



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Décharge ventriculaire gauche associée à l'ECLS dans le choc
cardiogénique réfractaire : exemple de l'IMPELLA**

Présentée et soutenue publiquement le 29 Juin 2020 à 18h
au Pôle Formation
par **Corentin OUDET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Monsieur le Professeur Sébastien PREAU

Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Guillaume LEROY

Avertissement

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

TABLE DES MATIERES

Glossaire	13
1. Introduction.....	14
1.1. Rationnel physiopathologique	14
1.2. ECLS et surcharge ventriculaire gauche	16
1.3. ECLS et décharge ventriculaire gauche	20
1.4. Impella® et décharge ventriculaire gauche	25
1.5. Objectifs de l'étude.....	27
2. Matériel et méthodes	28
2.1. Lieu de l'étude et Population	28
2.2. Données recueillies	28
2.3. Analyse Statistique	30
3. Résultats.....	32
3.1. Données descriptives générales	32
3.2. Incidence et pronostic de l'OAP.....	33
3.3. Incidence et pronostic de la prise en charge de l'OAP par Impella®	34
4. Discussion	37
4.1. Principaux résultats et implications majeures	37
4.2. Limites de l'étude	41
5. Conclusion	43
6. Bibliographie	44

Glossaire

BIVAD (Bi Ventricular Assist Device)

CEC (Circulation Extra Corporelle)

ECLS (Extra Corporeal Life Support)

FEVG (Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche)

IABP (Intra-Aortic Balloon Pump)

LVAD (Left Ventricular Assist Device)

OAP (Œdème Aigu Pulmonaire)

PVAD (Paracorporeal Ventricular Assist Device)

PVC (Pression Veineuse Centrale)

SCA (Syndrome Coronaire Aigu)

VA-ECMO (Veno-Arterial Extra Corporeal Membrane Oxygenation)

VG (Ventricule Gauche)

1. Introduction

1.1. Rationnel physiopathologique

Le choc cardiogénique correspond à l'incapacité cardiaque (droite, gauche ou biventriculaire) à fournir un débit sanguin permettant une oxygénation tissulaire adaptée aux besoins métaboliques des organes périphériques (1). Il est considéré comme réfractaire lorsque persiste une hypoxie tissulaire malgré l'optimisation des thérapeutiques conventionnelles, c'est-à-dire une dose adéquate d'au moins deux supports inotropes et/ou vasoactifs associés à la prise en charge de l'étiologie sous-jacente (revascularisation, épuration toxique, déplétion hydro-sodée, réchauffement corporel) (2)(3).

L'assistance circulatoire extra-corporelle dite ECLS (Extra Corporeal Life Support) ou VA-ECMO (Veno-Arterial Extra Corporeal Membrane Oxygenation) est devenue une des solutions référence lors d'un choc cardiogénique réfractaire. Elle permet de suppléer la fonction cardiaque pendant le traitement étiologique du choc et également durant l'attente d'une récupération, d'une solution d'assistance circulatoire au long cours, ou d'une transplantation cardiaque. En comparaison avec la technique historique d'assistance gauche temporaire (ballon de contre pulsion aortique) l'utilisation de l'ECLS est associée à une meilleure survie dans le choc cardiogénique réfractaire (augmentation significative de la survie de 13% à 30 jours) (4).

Les principales étiologies de chocs cardiogéniques pouvant nécessiter la mise en place d'une ECLS sont (5) :

- un syndrome coronaire aigu (SCA),
- une poussée d'insuffisance cardiaque aiguë dans un contexte de cardiopathie chronique évolutive,

- une impossibilité de sevrage de circulation extracorporelle (CEC) post cardiectomie,
- une myocardite aiguë,
- une défaillance primaire de greffon cardiaque,
- une intoxication aux inotropes négatifs,
- une hypothermie sévère.

