42,8 ans; de 11 à 73 ans, 78 hommes, 64,0 %). 98 patients ont été inclus dans l'étude.

Les données démographiques sont résumées dans le **tableau 1**.

1. Etiologies du choc cardiogénique :

La majorité des ECMO a été implantée chez des patients en choc cardiogénique réfractaire pendant la période post-opératoire (« post-cardiotomie »), soit dans les suites d'un pontage coronarien ou d'un remplacement valvulaire, soit en raison d'une défaillance primaire de greffon cardiaque (n=41 ; 41,8%).

Les deux autres étiologies principales du choc cardiogénique ont été la décompensation aiguë d'une cardiomyopathie chronique et l'ischémie coronaire aiguë (n=18 ; 18,4% et n=17 ; 17,3% respectivement).

Enfin, les cas de choc cardiogénique compliquant une myocardite aiguë ou une intoxication ont représenté 10,2% des effectifs.

2. Présentation clinique, gravité :

Trente sept implantations (37,8%) ont été réalisées alors que le patient était en arrêt cardio-circulatoire intra-hospitalier, treize patients (13,3%) avaient déjà bénéficié d'une assistance par ballon de contre pulsion intra aortique.

3. Age et sexe des patients :

L'âge moyen des patients a été de 42,8 ans ($\pm$ 15,1 ans).

Le sexe ratio a été de 1,5 homme pour une femme. Un plus grand nombre de femmes ont souffert de myocardite aiguë ou des complications d'une intoxication (80,0%). Parmi les 5 intoxications, une seule était involontaire, chez une patiente ayant présenté un choc anaphylactique lors de l'induction d'une anesthésie.

II. Mode de mise en place de l'ECMO : périphérique vs centrale :

Les ECMO ont été implantées essentiellement par voie périphérique (n=78 ; 79,6%).

Néanmoins, dans le cas particulier des cardiopathies chroniques, la moitié des ECMO a été mise en place par voie centrale.

Tableau 1 : Données démographiques :

Indications des ECMO	Total	Age moyen (DS*)	Sexe masculin (%)	BCPIA (%)	ACC (%)	ECMO Périph. (%)
P. C	29 (29,6%)	50,6 (15,4)	19 (65,5%)	5 (17,2%)	12 (41,4%)	25 (86,2%)
DPG	12 (12,2%)	42,2 (14,5)	8 (66,7%)	0	2 (16,7%)	12 (100%)
CMD - CMI	18 (18,4%)	39,3 (13,7)	16 (88,9%)	1 (5,6%)	2 (11,1%)	9 (50,0%)
Ischémie A.	17 (17,3%)	46 (10,3)	10 (58,8%)	6 (35,3%)	9 (52,9%)	13 (76,5%)
Myocardite	5 (5,1%)	26 (12,7)	1 (20,0%)	0	2 (40,0%)	5 (100%)
Autres :	17 (17,3%)	34,7 (13,4)	5 (29,4%)	1 (5,9%)	9 (52,9%)	14 (82,4%)
Intoxication	5	34 (17,6)	1 (20,0%)	0	3 (60,0%)	5 (100%)
EP	3	43,2 (12,6)	2 (50,0%)	0	3 (75,0%)	3 (75,0%)
Post-partum	4	33,5 (4,0)	0	1 (25,0%)	3 (75,0%)	4 (100%)
Tako Tsubo	1	43	0	0	0	1
Thyrotoxicose	1	48	0	0	0	1
S. Clarkson	1	41	1	0	0	0
Phéo.	1	20	0	0	0	0
Choc septique	1	11	1	0	1	1
Total	98	42,8 (15,1)	59 (60,2%)	13 (13,3%)	37 (37,8%)	78 (79,6%)

* DS : déviation standard

P.C : Post-cardiotomie ; DPG : défaillance primaire de greffon ; CMD-CMI : cardiopathie dilatée ou ischémique ; Ischémie A. : Ischémie aiguë ; S. Clarkson : Syndrome de Clarkson ; Phéo : phéochromocytome, BCPIA : Ballon de contre pulsion intra aortique, ACC : Arrêt cardio-circulatoire, périph. : ECMO périphérique

III. Complications sous ECMO :

Les complications sont résumées dans le **tableau 2**.

1. Complications fréquentes :

Les principales complications que nous avons recensées sont **l'insuffisance rénale sévère** (n=34 ; 34,7%), **l'accident vasculaire cérébral** (n=32 ; 32,6%) et **le foie de choc** (n=32 ; 32,6%).

Les saignements imposant des transfusions sanguines ont été fréquents (nombre moyen d'unités transfusionnelles = 5,4 CGUA et 4,2 PFC) et ont conduit à 23 reprises chirurgicales pour **tamponnade** (23,5%). En cas d'ECMO centrale, la tamponnade a été significativement plus fréquente (p=0,003).

11 patients (11,2%) ont bénéficié d'un traitement par facteur VII activé recombinant (Novoseven®) suite à des saignements massifs.

L'accident vasculaire cérébral a été responsable de sept décès (cf infra).

2. Autres complications :

23 patients (23,5%) ont développé une **thrombose de la membrane d'ECMO**, après un délai médian de 4 jours (2-7 ; 1-12). Nous n'avons pas observé d'augmentation significative du nombre de thromboses de membrane après administration de Novoseven® (p=0,079).

19 patients (19,4%) ont présenté un **œdème pulmonaire**. 17 de ces patients étaient assistés par ECMO périphérique, une centralisation a été réalisée chez 9 patients.

L'implantation de l'ECMO a échoué chez douze patients (12,2%), huit d'entre eux (66,7%) étaient en arrêt cardiaque lors de la mise en place de l'ECMO.

Le décès est survenu dans un contexte de défaillance multi-viscérale avec parfois saignement digestif pouvant évoquer un syndrome d'ischémie-reperfusion digestive.

Dans d'autres cas, on l'obtention d'un débit d'ECMO suffisant malgré un remplissage important a été impossible, en raison d'une probable plaie de la veine cave inférieure secondaire à l'implantation de la canule veineuse.

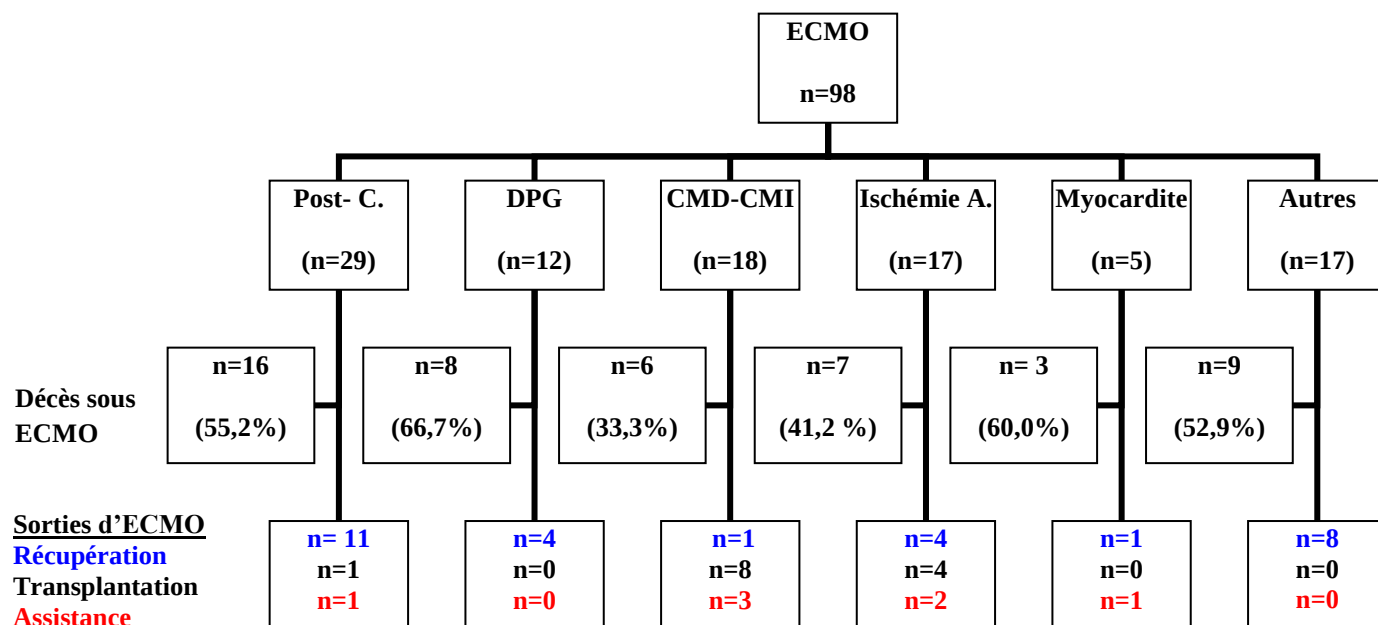
Tableau 2 : Complications sous ECMO :

Complications	Total (n=98)	ECMO périphérique (n=78)	ECMO centrale (n=20)	p
Nombre moyen d'unités transfusées				
CGUA (J0)	5,4	4,6	5,6	0,77
PFC (J0)	4,2	3,4	4,6	0,64
Insuffisance rénale avec dialyse	34 (34,7%)	24 (30,8%)	10 (50,0%)	0,107
Accident vasculaire cérébral	32 (32,6%)	28 (35,9%)	4 (20,0%)	0,08
Foie de choc	32 (32,6%)	26 (33,3%)	8 (40,0%)	0,97
Tamponnade	23 (23,5%)	13 (16,7%)	10 (50,0%)*	0,003
Thrombose de membrane	23 (23,5%)	17 (21,8%)	6 (30,0%)	0,31
Œdème pulmonaire	19 (19,4%)	17 (21,8%)	2 (10,0%)	0,19
Décès opératoire	12 (12,2%)	12 (15,4%)	0	0,05
Ischémie de membre inférieur	11 (11,2%)	11 (14,1%)	0	0,07
Au moins une complication	64 (65,3%)	51 (65,4%)	13 (65,0%)	0,97

*dont 3 après centralisation.