Dans le circuit d'ECLS, le sang désoxygéné est prélevé depuis la circulation veineuse par une pompe via une canule de décharge veineuse. Le sang, grâce à cette pompe centrifuge produisant un débit sanguin continu, est dirigé vers une membrane d'échange gazeux puis est réinjecté via une canule dans la circulation artérielle (6). Dans la grande majorité des cas l'implantation / canulation est faite de manière dite « périphérique » avec mise en place de la canule de décharge veineuse en fémoral remontant au niveau de l'oreillette droite à l'abouchement de la veine cave inférieure ; et une réinjection dite « rétrograde » dans l'aorte via une canule placée dans l'artère fémorale commune. C'est la technique de référence en dehors du cas particulier de l'implantation post cardiectomie (5) (figure 1 (6)), où une canulation centrale peut être réalisée. Lors d'une canulation centrale, la canule de décharge est mise en place directement dans les cavités cardiaques droite via l'oreillette, et la réinjection est effectuée de manière antérograde dans l'aorte ascendante.

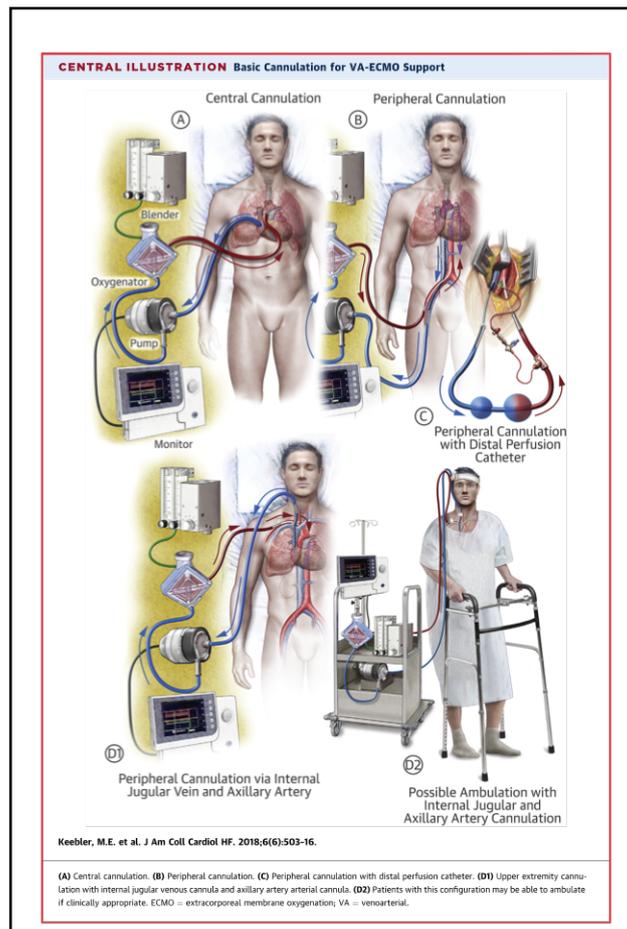


Figure 1 – ECLS: Types de canulation (6)

1.2. ECLS et surcharge ventriculaire gauche

La relation pression-volume illustre les modifications hémodynamiques subies par le VG lors du cycle cardiaque physiologique et ses altérations en cas de choc cardiogénique (figure 2 (7)). Le choc cardiogénique dû à une dépression de la contractilité est illustré par la diminution de la pente de la relation pression-volume téléstolique (réduction de l'élastance téléstolique E_{es}), et déplace la courbe vers la droite.

Le choc cardiogénique entraîne :

- une diminution du volume d'éjection puis du débit cardiaque,

- une augmentation de la pression résiduelle télédiastolique non linéaire avec le volume, aboutissant à un œdème pulmonaire,
- une baisse de la pression artérielle systolique (PAS) initialement compensée par une élévation modeste de la post charge (élastance artérielle E_a) par augmentation des résistances vasculaires.