IV. Devenir précoce des patients

Le devenir des patients est résumé dans la **figure 4**.



P.C : Post-cardiotomie ; DPG : défaillance primaire de greffon ; CMD-CMI : cardiopathie dilatée ou ischémique ; Ischémie A. : Ischémie aiguë

Figure 4 : Devenir des patients en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique.

1. Les décès :

i. Nombre de décès sous ECMO :

Nous avons enregistré 49 décès sous ECMO (50%).

12 patients sont décédés (24,5% des décès) le jour de l'implantation de l'ECMO, 9 patients sont décédés le lendemain (18,4%) puis 6 et 3 aux deuxième et troisième jours (12,2% et 6,1% respectivement).

La majorité des décès est survenu avant le 4^{ème} jour (n= 30 ; 61,2% ; **figure 5**).

Par la suite, le nombre de décès s'est infléchi tant en nombre de patients qu'en pourcentage, avec moins de 3 décès par jour du 4^{ème} au 9^{ème} jour.

Enfin, à partir du douzième jour, moins de deux patients sous ECMO sont décédés chaque jour.

Le délai médian d'ECMO, en cas de décès, a été de deux jours (0,5-7,0).

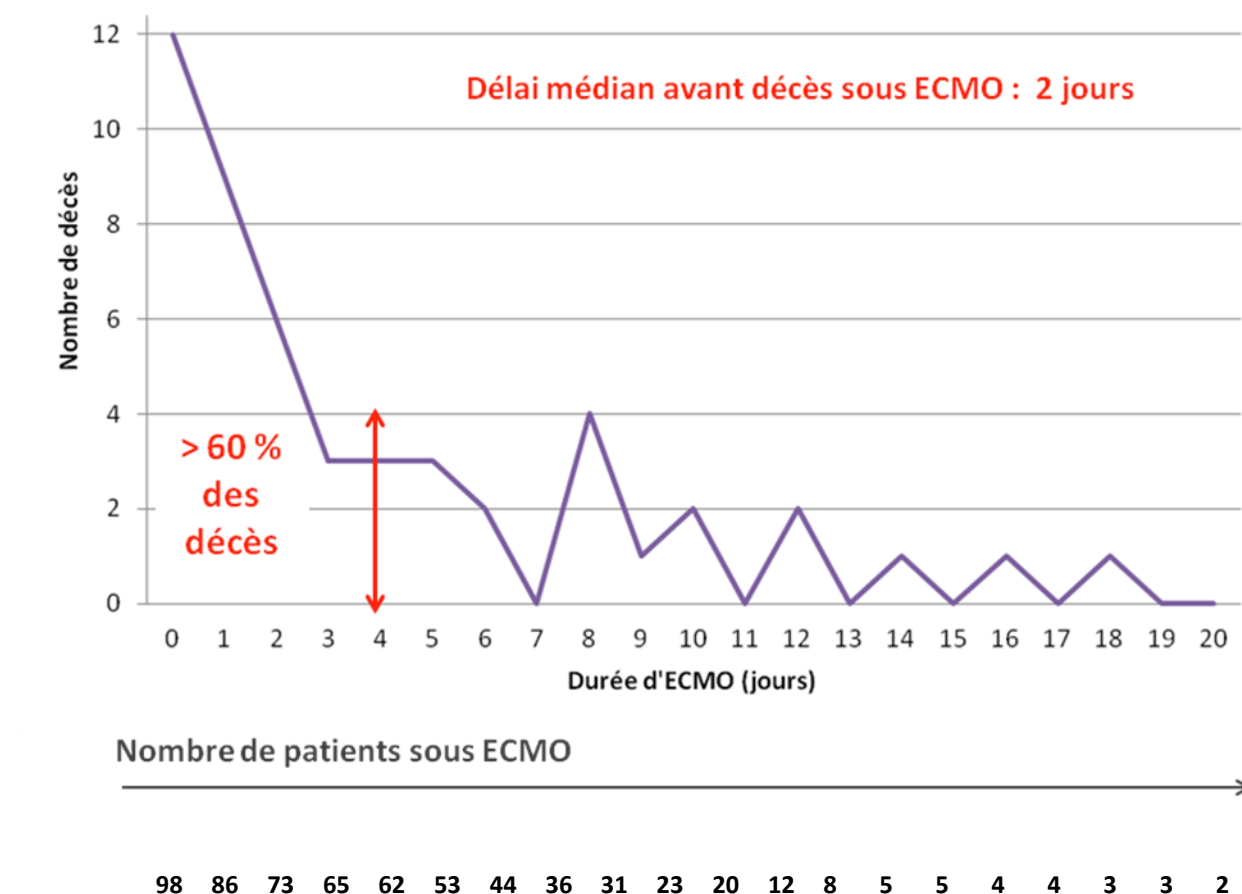


Figure 5 : Nombre de décès survenus en fonction du temps et nombre de patients toujours sous ECMO.

ii. Causes des décès sous ECMO :

Quarente neuf patients (50,0%) sont décédés sous assistance.

Les causes de décès sont résumées dans le **tableau 3**.

- **La défaillance multiple d'organe** a été la première cause de décès sous ECMO (n=21 ; 42,8%). Elle est survenue après un délai médian d'ECMO de 3,5 jours.
- **La mortalité « opératoire »** a été de douze patients (24,5%). Cette mortalité a été directement liée à l'implantation de l'ECMO (ischémie reperfusion, hématome rétro-péritonéal).
- Quatre patients ont présenté un **accident vasculaire cérébral (8,2%)**, quatre autres patients ont développé un **sepsis (8,2%)**. Ces décès ont été observés après un délai médian de 8,0 et 10,0 jours respectivement.
- Enfin, **l'asystolie, l'ischémie mésentérique et l'hémorragie aiguë**, plus rares, sont survenus le plus souvent avant 4 jours d'assistance. L'un des deux cas d'hémorragies a été recensé dans les suites d'une conversion d'ECMO périphérique en ECMO centrale pour œdème pulmonaire.
- **Cas particulier de l'œdème pulmonaire aigu :**

L'œdème pulmonaire aigu a été suivi d'une évolution fatale par défaillance multiviscérale, asystolie ou sepsis chez 16 patients.

Deux patients étaient déjà sous ECMO centrale. Nous avons adapté les doses de drogues inotropes pour augmenter la clairance ventriculaire gauche. Un patient est décédé sous ECMO suite à un sepsis.

Neuf conversions de l'ECMO périphérique en ECMO centrale ont été réalisées (47,4%), avec drainage ventriculaire gauche.

Dans ce cas, malgré la rapidité de prise en charge (durée médiane d'ECMO avant centralisation : 1 jour ; 0 à 6 jours), seulement 4 patients ont pu être sevrés de l'ECMO (une transplantation au 4^{ème} jour d'ECMO, un LVAD au 8^{ème} jour, deux récupérations de la fonction myocardique aux 8^{ème} et 10^{ème} jours d'ECMO).

Quatre patients ont évolué vers une défaillance multi-viscérale fatale (n= 4), un patient est décédé dans les suites d'une hémorragie aiguë incontrôlée.

Trois patients sont décédés avant que la conversion n'ait pu être réalisée par défaillance multi-viscérale ou asystolie.

Cinq patients ont été maintenus sous ECMO périphérique au début de notre expérience, ils sont tous décédés.

Parmi eux, un patient en post-cardiotomie a été traité par mise en place d'une canule ventriculaire gauche et a pu être sevré après récupération myocardique, cependant il est décédé d'une embolie pulmonaire massive quelques jours seulement après le sevrage.

Chez un autre patient, une septostomie atriale a été réalisée immédiatement après l'implantation de l'ECMO. Ce drainage s'est avéré insuffisant. Le patient est décédé au 6^{ème} jour de défaillance multi-viscérale.

Les trois autres patients sont décédés de défaillance multi-viscérale.

Tableau 3 : Causes de décès sous ECMO :

Causes de décès	Total (n=49 décès)	Délai médian en jours
		(25 ^{ème} – 75 ^{ème} percentile ; min-max)
Défaillance multiple d'organes	21 (42,8%)	3,5 (2,0-7,5 ; 1-14)
Œdème pulmonaire	16 (32,6%)	1,0 (0,0-2,0 ; 0-6)
Décès opératoire	12 (15,4%)	<1 jour
Accident vasculaire cérébral	4 (11,1%)	8,0 (3,5-9,5 ; 2-10)
Infection	4 (11,1%)	10,0 (5,0-16,5 ; 4-18)
Asystolie	3 (8,3%)	1,0 (1,0-3,0 ; 1-3)
Ischémie mésentérique	2 (5,6%)	1,0 (1,0)
Hémorragie	2 (5,6%)	3,5 (2,0-5,0)
Total	49	3,5 (2,0-8,0 ; 1-18)

2. Les sorties d'ECMO :

i. Modalités de sortie d'ECMO :

29 patients (29,6%) ont récupéré une fonction myocardique satisfaisante autorisant un **sevrage simple**. **13 patients** ont été **transplantés** (13,3%), **7** ont été assistés par **VAD** (7,1%).

ii. Délais avant sortie d'ECMO :

Les résultats concernant les 49 sorties d'ECMO sont résumés dans la **figure 6**.

Les premiers succès de sortie d'ECMO (n=4 ; 4,6%) sont intervenus dès le lendemain de l'implantation de l'ECMO, chez des patients jeunes, au début de notre expérience d'assistance (2005 – 2007).

Deux d'entre eux souffraient d'une cardiomyopathie dilatée décompensée. Ils ont bénéficié d'une transplantation cardiaque en urgence. Un jeune patient présentait une obstruction d'un tube VD/AP, prise en charge chirurgicalement après stabilisation hémodynamique par l'ECMO. Enfin, le dernier patient était atteint de myocardite fulminante, une assistance bi-ventriculaire a été implantée suivie d'une transplantation cardiaque.

Deux patients (50%) sont décédés avant 30 jours d'hospitalisation.

Au deuxième jour post-opératoire, deux patients (2,7%) ont été sevrés de l'ECMO. Le choc cardiogénique était en rapport avec une intoxication médicamenteuse. La récupération de la fonction myocardique a été rapide et complète autorisant le sevrage précoce, avec de bonnes suites.

Le plus grand nombre de sorties d'ECMO a été enregistré à partir du 4^{ème} jour d'ECMO (n=42 ; 87,5%). Ce nombre s'est infléchi à partir du 12^{ème} jour , si bien que 83,3% (n=40) des sorties d'ECMO ont été réalisées du 4^{ème} au 11^{ème} jour inclus.

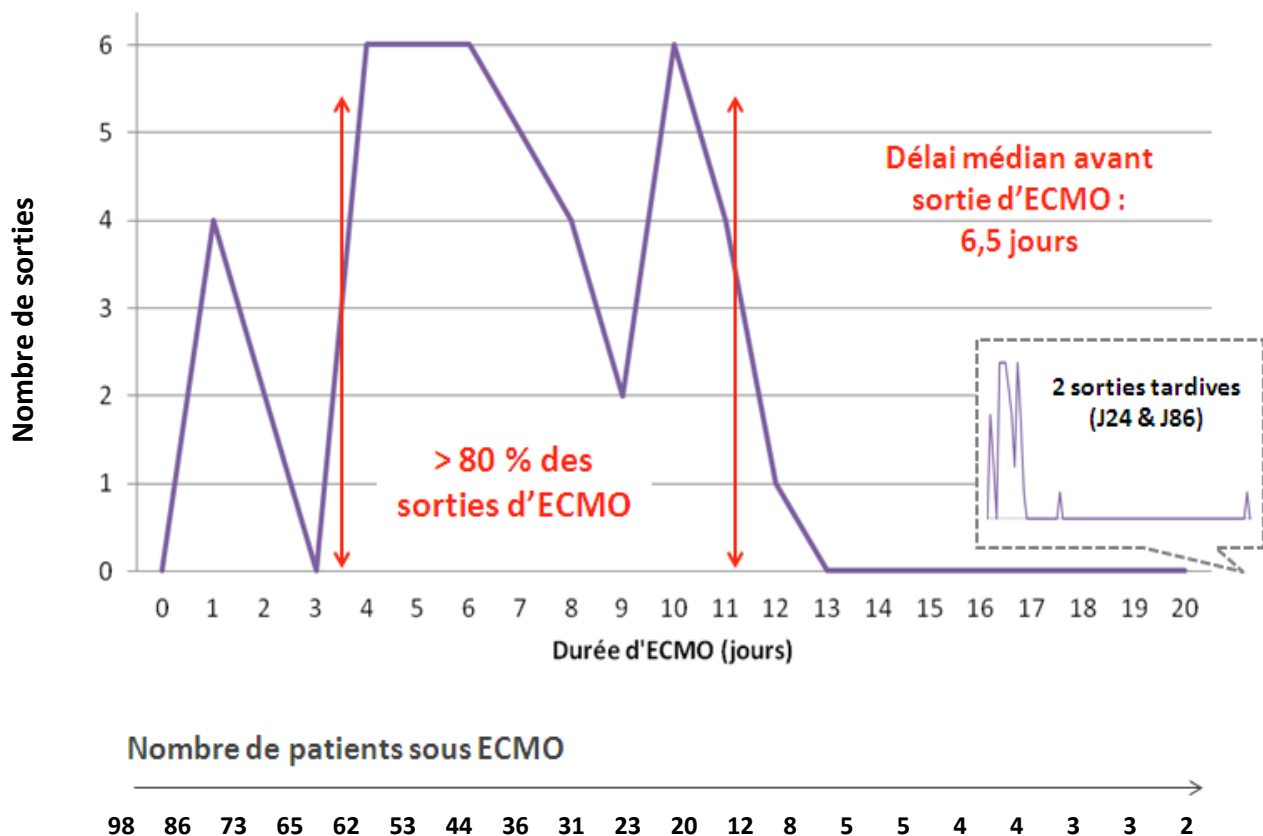


Figure 6 : Nombre de sorties d'ECMO en fonction du temps.

3. Durées d'ECMO en fonction du décès ou de la sortie d'ECMO :

Les données sont résumées dans le **tableau 4**.

49 patients (50,0%) ont été sevrés avec succès, après un délai médian d'assistance de 6,5 jours et 49 patients (50,0%) sont décédés avant sortie d'ECMO, après un délai médian d'assistance de 2,0 jours ($p=0,01$).

Le délai médian d'assistance a été significativement différent selon le succès de la sortie d'ECMO ou non, chez les patients en post-cardiotomie, en ischémie coronaire aiguë, ou les patients ayant présenté un choc cardiogénique sur intoxication, embolie pulmonaire ou hémorragie du post-partum.

60% des décès sont survenus avant 3 jours d'ECMO (cf. supra, **figure 6**). Le maintien de l'assistance pendant plus de 3 jours s'est accompagné d'une diminution importante du taux de mortalité par journée d'assistance. L'infléchissement du nombre de décès a été soutenu jusqu'au 10^{ème} jour d'ECMO.

Tableau 4 : Délais de sortie d'ECMO ou décès en fonction des étiologies, et survie hospitalière :

Indications des ECMO	Sortie d'ECMO	Délai médian d'assistance en jours (25 ^{ème} -75 ^{ème} percentiles ; min-max)	p
P. C (n=29)	Oui : 13 Non : 16	9,0 (6,5-10,0 ; 6-15) 2,0 (0,00-4,75 ; 0 - 18)	0,004
DPG (n=12)	Oui : 4 Non : 8	5,0 (4,25-9,50 ; 4-11) 2,0 (1,0-9,0 ; 0-12)	0,46
CMD-CMI (n=18)	Oui : 12 Non : 6	5,0 (4,0-8,0 ; 1-24) 7,0 (4,25-9,75 ; 2-12)	0,90
Ischémie A. (n=17)	Oui : 10 Non : 7	6,5 (5,0-10,25 ; 4-86) 2,0 (0,0-3,0 ; 0-8)	0,003
Myocardite (n=5)	Oui : 2 Non : 3	5,5 10,0 (1,0-14,0 ; 1-14)	0,67
Autres (n=17)	Oui : 8 Non : 9	6,0 (2,0-8,0 ; 1-10) 1,0 (0,0-2,0 ; 0-8)	0,016
Total	Oui : 49 Non : 49	6,0 (4,5-10,0 ; 1-86) 2,0 (0,5-7,0 ; 0-18)	0,014

P.C : Post-cardiotomie ; DPG : défaillance primaire de greffon ; CMD-CMI : cardiopathie dilatée ou ischémique ; Ischémie A. : Ischémie aiguë.

V. Souffrance viscérale :

1. Fonctions rénale et hépatique pré opératoire :

- **Fonction rénale pré-ECMO :**

En période pré-opératoire immédiate, nous avons recensé 34 patients (34,7%) en insuffisance rénale modérée de stade 1 (taux de créatinine compris entre 12 et 19 mg/dl), 17 patients (17,3%) en insuffisance rénale modérée de stade 2 (taux de créatinine compris entre 20 et 34 mg/dl), 5 patients (17,3%) en insuffisance rénale sévère de stade 3 (taux de créatinine compris entre 35 et 49 mg /dl). 9 données sont restées manquantes.

Au total, 56 ECMO ont été implantées chez des patients en insuffisance rénale modérée à sévère (57,1%).

- **Fonction hépatique pré ECMO :**

Nous avons recensé 25 patients avec un foie de choc (25,5%), marqué par une cytolyse (taux de transaminases > 5 fois la normale, et chute du TP < 45%), sans coagulopathie de consommation.

Au total, nous avons compté 18 patients en insuffisance hépatique et rénale associées (18,4%).

Les fonctions rénales et hépatiques pré-opératoires n'ont pas influencé significativement la sortie d'ECMO.

Les données de créatinine et de transaminase (ALAT) sont résumées dans le **tableau 5.**

Tableau 5 : Taux sanguin pré ECMO de créatinine et transaminases (ALAT) en fonction de la sortie d'ECMO :

Indications des ECMO	Sortie d'ECMO	Créatininémie J0 (mg/ml)	p	ALAT J0 (UI/ml)	p
P.C (n=29)	Oui : 13	14 (7,5-20,0 ; 4-21)	0,89	72,5 (37,7-152,2 ; 12-600)	0,77
	Non : 16	12 (9,0-16,0 ; 6-27)		66 (29,0-110,5 ; 21-2500)	
DPG (n=12)	Oui : 4	14,5 (9,25-19,75 ; 8-21)	0,33	55,5 (19,2-97,7; 19-100)	0,14
	Non : 8	17 (14,0-21,2 ; 14-28)		291 (73,5-1681,5 ; 68-2363)	
CMD – CMI (n=18)	Oui : 12	17 (11-32 ; 9-35)	0,54	46 (25-269 ; 50-500)	0,42
	Non : 6	18 (12,7-36,2 ; 9-40)		47 (30,0-2290,0 ; 14-3780)	
Ischémie A. (n=17)	Oui : 10	10,5 (8,75-17,0 ; 6-28)	0,06	99,5 (62,7-1675,2 ; 29-5000)	0,70
	Non : 7	22 (13,0-40,0 ; 9-43)		254,5 (72,5-610,7 ; 50-1000)	
Myocardite (n=5)	Oui : 2	7,5 (7-8)	0,56	61,5 (53-70)	0,22
	Non : 3	10 (6-36)		139	
Autres (n=17)	Oui : 8	14 (10,0-15,0 ; 8-23)	0,55	68 (22,0-1115,5 ; 13-9500)	0,31
	Non : 9	12 (11,0-21,0 ; 11-30)		50 (9-77)	
Total	Oui : 49	14 (9-19 ; 4-35)	0,11	67,5 (28,2 - 156,5 ; 50-9500)	0,73
	Non : 49	14 (11-21 ; 6-43)		79,5 (47-304,5 ; 9 – 3780)	

2. Fonctions rénale et hépatique sous ECMO :

Les taux de créatinine ont semblé être plus faibles dans le groupe des patients qui ont survécu.