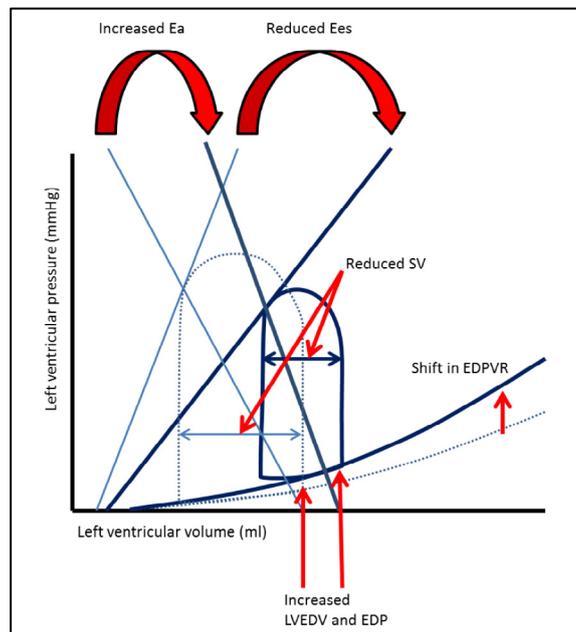


Figure 2 : Boucle pression – volume systolo-diastolique du VG en situation physiologique (pointillé), et en choc cardiogénique (trait plein). (7)

Le choc cardiogénique à prédominance gauche s'accompagne :

- d'une agression pulmonaire par élévation de la pression veineuse pulmonaire (œdème aigu pulmonaire d'origine cardiogénique - OAP),
- d'une stase sanguine intraventriculaire gauche avec possible évolution vers la thrombose.

La mise en place d'une ECLS, permettant le rétablissement d'une oxygénation tissulaire, peut malheureusement aggraver ces deux phénomènes (6) (8). En effet la mise en place de l'ECLS entraîne une augmentation de post-charge E_a (Figure 3), une augmentation des volumes télé-systolique et télé-diastolique du ventricule gauche (VG) et une réduction du volume d'éjection.

La réinjection rétrograde de sang oxygéné dans la circulation artérielle via l'artère fémorale entraîne une augmentation de la pression intra-aortique et s'oppose à l'éjection du VG. Ce phénomène augmente la post charge du VG et entraîne une augmentation du travail cardiaque (9) (figure 3 (10)) proportionnelle à l'augmentation du débit d'ECLS (figure 4 (9)). Si les résistances vasculaires périphériques et la contractilité myocardique sont fixes, il en résulte une augmentation de la pression télédiastolique et une dilatation du VG. Cependant, la dilatation n'est pas suffisante pour ne pas entraîner de façon concomitante une augmentation de la pression télédiastolique du VG. Ainsi, la pression télédiastolique du VG, la pression de l'oreillette gauche et la pression pulmonaire capillaire augmentent. La boucle pression-volume devient étroite (réduction du volume d'éjection), haute (augmentation de la post charge), et se décale vers la droite (dilatation du VG) (9).

De plus, la distension du VG peut être majorée si le flux sanguin trans-pulmonaire dépasse l'éjection VG (7), particulièrement si la contractilité intrinsèque du VG est limitée face à un débit d'ECLS élevé.

Le phénomène de sidération myocardique par absence totale de contractilité du VG peut suivre l'instauration de l'ECLS en cas de dépassement des phénomènes d'adaptation sus-cités. A l'extrême, peut être observée une absence d'ouverture de la valve aortique. Cette réduction / disparition de l'éjection concomitante d'une dilatation favorise les phénomènes de stase et de thrombose intra-cavitaires.