L'évolution des taux de créatinine est résumée dans la **figure 7**.

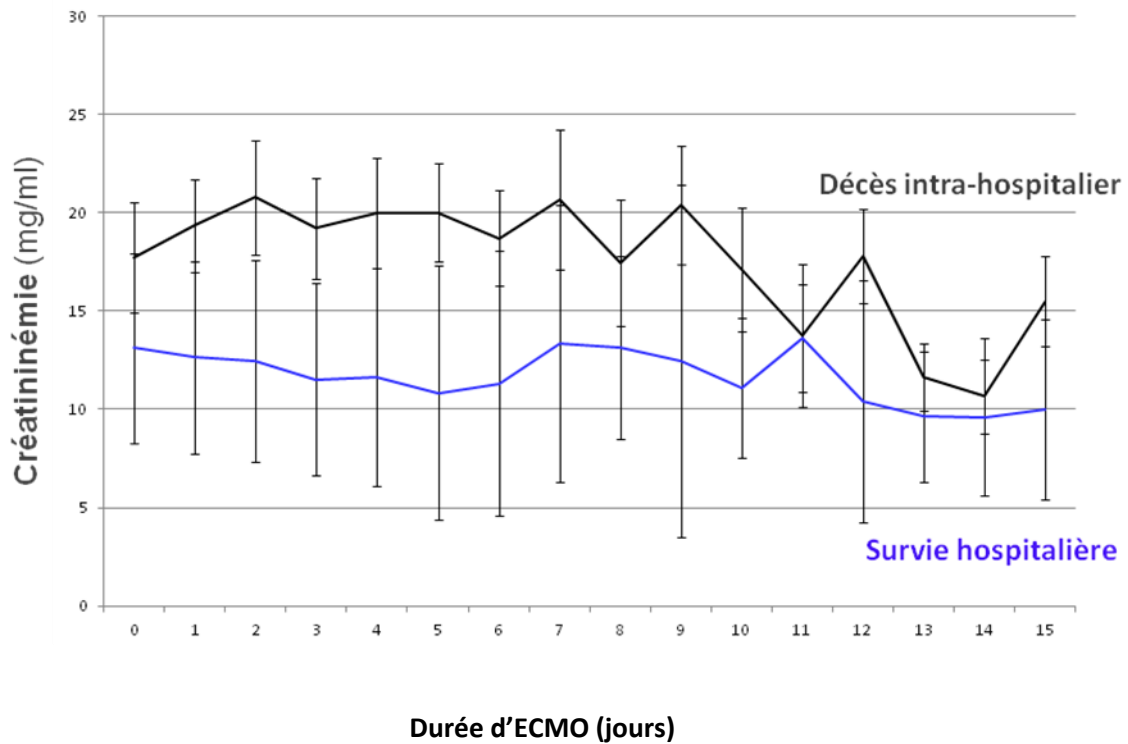


Figure 7 : Evolution du taux de créatinine en fonction du temps dans les groupes survie hospitalière et décès intra hospitalier.

L'évolution de la créatinine n'a pas été linéaire dans le temps, son analyse requiert la construction de modèles de régression linéaires.

Les taux d'ALAT n'ont pas été différents dans les deux groupes.

L'évolution de ces taux est résumée sur la **figure 8**.

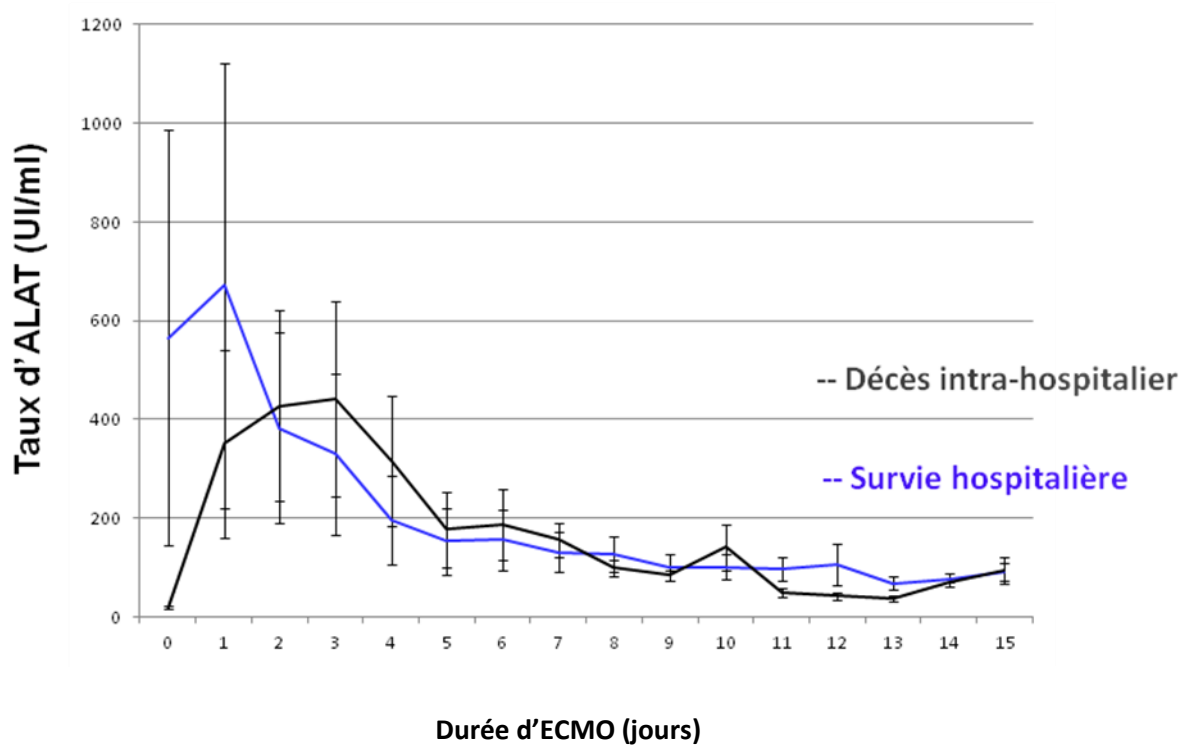
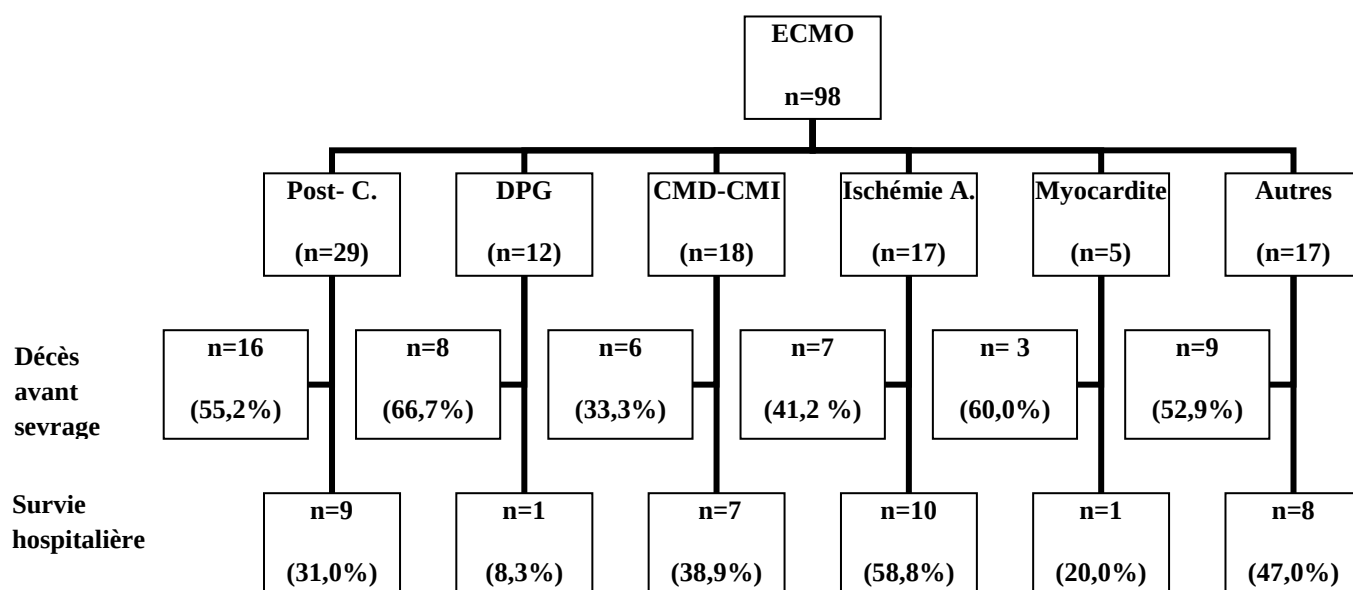


Figure 8 : Evolution du taux de transaminase (ALAT) en fonction du temps dans les groupes survie hospitalière et décès intra hospitalier.

VI. Survie hospitalière après ECMO :

Parmi les 49 patients ayant survécu après ECMO, 29 patients (57,7%) ont retrouvé une fonction cardiaque satisfaisante, 13 (26,5%) ont été transplantés, 5 (10,2%) ont bénéficié d'une assistance mono-ventriculaire gauche (LVAD), deux assistances bi-ventriculaires (bi VAD) ont été implantées (4,1%).

Ces données sont résumées dans la **figure 9**.



P.C : Post-cardiotomie ; DPG : défaillance primaire de greffon ; CMD-CMI : cardiopathie dilatée ou ischémique ; Ischémie A. : Ischémie aiguë.

Figure 9 : Décès et survie hospitalière en fonction des étiologies du choc cardiogénique.

1. Récupération myocardique :

Parmi les 29 patients ayant retrouvé une fonction cardiaque satisfaisante autorisant le sevrage, 12 avaient présenté une défaillance cardiaque aiguë post cardiotomie (41,4%), 4 avaient souffert d'une défaillance primaire de greffon cardiaque (13,7%), 4 étaient en ischémie coronaire aiguë lors du choc.