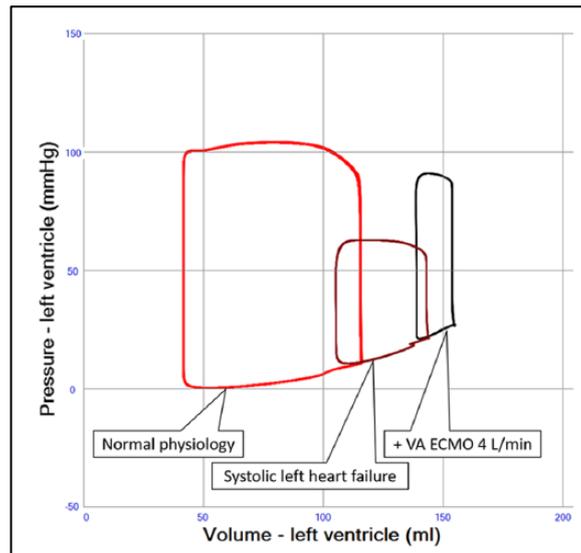


Figure 3 : Boucle pression – volume systolo-diastolique du VG en situation physiologique (rouge), en choc cardiogénique (bordeau), et en cas de support par ECLS (noir). Le décalage vers la droite indique une dilatation du VG, aggravée par l’ECLS, principalement par augmentation de la post-charge (10)

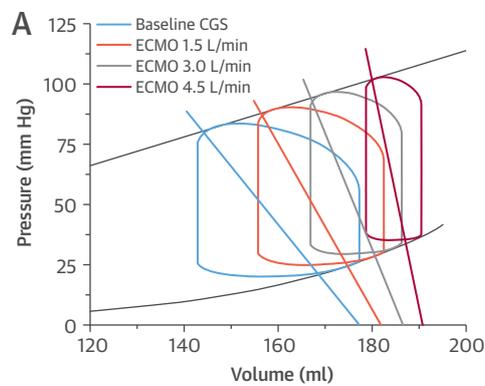


Figure 4 : Influence de l’ECMO sur la courbe pression-volume du VG. La pression télé-diastolique augmente avec le débit de réinjection, et le volume d’éjection diminue. (10)

Outre l’OAP et la thrombose intra-cavitaire dont la physiopathogénèse a été rappelée précédemment, la distension du VG peut entraîner :

- une atteinte vasculaire pulmonaire ischémique et/ou thrombotique,
- une aggravation de l'ischémie myocardique par ischémie sous-endocardique et/ou insuffisance coronaire secondaire à la distension VG,
- des troubles du rythme ventriculaire réfractaires par étirement du myocarde,
- un syndrome d'Arlequin : en cas de récupération de la fonction VG et si les échanges gazeux sont insuffisants, le sang éjecté par l'éjection cardiaque propre est désaturé en oxygène et la compensation par le flux fémoral est insuffisante.

L'apparition des complications liées à la surcharge du VG sous ECLS est liée à un pronostic de survie péjoratif avec une augmentation de la mortalité sous assistance (11)(12). Boulate et al. (13) ont observé une mortalité sous assistance supérieure chez les patients présentant un OAP (87% vs. 53% ; $p = 0,03$; avec un risque relatif de mortalité sous assistance en cas d'apparition d'OAP de 3,390 ; IC95 1,636–7,026 ; $p = 0.001$).

Une étude sur la population pédiatrique (Hacking et al., 2015) a montré que la prise en charge précoce de la surcharge VG réduirait le temps total d'assistance par ECLS (128 h vs. 236 h ; $p=0,013$) (12).

1.3. ECLS et décharge ventriculaire gauche

L'incidence de la distension VG après mise en place d'ECLS pour choc cardiogénique varie selon les séries (pédiatriques et adultes) de 1 à 68% (7)(14). Cette variabilité tient à l'absence de consensus sur la définition de la surcharge VG,

l'hétérogénéité des populations et des pratiques de l'ECLS. Dans les études comparables, l'incidence se situe aux alentours de 20 à 30% dans la population adulte (15)(16).

Les moyens de diagnostic de la surcharge VG chez un patient sous ECLS recensés dans la littérature (14) sont les suivants sans qu'il n'existe aucun consensus ni standardisation :

- Cliniques : sécrétions trachéales mousseuses et rosées,
- Radiologiques : observations sur cliché thoracique (Opacités alvéolo interstitielles diffuses bilatérales à prédominance péri-hilaire),
- Élévation de la Pression Veineuse Centrale (PVC),
- Élévation de la Pression Artérielle Pulmonaire systolique (PAPs) ou de la Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion (PAPO),
- ETT ou ETO : distension VG, stase / sludge intra-cavitaire, thrombus, réduction de la fraction d'éjection du VG (FEVG), défaut permanent ou constant d'ouverture de la valve aortique,
- Cathérisation du VG : pression de remplissage VG élevée,
- Arythmie ventriculaire réfractaire.