Nous avons recensé un cas de récupération myocardique après myocardite aiguë.

Les 8 autres cas ont concerné trois intoxications, un syndrome de Clarkson, deux cardiopathies du post-partum, un choc septique, une cardiopathie catécholaminergique compliquant un phéochromocytome.

Dans ce groupe, nous avons enregistré 5 décès tardifs, plus de 48h après le sevrage de l'ECMO. Les causes de décès ont été essentiellement la défaillance respiratoire ou l'infection non contrôlée. Ces patients avaient été assistés en post-cardiotomie ou pour défaillance primaire de greffon (n=2 et n=3, respectivement). Un patient greffé a présenté une embolie pulmonaire massive, un autre a développé une défaillance respiratoire aiguë.

En cas de récupération myocardique, la survie hospitalière a été de 82,7%.

2. Pont vers la transplantation :

13 patients ont été transplantés, tous ont été assistés suite à un choc cardiogénique sur cardiopathie chronique.

La survie hospitalière a été de 61,5% (n=8).

Les patients ayant survécu ont été transplantés après un délai moyen de 6,3 jours.

3. Pont vers l'assistance de longue durée :

Parmi les patients assistés par LVAD (n=5) ou Bi VAD (n=2), tous ont souffert de cardiopathie chronique « terminale » sauf deux patients : un cas en post cardiotomie (ischémie coronaire droite massive suite à une intervention de Bentall) et un cas de myocardite. Les patients assistés par LVAD sont tous sortis de l'hôpital, contrairement aux patients assistés par Bi VAD.

En cas de VAD, la survie hospitalière a été de 71,4%.

4. Survie hospitalière et durée d'ECMO :

La durée d'ECMO a été significativement plus longue chez les patients ayant survécu à l'hospitalisation.

Parmi les patients 49 sortis d'ECMO avec succès, la durée d'ECMO n'a pas été un facteur de survie hospitalière, même si la durée d'ECMO en post-cardiotomie a montré une tendance à être plus courte en cas de survie ($p=0,076$).

Les données de sortie d'ECMO et survie hospitalière sont représentées **figure 10**.

40 sorties d'ECMO ont été possibles entre le 4^{ème} et le 11^{ème} jour inclus, avec une survie de 31 patients (77,5%).

4 sorties d'ECMO ont été effectuées avant le 4^{ème} jour, et 3 après le 11^{ème} jour. Les survies ont été respectivement de 66,7% et 33,3%.

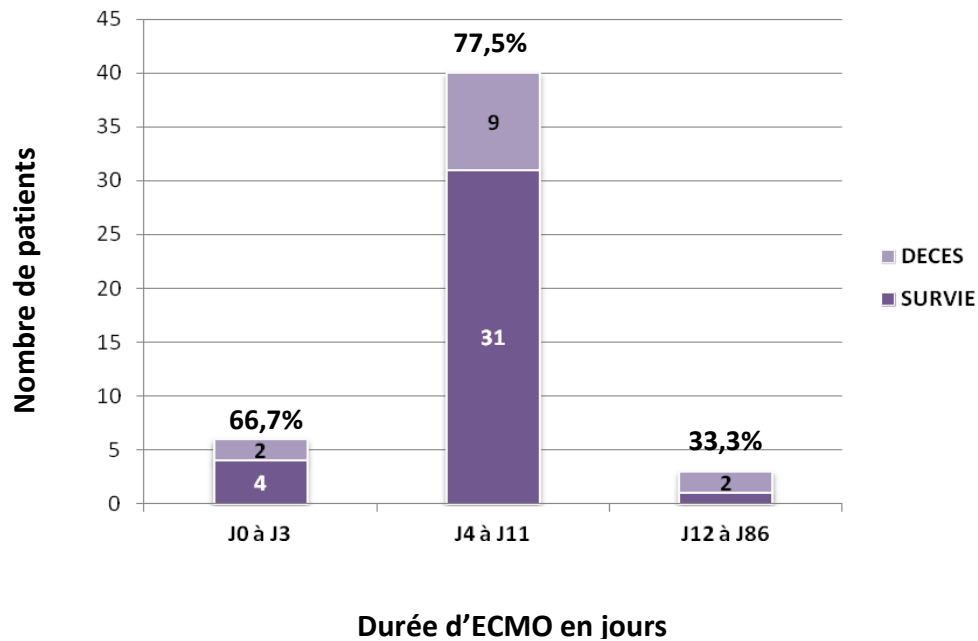


Figure 10 : Nombre de patients ayant survécu en fonction du délai de sortie d'ECMO.

5. Facteurs de risque de décès hospitalier :

L'analyse multi-variée des paramètres pré-opératoires et de la survenue de complications (Annexe 1), nous a permis de retenir comme facteurs de risque de décès à 30 jours :

- **l'accident vasculaire cérébral** (HR : 4,940 [2,274– 10,732] ; $p < 0,0001$),
- **l'élévation persistante du taux de créatinine en cas de récupération myocardique** ($\ln$ [créatinine] : HR : 9,195 [1,546– 54,671]; $p = 0,01$). Le risque de décès est proportionnel au logarithme de la créatinine.

Plusieurs facteurs protecteurs ont été identifiés:

- **la récupération de la fonction myocardique** (HR : 0,0001 [0,000 – 0,063]; $p = 0,003$)

- **la transplantation ou l'assistance par VAD** (HR : 0,197 [0,065 – 0,596];
p=0,004)

Par ailleurs, au cours des 4 premiers jours d'ECMO, les patients assistés suite à une décompensation de cardiopathie chronique, sont significativement moins décédés que les autres patients (HR : 0,141 [0,019 – 1,031] ; p=0,05). Ce facteur protecteur n'a été que temporaire puisque au-delà de cette date, les courbes de survie se confondent.

La durée d'ECMO ou l'âge n'ont pas été des facteurs de risque de décès significatifs.

.

VII. Survie actuarielle :

1. Survie actuarielle en fonction des modalités de sortie d'ECMO :

La médiane de suivi a été de 864 jours, soit 2,4 ans (CI95% = [460 – 954], soit [1,3 – 2,6]).

La médiane de survie a été de 12 jours (CI95% = [6 – 27]).

La survie à un an est estimée à 34,8% [25,4 – 44,4], la survie à 2 ans est estimée à 31,9% [22,6 – 41,6].

En cas de sortie d'ECMO avec succès, la survie à 1 et 5 ans, a été de 67,2% et 51,7% respectivement.

i. Récupération de la fonction myocardique :

La survie est estimée à 78% et 71% à un et trois ans.

ii. Transplantation :

Nous avons enregistré 5 décès précoces par défaillance multiple d'organes, accident vasculaire cérébral ou défaillance primaire de greffon.

La survie à 1 an et 3 ans a été de 51,3% et 45% respectivement.

iii. Assistance de longue durée (VAD) :

Nous avons recensé 2 décès précoces sous assistance par Bi VAD (après 5 et 18 jours d'assistance), 2 décès tardifs sous LVAD. Un décès a été en rapport avec une défaillance primaire de greffon lors d'une transplantation, l'autre décès a été lié à une infection de matériel. Ces décès sont survenus après 475 et 370 jours de LVAD respectivement.

Les 3 autres patients sont vivants, mais le délai de suivi est inférieur à 100 jours.

Une fois exclue la mortalité péri-opératoire, nous avons pu estimer la survie à 1 an à 66,7%.

Ces estimations sont représentées **figures 11 et 12**.

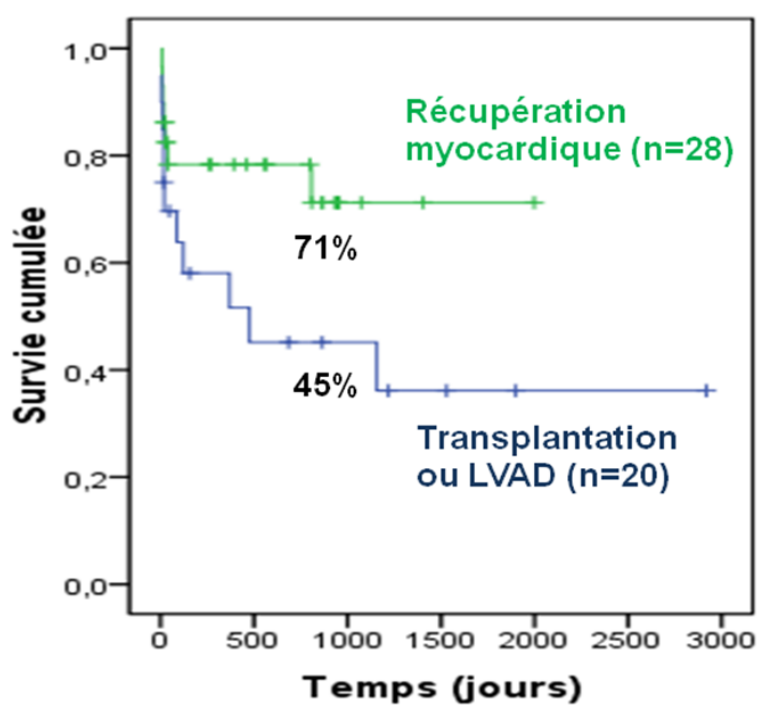


Figure 11 : Estimation de survie chez les patients sortis d'ECMO (n=49), après récupération myocardique ou transplantation/VAD (courbe de Kaplan Meier).

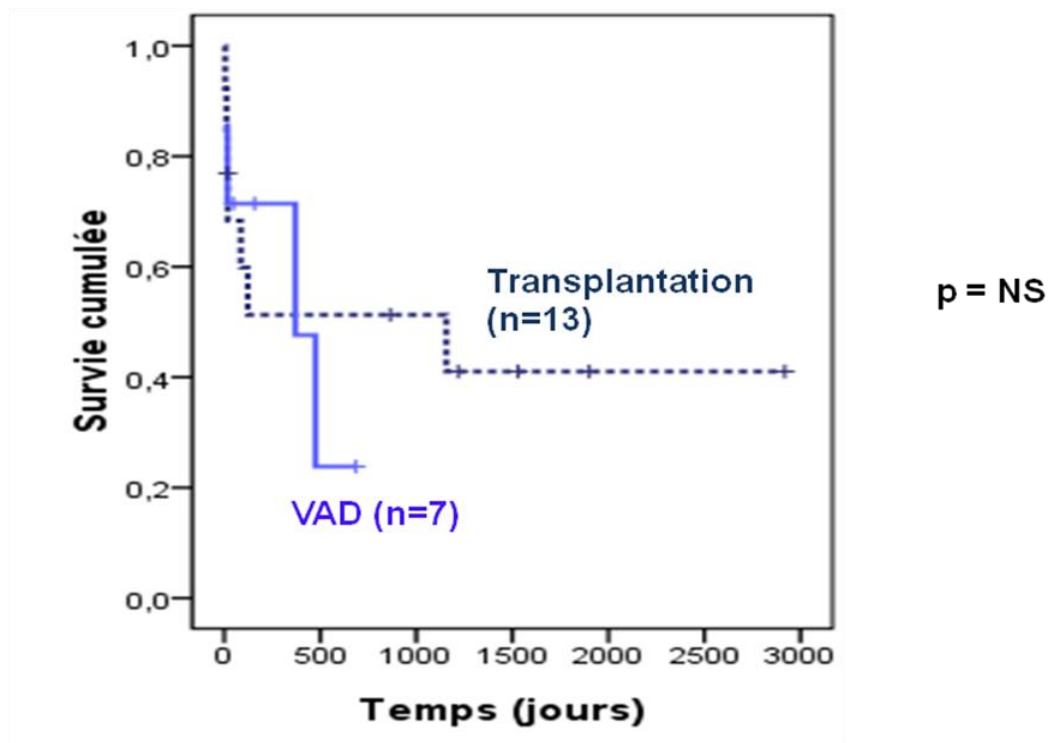


Figure 12 : Estimation de survie chez les patients sortis d'ECMO (n=20), après transplantation ou après VAD (courbe de Kaplan Meier).

2. Recherche de facteurs de risque de décès :

Les facteurs de risque de décès ont été :

- **l'accident vasculaire cérébral**, (HR : 3,813 [1,837– 7,916] ; p=0,0003),
- **l'insuffisance rénale** le jour du sevrage de l'ECMO (ln [créatinine] : HR : 6,725 [1,489– 30,385]; p=0,01). Le risque de décès est proportionnel au logarithme de la créatinine.

Les facteurs protecteurs ont été :

- **la récupération de la fonction myocardique** (HR : 0,001 [0,000 – 0,052] ; p=0,001),
- **la transplantation ou l'assistance par VAD** (HR : 0,210 [0,079 – 0,556]; p=0,002).

La fonction rénale a été un déterminant majeur de la survie hospitalière chez les patients ayant présenté une récupération myocardique autorisant le sevrage.

La transplantation ou l'assistance a montré une tendance à être de moins bon pronostic que la récupération myocardique (p=0,07).

DISCUSSION

La mortalité a été de 50%.dans notre étude. Les modes de sortie d'ECMO chez les survivants ont été le sevrage (29,6%), la transplantation (13,3%) et l'assistance par VAD (7,1%). 61,5 % des patients sont décédés durant les 4 premiers jours, après une durée médiane d'ECMO de 2,0 jours. 80% des sorties d'ECMO ont été réalisées entre le 4^{ème} et le 11^{ème} jour. La durée médiane sous ECMO a alors été de 6,0 jours.

Les survies hospitalières ont été de 82,7%, 61,5% et 71,4% pour le sevrage, la transplantation et l'assistance par VAD respectivement. Les facteurs ayant influencé la survie ont été l'accident vasculaire cérébral (HR : 4,940 [2,274– 10,732] ; $p < 0,0001$) et l'insuffisance rénale (HR : 9,195 [1,546– 54,671]; $p = 0,01$).

Le suivi médian de notre population a été de 2,4 ans (CI95%= [1,3 – 2,6]).

La survie à 1 an après sortie d'ECMO a été de 78%, 51,3% et 66,7% pour le sevrage, la transplantation et l'assistance par VAD. La survie à 3 ans a été de 71% et 45% pour le sevrage et la transplantation.

Nous avons volontairement exclu la population des arrêts cardiaque extra-hospitaliers car la mortalité dans ce groupe reste particulièrement élevée. Dans leur étude sur les arrêts cardio-circulatoires, Avalli et al. ont trouvé une mortalité de 95% en cas d'arrêt extra-hospitalier. Cette population est difficilement comparable à la population des patients ayant présenté un arrêt intra-hospitalier et pour lesquels, dans la même étude, la mortalité a été de 46%, grâce à un traitement médical optimal [11].

Nous avons porté l'indication d'ECMO chez des patients en choc cardiogénique réfractaire au traitement médical optimal, avec souffrance viscérale atteignant le foie et les reins. Dans l'étude SHOCK (2001), la survie spontanée de cette population a été de 20% [12].

Dans notre étude, l'utilisation de l'ECMO a permis d'obtenir une survie de 36,5%.

D'après les recommandations de l'IHSLT (2006), la transplantation est contre-indiquée chez ces patients [13]. Ces recommandations se réfèrent aux travaux de Lee, puis Fonarow qui ont établi que le risque de décès à 30 jours après transplantation cardiaque est augmenté en cas de choc cardiogénique réfractaire associé à une défaillance rénale (patients de niveaux 1 et 2 de la classification INTERMACS, annexe 3) [13-16].

L'assistance par VAD donne de mauvais résultats.

L'analyse du registre INTERMACS (2^{ème} rapport annuel) concernant l'implantation de VAD chez ces patients rapporte une mortalité multipliée par 1,97 en cas de choc cardiogénique, ce qui est responsable d'une survie à 6 mois inférieure à 75% [10]. Ces résultats sont liés à une mortalité péri-opératoire élevée. Dans son étude, Rao observe une mortalité opératoire de 25% dans cette population. Mazzucotelli rapporte un taux de 40% après analyse des données de 520 patients assistés par VAD en France [17]. Dans le 3^{ème} rapport annuel du registre INTERMACS, portant sur l'implantation de 2506 VADs [18], le choc est associé à un risque décès très précoce multiplié par 3,52.

Le but de l'utilisation de l'ECMO a été de permettre à ces patients non éligibles à une transplantation et à risque élevé pour un VAD, de pouvoir accéder secondairement à ces thérapeutiques.

Une longue durée d'ECMO n'a pas influencé la survie puisque 2 patients ont pu être transplantés ou assistés par VAD après un délai de 24 et 86 jours.

La majorité des décès (65,5%) a été enregistrée avant le 4^{ème} jour d'ECMO, ce qui nous conduit à ne pas proposer de stratégie trop précocement.

C'est entre le 4^{ème} et le 11^{ème} jour que plus de 80% des patients ont pu bénéficier d'une sortie d'ECMO avec une survie hospitalière de 77,5%.

La mortalité opératoire a été de 12 patients (12,2%). Ils sont décédés dans les heures qui ont suivi l'implantation. La mortalité a été liée soit à des problèmes de canulation, soit à un probable phénomène d'ischémie-reperfusion avec nécrose extensive du tube digestif dans le cadre d'arrêt cardiaque.

65% des patients ont présenté une complication ou plus.

Les complications spécifiques à l'ECMO ont été l'accident vasculaire cérébral (32,6%), la tamponnade (23,5%), l'œdème pulmonaire aigu (19,4%) et l'ischémie de membre inférieur (11,2%). Les complications rapportées dans les principales études figurent dans le **tableau 6**.

Tableau 6 : Complications rencontrées dans les principales études sur les ECMO veino artérielle.

Etudes	Nb de patients	AVC	I.R.	I.H.	S. Hemor.	OAP	Thromb. membrane	Isch. MI	DMV
Smedira, 2001	202	33%	40%	-	-	-	6%	25%	-
Formica, 2010	42	33%	24%	19%	54%	-	-	21%	40%
Pagani, 2001	33	6%	30%	-	-	6%	-	-	9%
Muehrcke, 1996	23	13%	39%	-	35%	-	43%	52%	-
Pagani, 1999	14	14%	64%	71%	-	14%	-	-	7%
Bakhtiary, 2008	45 (P.C)	9%	87%	ND	87%	ND	9%	7%	0
Li J, 2009	50	6%	18%	10%	38%	-	14%	14%	4%
Rastan, 2010	517 (P.C)	17%	65%	ND	58%	9%	6%	20%	
Nos résultats	98	33%	34%	32%	23-43%	19%	23%	11%	12%

ND : non donné,

AVC : accident vasculaire cérébral, IR : Insuffisance Rénale, S. Hémor. : syndrome hémorragique,

OAP : œdème pulmonaire aigu, Thromb. de membrane : thrombose de membrane, Isch. De MI : ischémie de membrane de membre inférieur, DMV : défaillance multi-viscérale.

Le taux d'accident vasculaire cérébral varie de 17% à 33% selon les études [19-25]. Il est probablement sous estimé. Rastan observe un taux de 52% d'accident vasculaire cérébral après autopsie de 78 patients assistés par ECMO en post-cardiotomie [26].

L'œdème pulmonaire demeure une complication redoutable.

Dans notre expérience 16 patients sur 19 sont décédés dans les suites d'un œdème pulmonaire (84,2% de décès). Malgré une prise en charge rapide, 9 patients ont évolué vers une défaillance multiple d'organes.

Bien que certaines équipes aient proposé une septostomie atriale, nous n'avons pas retenu cette option. Cette technique est difficile, demande une grande expérience, et surtout, elle a été décrite principalement chez des sujets jeunes de faibles poids et taille [27-29]. Au cours de notre expérience nous avons tenté cette technique chez un adulte. Malheureusement, la décompression ventriculaire gauche n'a pas été satisfaisante.