La radiographie de thorax semble être le moyen le plus usuel de détecter la surcharge VG à la phase précoce (17).

Truby et al. (15) proposent une méthode rationalisée d'identification de la surcharge VG sous ECLS dans les 2 premières heures d'implantation. Trois catégories sont alors identifiées :

1. Pas de distension VG

2. Surcharge VG infraclinique – sans nécessité de décharge : diagnostic à la radio de thorax +/- PAPd >25 mmHg.
3. Surcharge clinique – nécessité de décharge en urgence : OAP avec aggravation de l'hypoxémie, trouble du rythme ventriculaire réfractaire, stase VG, distension télédiastolique VG à l'ETT/ETO.

Néanmoins les situations cliniques déterminant une indication forte à la décharge du VG ne sont pas consensuelles. Les plus couramment retenues sont (14) :

- La fermeture permanente de la valve aortique (risque de stase et thrombose ventriculaire),
- L'insuffisance aortique sévère (aggravation de la surcharge et distension VG sous ECLS),
- L'OAP sévère réfractaire secondaire à l'ECLS,
- La non-indication à une implantation précoce d'assistance gauche longue durée. L'ECLS + décharge VG serait la solution de choix pour les patients à haut potentiel de récupération. L'implantation précoce d'assistance gauche longue durée serait plus adaptée aux patients à faible potentiel de récupération. L'étude de Hacking et al. (2015) a montré que la prise en charge précoce de la surcharge VG réduirait le temps total d'assistance par ECLS (128 h vs. 236 h, $p=0,013$) (12). Ces résultats appuient la logique de décharge précoce pour les patients à haut potentiel de récupération, afin de réduire leur temps d'assistance.

Les indications moins souvent retrouvées sont :

- La distension des cavités atriale et ventriculaire gauches malgré un traitement pharmacologique optimal,

- L'hémorragie pulmonaire,
- La dysfonction VG sévère et/ou persistante.

Dans ce contexte, différentes méthodes de décharge du VG sont envisageables et utilisées (13) de manière graduelle ou concomitante. Parmi celles-ci on retient :

- La déplétion hydrosodée par diurétiques,
- L'épuration extrarénale avec déplétion hydrosodée,
- L'utilisation d'inotropes positifs,
- La ventilation mécanique,
- Les méthodes de décharge VG exclusives (ballon de contre pulsion intra aortique - IABP, Impella[®]),
- L'atrio-septotomie ou septostomie,
- Les méthodes chirurgicales (conversion en réinjection antérograde axillaire, décharge VG par voie apicale, décharge de l'artère pulmonaire) (10).

Elles fournissent une amélioration sur le plan hémodynamique (figure 5). Néanmoins peu d'études à ce jour fournissent des arguments forts en faveur de la supériorité d'une procédure sur le plan clinique.

L'IABP permet de réduire la pression capillaire pulmonaire mais l'effet sur le flux sanguin cérébral est variable selon le type de canulation (18) et la présence ou non d'une sidération myocardique (19). De plus l'effet sur la microcirculation est nul (20). Dans une étude incluant 12 patients traités par ECLS + IABP, Petroni et al. (2014) (20) n'ont pas mesuré de différence d'oxygénation cérébrale ni à l'éminence thénar, et la microcirculation sublinguale était inchangée par le fonctionnement ou non de la contre-pulsion. Les bénéfices sur la survie sont contradictoires (7) (21).

Les méthodes de décharge par canulation directe (VG, atrio-septotomie) sont décrites (22) mais il n'existe pas de recommandation forte quant à la méthode de choix de décharge VG. D'autant plus qu'elles s'accompagnent de risques généraux et spécifiques liés aux procédures chirurgicales (risque hémorragique, tamponnade).