Par la suite, nous avons choisi de traiter tout œdème pulmonaire débutant de manière agressive, par la réalisation précoce d'une centralisation de l'ECMO avec introduction d'une canule de drainage ventriculaire gauche. Cette prise en charge a permis d'obtenir d'excellents résultats sur la décompression du ventricule gauche dont la dilatation et la stase intra-cavitaire sont responsables d'une augmentation des pressions pulmonaires et de l'œdème. L'adjonction de la canule de décharge, mais aussi le caractère antérograde de la réinjection artérielle sont bénéfiques rapidement, notamment grâce à une perfusion coronaire optimale par du sang oxygéné.

Nous avons recensé un taux de thrombose de membrane de 23,5%.

Dans les études, ce taux varie entre 6% et 14% [19, 22, 23]. Muehrke enregistre un taux plus élevé à 43% [25].

Ce taux de thrombose est artificiellement élevé dans notre étude, puisque toute suspicion de thrombose a amené l'équipe à effectuer un changement de membrane, afin d'éviter une complication embolique ou une dégradation des propriétés d'oxygénation/ décarboxylation de la membrane.

Nous n'avons pas observé d'augmentation du taux de thrombose après traitement par facteur VII recombinant (Novoseven®), contrairement aux équipes de Bui, et Chalwin qui ont décrit des cas de thrombose aiguë de membrane après traitement par facteur VII recombinant [30, 31].

Les meilleurs résultats ont été enregistrés en post cardiectomie. Chez ces 29 patients, 12 récupérations myocardiques ont autorisé un sevrage simple, un VAD a été implanté. La survie hospitalière a été de 37,9%. Dans l'étude de Doll, la survie hospitalière en post-cardiectomie est de 24%. Elle est de 31,3% et 35% dans les études de Rastan et Smedira [19, 24, 32].

En cas d'assistance de longue durée, la survie hospitalière et la survie à un an ont été de 71,4% et 66,7%, respectivement.

D'après les données du registre INTERMACS, chez les patients assistés par VAD, en choc cardiogénique INTERMACS 1 et 2, la survie hospitalière à 6 mois est inférieure à 75% [10].

Au vu de nos résultats, l'assistance par ECMO semble avoir permis une meilleure sélection des candidats à l'assistance de longue durée dans cette population de patients difficiles.

Nous n'avons pas eu suffisamment de patients dans ce groupe pour réaliser une étude de survie. 5 patients sur 7 ont survécu à 6 mois (71,4%). La mortalité opératoire a été nulle.

Pagani et al. observent une survie de 80% à un an chez les patients assistés par VAD après ECMO[21]. D'après leur étude, l'ECMO pré VAD n'est pas un facteur de risque de décès.

Nous n'avons pas retrouvé de marqueurs biologiques pré-opératoires pronostiques du succès de la sortie d'ECMO. Megarbane et al. ont analysé 10 marqueurs pré-opératoires (principalement le taux de créatinine, le taux de lactates, les taux de transaminases ALAT et ASAT) avec les mêmes résultats négatifs [33]. Plus récemment, Luyt et al. ont cherché prospectivement des marqueurs myocardiques pronostiques de la récupération myocardique [34]. Ni les valeurs des paramètres étudiés (BNP, troponine Ic, facteur natriurétique auriculaire) ni leur cinétique ne permettent de prédire l'évolution dans leur étude.

Notre modèle multi-varié a permis de retenir comme facteurs de risque de décès intra-hospitalier l'accident vasculaire cérébral, et la persistance ou la présence d'une insuffisance rénale lors de la sortie d'ECMO, plus particulièrement chez les patients en sevrage pour récupération myocardique. Récemment, l'équipe de Worku a aussi observé que la fonction rénale sous ECMO était un facteur de risque de décès [35].

LIMITES

L'effectif faible des différents sous groupes a limité la puissance de cette étude.

Le choix des paramètres biologiques étudiés a été difficile. Concernant la fonction hépatique, il nous a semblé que le meilleur critère d'évaluation quotidienne était le taux de l'enzyme hépatique ALAT, plus spécifique que le taux des ASAT. Le taux de facteur V aurait pu être intéressant, mais nous ne disposons pas de son dosage de manière suffisamment régulière. La

bilirubinémie est souvent un critère pronostique utilisé, mais l'hémolyse perturbe les dosages. Le score de MELD qui fait intervenir l'INR, la créatininémie et la bilirunémie totale est utilisé pour évaluer l'insuffisance hépatique après transplantation hépatique. Le score de MELD modifié, dans le calcul duquel l'albuminémie intervient à la place de l'INR, a été utilisé par Chokshi et al. afin de prédire la survie des patients après transplantation cardiaque [36]. Un score supérieur à 20 leur a permis de prédire une survie à 5 ans inférieure à 60%, tandis qu'un score inférieur à 14 permet de prédire ce taux de survie supérieur à 80%, avec une bonne corrélation. Ce score pourrait être élargi au cas des patients en choc cardiogénique réfractaire avec défaillance d'organe.

CONCLUSION :

D'après notre expérience, la récupération des défaillances d'organes secondaires au choc est obtenue après 2 à 5 jours d'ECMO. Une durée minimum d'ECMO est donc nécessaire afin d'apprécier cette récupération, mais, passé ce délai, si la défaillance viscérale persiste, celle-ci semble irréversible.

En post cardiectomie, l'ECMO a permis une récupération myocardique chez un nombre significatif de patients (37,9%).

L'ECMO a également permis une amélioration des résultats d'implantation des VAD dans une population de patients en choc cardiogénique sévère (INTERMACS 1 et 2). Par contre, la survie des patients transplantés sous ECMO est restée inférieure à celle des patients greffés sous assistance conventionnelle de longue durée.

La poursuite de ce registre doit permettre l'élaboration de scores pronostiques qui faciliteront la prise de décision thérapeutique chez ces patients difficiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Slaughter, M.S., et al., *Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device*. N Engl J Med, 2009. **361**(23): p. 2241-51.
2. Miller, L.W., et al., *Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation*. N Engl J Med, 2007. **357**(9): p. 885-96.
3. Rose, E.A., et al., *Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure*. N Engl J Med, 2001. **345**(20): p. 1435-43.
4. Rao, V., et al., *Revised screening scale to predict survival after insertion of a left ventricular assist device*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003. **125**(4): p. 855-62.
5. Oz, M.C., et al., *Left ventricular assist devices as permanent heart failure therapy: the price of progress*. Ann Surg, 2003. **238**(4): p. 577-83; discussion 583-5.
6. Miller, L.W., et al., *Hospital costs for left ventricular assist devices for destination therapy: lower costs for implantation in the post-REMATCH era*. J Heart Lung Transplant, 2006. **25**(7): p. 778-84.
7. Slaughter, M.S., et al., *Temporal changes in hospital costs for left ventricular assist device implantation*. J Card Surg, 2011. **26**(5): p. 535-41.
8. Combes, A. and V. Pellegrino, *Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1)-associated acute respiratory distress syndrome*. Semin Respir Crit Care Med, 2011. **32**(2): p. 188-94.
9. Braun, J.P., et al., *Levosimendan may improve survival in patients requiring mechanical assist devices for post-cardiotomy heart failure*. Crit Care, 2006. **10**(1): p. R17.
10. Kirklin, J.K., et al., *Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants*. J Heart Lung Transplant, 2010. **29**(1): p. 1-10.
11. Avalli, L., et al., *Favourable survival of in-hospital compared to out-of-hospital refractory cardiac arrest patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: an Italian tertiary care centre experience*. Resuscitation, 2012. **83**(5): p. 579-83.
12. Carnendran, L., et al., *Trends in cardiogenic shock: report from the SHOCK Study. The SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?* Eur Heart J, 2001. **22**(6): p. 472-8.
13. Mehra, M.R., et al., *Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates--2006*. J Heart Lung Transplant, 2006. **25**(9): p. 1024-42.
14. Fonarow, G.C., et al., *Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis*. JAMA, 2005. **293**(5): p. 572-80.
15. Lee, D.S., et al., *Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model*. JAMA, 2003. **290**(19): p. 2581-7.
16. Kirklin, J.K., et al., *INTERMACS database for durable devices for circulatory support: first annual report*. J Heart Lung Transplant, 2008. **27**(10): p. 1065-72.
17. Mazzucotelli, J.P., et al., *Results of mechanical circulatory support in France*. Eur J Cardiothorac Surg, 2011. **40**(3): p. e112-7.
18. Kirklin, J.K., et al., *Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States*. J Heart Lung Transplant, 2011. **30**(2): p. 115-23.
19. Smedira, N.G., et al., *Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. **122**(1): p. 92-102.