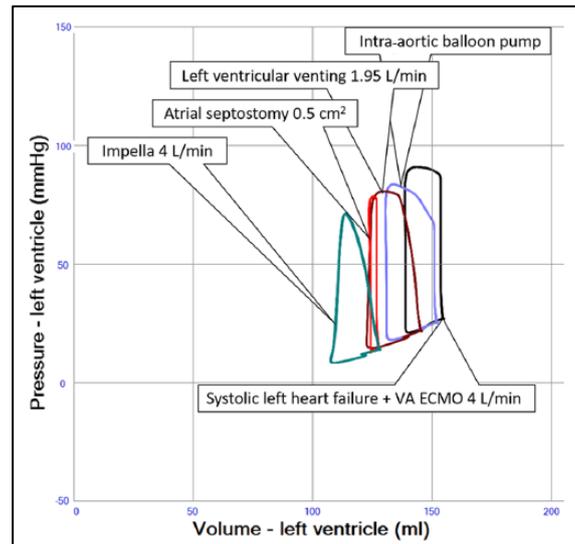


Figure 5 : Boucles pression-volume du VG en situation de choc cardiogénique assisté par ECLS 4 L/min (noir) concomitant de différentes modalités de décharge. L'IABP en bleu résulte en une amélioration du volume d'éjection avec un effet modeste sur la décharge. La décharge VG chirurgicale (bordeaux) fournit une meilleure décharge. L'atrio-septotomie (rouge) permet une décharge efficace mais entraîne une diminution importante du volume d'éjection. La décharge la plus efficace apparaît avec l'utilisation de l'Impella[®] (vert). (10)

De manière pratique, le choix d'une méthode de décharge du VG dépend :

- Du projet initial : récupération, transplantation, assistance longue durée,
- Des considérations anatomiques : accès vasculaires, thrombus intra-cavitaire, antécédent de thoraco ou sternotomie,
- De la performance ventriculaire droite,
- De l'hématose (risque de syndrome d'Arlequin si hématose perturbée et éjection Impella[®] à haut débit),
- De l'expérience des équipes dans la mise en place et le suivi des équipements,
- De la disponibilité et du coût.

1.4. Impella[®] et décharge ventriculaire gauche

L'Impella[®] (Abiomed, Danvers, MA) est une assistance VG trans-aortique conçue sur une base de cathéter fournissant un flux continu depuis le VG vers l'aorte ascendante (Figure 6 (23)). Le modèle «2.5», qui peut générer un débit maximal de 2,5 L/min, est une solution percutanée pour assistance court terme du VG en choc cardiogénique. Cependant certaines données mettent en avant des limites d'efficacité en cas de défaillance multiviscérale et de nécessité de ventilation mécanique (24). Par son intérêt apparent en traitement de l'OAP compliquant l'ECLS, l'Impella[®] 2.5 fait l'objet de nombreuses investigations. Il en ressort une réduction significative de la pression dans l'oreillette droite, des pressions capillaires pulmonaires, de la dilatation du VG et de l'OAP. De plus, le flux sanguin total, le flux pulmonaire et la performance ventriculaire droite sont augmentés, et les rapports ventilation-perfusion améliorés (Figure 7 ((25)) (25)(26)(27)). En outre, la mise en place percutanée et les performances hémodynamiques supérieures à l'IABP présentent un avantage certain en comparaison des autres options de décharge VG. Sur le plan clinique, le traitement par ECLS + Impella[®] (ECMELLA) semble améliorer la survie globale et le taux de guérison ou transition vers une solution à long terme (transplantation ou assistance longue durée) dans les études rétrospectives en comparaison de l'ECLS seule (27)(28)(29) et des scores prédictifs de mortalité (25). Pappalardo et al. (2017) observent, de manière rétrospective, une diminution significative de mortalité hospitalière pour les patients en choc cardiogénique traités par ECMELLA vs. ECLS seule (47% vs 80% ; $p < 0,001$), ainsi qu'une proportion plus importante de récupération ou transition (68% vs. 28% ; $p < 0.001$).

Certaines études mettent en évidence une amélioration du volume d'éjection du ventricule gauche (26). Ces données hémodynamiques sont donc encourageantes quant à l'utilisation de l'Impella[®] en cas de choc cardiogénique réfractaire assisté par ECLS compliqué d'OAP.

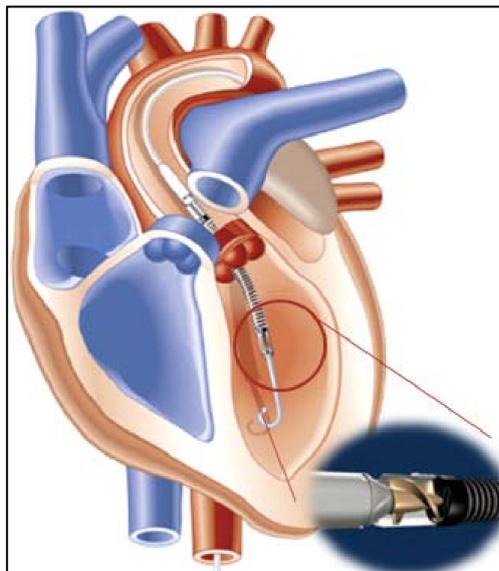


Figure 6 : Impella[®] 2.5 Abiomed (23)

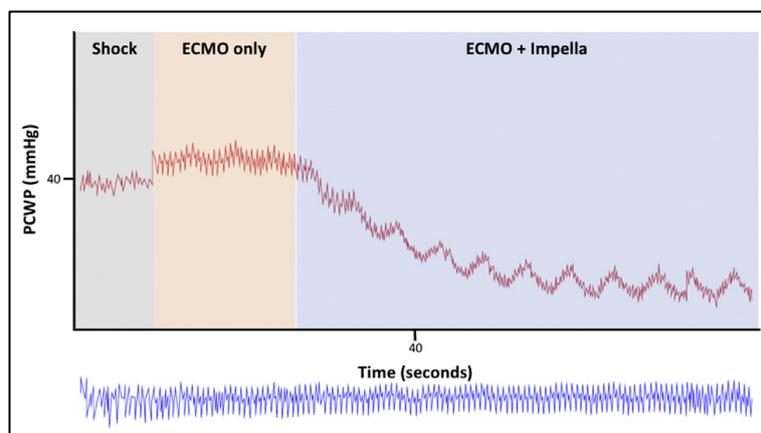


Figure 7 : La mise en place de l'ECLS lors de l'état de choc augmente la pression pulmonaire capillaire (rouge). Dès l'initiation de l'Impella[®], celle-ci diminue de manière significative. (24)

1.5. Objectifs de l'étude

L'apparition d'une surcharge VG chez un patient assisté par ECLS doit être connue, recherchée et traitée. Les conséquences de cette surcharge VG sont unanimement reconnues comme associées à une diminution de la survie globale et de la possibilité d'un pont vers une assistance longue durée ou une transplantation cardiaque. Cependant, peu de données existent sur le pronostic précis des patients ayant présenté un OAP sous ECLS. Les études mettant en lumière les avantages de l'Impella[®] + ECLS (protocole « ECMELLA ») étudient ce traitement comparativement à une population traitée par ECLS mais n'ayant pas présenté d'OAP, et ce de manière rétrospective. Ainsi, il semble scientifiquement licite de comparer l'ECMELLA aux autres méthodes de décharge VG chez les patients ayant présenté un OAP alors qu'ils étaient assistés par ECLS.

Le but de notre travail est d'analyser de manière rétrospective des données cliniques et para-cliniques de l'ensemble des patients ayant bénéficié dans notre centre de la mise en place d'ECLS pour choc cardiogénique.

L'objectif principal de notre travail est de comparer chez les patients ayant développé un OAP sous ECLS, ceux traités selon la technique ECMELLA (ECMELLA +) à ceux ayant bénéficié d'une autre méthode de décharge VG (ECMELLA -).