20. Formica, F., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2010. **10**(5): p. 721-6.
21. Pagani, F.D., et al., *The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device*. Ann Thorac Surg, 2001. **71**(3 Suppl): p. S77-81; discussion S82-5.
22. Bakhtiary, F., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. **135**(2): p. 382-8.
23. Li, J., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult patients: predictors of mortality*. Perfusion, 2009. **24**(4): p. 225-30.
24. Rastan, A.J., et al., *Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010. **139**(2): p. 302-11, 311 e1.
25. Muehrcke, D.D., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock*. Ann Thorac Surg, 1996. **61**(2): p. 684-91.
26. Rastan, A.J., et al., *Autopsy findings in patients on postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)*. Int J Artif Organs, 2006. **29**(12): p. 1121-31.
27. Lin, A.E., T.G. Di Sessa, and R.G. Williams, *Balloon and blade atrial septostomy facilitated by two-dimensional echocardiography*. Am J Cardiol, 1986. **57**(4): p. 273-7.
28. Seib, P.M., et al., *Blade and balloon atrial septostomy for left heart decompression in patients with severe ventricular dysfunction on extracorporeal membrane oxygenation*. Catheter Cardiovasc Interv, 1999. **46**(2): p. 179-86.
29. Aiyagari, R.M., et al., *Decompression of the left atrium during extracorporeal membrane oxygenation using a transseptal cannula incorporated into the circuit*. Crit Care Med, 2006. **34**(10): p. 2603-6.
30. Bui, J.D., et al., *Fatal thrombosis after administration of activated prothrombin complex concentrates in a patient supported by extracorporeal membrane oxygenation who had received activated recombinant factor VII*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002. **124**(4): p. 852-4.
31. Chalwin, R.P., R. Tiruvoipati, and G.J. Peek, *Fatal thrombosis with activated factor VII in a paediatric patient on extracorporeal membrane oxygenation*. Eur J Cardiothorac Surg, 2008. **34**(3): p. 685-6.
32. Doll, N., et al., *Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock*. Ann Thorac Surg, 2004. **77**(1): p. 151-7; discussion 157.
33. Megarbane, B., et al., *Usefulness of routine laboratory parameters in the decision to treat refractory cardiac arrest with extracorporeal life support*. Resuscitation, 2011. **82**(9): p. 1154-61.
34. Luyt, C.E., et al., *Usefulness of cardiac biomarkers to predict cardiac recovery in patients on extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiogenic shock*. J Crit Care, 2012.
35. Worku, B., et al., *The CentriMag ventricular assist device in acute heart failure refractory to medical management*. J Heart Lung Transplant, 2012. **31**(6): p. 611-7.
36. Chokshi, A., et al., *Hepatic dysfunction and survival after orthotopic heart transplantation: Application of the MELD scoring system for outcome prediction*. J Heart Lung Transplant, 2012. **31**(6): p. 591-600.

ANNEXES

**Annexe 1 : Analyse multi-variée complète des facteurs de risque de décès
hospitalier**

	Variables	HR [CI95%]	p
Facteurs pré opératoires	Sexe masculin	0,932 [0,473 – 1,836]	0,84
	Age (par année)	1,015 [0,993 – 1,037]	0,18
	Post-cardiotomie	0,671 [0,262 – 1,721]	0,41
	Défaillance primaire de greffon	1,294 [0,462– 3,626]	0,62
	Cardiopathie chronique		
	Avant 4 jours d’ECMO	0,114 [0,014– 0,954]	0,05
	Après 4 jours d’ECMO	2,004 [0,543 – 7,394]	0,30
	Ischémie coronaire	0,335 [0,113 – 0,990]	0,05
	BCPIA	1,443 [0,591 – 3,526]	0,42
	Arrêt cardiaque	1,300 [0,659 – 2,561]	0,45
Complications	ECMO périphérique	0,808 [0,331 – 1,975]	0,64
	Œdème pulmonaire	1,864 [0,569 – 6,110]	0,30
	Accident vasculaire cérébral	8,155 [3,289– 20,218]	<0,0001
	Tamponnade	2,050 [0,848– 4,960]	0,11
	Thrombose de membrane	0,790 [0,312 – 2,004]	0,62
	Insuffisance hépato-cellulaire	0,722 [0,379 – 1,376]	0,32
	Insuffisance rénale (dialyse)	0,702 [0,356 – 1,384]	0,31
Facteurs biologiques	Créatinine le jour de la sortie d’ECMO en cas de récupération myocardique (par 10 unités)	7,749 [1,262– 47,593]	0,03
	ALAT le jour de la sortie d’ECMO (par 10 unités)	0,779 [0,234 – 2,594]	0,68
Modalités de sortie d’ECMO	Récupération myocardique	3,241 [0,347– 30,283]	0,30
	Durée avant récupération	1,773 [0,750 – 4,194]	0,19

myocardique (par jour)		
Transplantation ou VAD	0,005 [0,000 – 13,180]	0,19
Durée avant transplantation ou VAD (par jour)	0,805 [0,449 – 1,444]	0,47

Annexe 2 : Analyse multi-variée complète des facteurs de survie globale :

	variables	HR [CI95%]	p
Facteurs pré opératoires	Sexe masculin	1,046 [0,552 – 1,984]	0,89
	Age (par année)	1,015 [0,994 – 1,037]	0,17
	Post-cardiotomie	0,750 [0,303 – 1,854]	0,53
	Défaillance primaire de greffon	1,341 [0,501– 3,590]	0,56
	Cardiopathie chronique		
	Avant 4 jours d'ECMO	0,112 [0,013– 0,929]	0,04
	Après 4 jours d'ECMO	1,034 [0,296 – 3,618]	0,96
	Ischémie coronaire	0,403 [0,148 – 1,098]	0,08
	BCPIA	1,201 [0,508 – 2,839]	0,68
	Arrêt cardiaque	1,306 [0,679 – 2,512]	0,42
Complications	ECMO périphérique	0,679 [0,294 – 1,568]	0,36
	Œdème pulmonaire	1,434 [0,449 – 4,574]	0,54
	Accident vasculaire cérébral	6,084 [2,519– 14,696]	<0,0001
	Tamponnade	1,835 [0,795– 4,232]	0,15
	Thrombose de membrane	0,989 [0,445 – 2,198]	0,98
	Insuffisance hépato-cellulaire	0,640 [0,346 – 1,183]	0,15
	Insuffisance rénale (dialyse)	0,749 [0,399 – 1,406]	0,37
Facteurs biologiques	Créatinine le jour de la sortie d'ECMO en cas de récupération myocardique (par 10 unités)	6,113 [1,433– 26,066]	0,01

	ALAT le jour de la sortie d'ECMO (par 10 unités)	0,629 [0,253 – 1,567]	0,32
Modalités de sortie d'ECMO	Récupération myocardique	2,849 [0,631– 12,869]	0,17
	Durée avant récupération myocardique (par jour)	1,030 [0,490 – 2,163]	0,94
	Transplantation ou VAD	0,006 [0,000 – 1,919]	0,08
	Durée avant transplantation ou VAD (par jour)	0,997 [0,649 – 1,530]	0,99

Annexe 3 : Niveaux de défaillance cardiaque dans la classification INTERMACS.

Niveaux

- 1 Choc cardiogénique réfractaire**
- 2 Déclin progressif sous inotropes**
- 3 Stable mais dépendant des inotropes**
- 4 Cardiopathie chronique avec décompensations multiples**
- 5 Intolérance au moindre effort**
- 6 Fatigue au moindre effort**
- 7 Stade NYHA III avancé**

AUTEUR : ROUSSE Natacha

Date de Soutenance : 14 juin 2012

Titre de la Thèse : ECMO en attente de décision dans le choc cardiogénique réfractaire : récupération myocardique, assistance circulatoire ou transplantation en urgence ?

Thèse, Médecine, Lille,

Cadre de classement : DES de chirurgie générale, Spécialité chirurgie cardiaque et thoracique

Mots-clés : Choc cardiogénique, Extracorporeal Membrane Oxygenation, Mortalité

Résumé :

Contexte : Le choc cardiogénique réfractaire au traitement inotrope maximal expose le patient à une fin inéluctable. Les patients présentant une défaillance rénale ou hépatique associée au choc ne sont plus éligibles à une transplantation cardiaque et dans ce contexte, l'assistance de longue durée s'accompagne d'une forte mortalité.

Notre hypothèse a été que l'assistance de courte durée ou ECMO, pourrait être une alternative aux assistances de longue durée, permettant une sélection des patients stabilisés par l'ECMO et leur offrant des perspectives thérapeutiques adaptées.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective de 98 patients assistés par ECMO de juin 2003 à décembre 2011, pour choc cardiogénique réfractaire. Les principales étiologies du choc ont été le choc post-cardiotomie (n=29 ; 29,6%), la défaillance primaire de greffon (n=12 ; 12,2%), la décompensation de cardiopathie chronique (n=18 ; 18,4%), l'ischémie coronaire aiguë (n=17 ; 17,4%), et la myocardite (n=5 ; 5,1%). Les ECMO ont été implantées par voie périphérique (n=78 ; 79,6%) ou par voie centrale.

Résultats : L'âge moyen des patients a été de 43 ans, avec un sexe ratio de 1,5 homme pour une femme. 49 patients (50%) sont décédés sous ECMO, après une durée médiane d'assistance de 2,0 jours. 49 sorties d'ECMO ont été réalisées selon 3 modalités : le sevrage par récupération myocardique (n=29), la transplantation (n=13), l'assistance (n=7). Pour les survivants la durée médiane d'ECMO a été de 6,0 jours, avec une majorité de sorties d'ECMO entre le 4^{ème} et le 11^{ème} jour de l'assistance (n=42 ; 87,5%). Après sortie d'ECMO la survie hospitalière a été de 82,7 ; 61,5 et 71,4% respectivement en cas de sevrage, transplantation ou assistance de longue durée. En analyse multivariée, l'accident vasculaire cérébral et l'insuffisance rénale sont des facteurs de risque de décès intra hospitalier (HR : 4,940 [2,274– 10,732], p<0,001 ; HR 9,195 [1,546– 54,671], p=0,01 ; respectivement). La récupération myocardique et la transplantation ou assistance sont des facteurs protecteurs (HR : 0,0001 [0,000 – 0,063]; p=0,003 et HR : 0,197 [0,065 – 0,596] ; p=0,004 ; respectivement). La durée moyenne de suivi des patients a été de 2,4 ans. La survie à un an a été de 77 ; 55 et 75% en cas de sevrage, transplantation ou d'assistance.

Conclusion : L'ECMO a permis une poursuite thérapeutique chez 50% des patients réfractaires au traitement médical optimal, condamnés à court terme. L'insuffisance rénale persistante a été le marqueur de mauvais pronostic le plus déterminant.

Nous avons observé une récupération myocardique dans 29,6% des cas avec une survie satisfaisante. Dans les autres cas, l'implantation d'une assistance circulatoire de longue durée ou la transplantation ont pu être réalisées. Les résultats à moyen terme de la transplantation dans ces conditions imposent une sélection plus rigoureuse ou un recours plus systématique aux assistances de longue durée.

Composition du Jury :

Président : Professeur PRAT

Asseseurs :

Professeur PORTE, Professeur VINCENTELLI, Docteur JUTHIER, Docteur BANFI