L'objectif secondaire est d'étudier les caractéristiques et le pronostic des patients ayant développé un OAP sous ECLS.

2. Matériel et méthodes

2.1. Lieu de l'étude et Population

La population étudiée regroupe l'ensemble des patients adultes ayant bénéficié d'une assistance circulatoire par ECLS, entre Avril 2009 et Avril 2017 et pris en charge dans le service de Réanimation chirurgicale Cardio-thoracique et Vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

2.2. Données recueillies

Les données analysées provenaient d'un fichier informatique destiné à une communication orale présentée par le Dr Mouhamed MOUSSA lors du congrès CAPSO 2017. Ce fichier informatique provenait d'une extraction de données depuis la base de données « Patients assistés par ECLS » déclarée le 18/02/2015 à la Commission Nationale Informatique et Libertés et enregistrée sous la référence DEC2015-14.

Notre étude entre dans le cadre des recherches « non RIPH » (Recherche Impliquant la Personne Humaine). Selon l'article R 1121-1-1 du CSP : « *Sont concernées les recherches dans le domaine de la santé qui relèvent du chapitre IX de la loi Informatique et Libertés et qui n'appartiennent pas aux recherches impliquant la personne humaine. Sont en particulier visés les projets reposant sur la réutilisation de données de santé à caractère personnel* ».

L'information des patients et la recherche de non opposition de la personne ou du patient seront réalisées avant toute publication scientifique.

Une soumission à un comité d'éthique sera également effectuée avant rédaction pour publication.

2.2.1. Données descriptives générales

Les données extraites ont été séparées en deux groupes : pré- et post-assistance :

- Les données pré-assistance :

L'âge (années), le poids (kg), la taille (cm), le sexe, un antécédent personnel de diabète (O/N), le tabagisme actif (O/N), un antécédent personnel d'hypercholestérolémie (O/N).

- Les données post-assistance :

L'extubation sous ECLS (O/N), la mortalité hospitalière (censurée à 28 jours, O/N), l'implantation d'une assistance cardiaque longue durée (LVAD, BIVAD, O/N), la transplantation cardiaque (O/N), le sevrage d'assistance(s) (O/N), la durée de traitement par ECLS (jours), la présence d'une complication hémorragique (O/N), la transfusion de CGR (nombre d'unités), la transfusion de PFC (nombre d'unités), la transfusion de CPA (nombre d'unités), la créatininémie (mg/L), ASAT (UI/L), le TP (%), le facteur V (%). Les données biologiques sont recueillies à J0 de la pose d'ECLS.

2.2.2. Détermination de la présence d'un OAP

Parmi la population d'étude, les patients dont la situation s'est compliquée de surcharge VG ont été identifiés par recherche de signes d'OAP précoce sur la radiographie de thorax en aveugle par deux médecins (Dr Mouhamed MOUSSA et Dr Natacha ROUSSE). Le diagnostic d'OAP a été retenu par visualisation d'opacités alvéolo-interstitielles diffuses bilatérales à prédominance péri-hilaire. Il n'y a pas eu de désaccord entre les deux examinateurs quant au diagnostic.

Ceux-ci (groupe OAP+) ont été comparés à ceux pour lesquels le diagnostic n'a pas été retenu (groupe OAP-), sur les critères de survie sous ECLS (mortalité hospitalière

à 28 jours), de sevrage de l'ECLS, de réussite de pont vers une assistance longue durée ou vers une transplantation cardiaque, et de besoins transfusionnels.

Parmi ces patients, ont été identifiés ceux pour lesquels une décharge VG a été mise en place. Ceux ayant bénéficié du traitement par Impella[®] (CP ou 5.0, n=19, groupe ECMELLA+) ou tout autre traitement (ECMELLA-) ont été identifiés. Les traitements communs aux deux groupes étaient la déplétion hydro-sodée (par traitement diurétique ou épuration extra-rénale) et les inotropes positifs (Dobutamine). Dans le groupe ECMELLA- les méthodes de décharge VG comprenaient la décharge ventriculaire gauche (left venting), et la conversion de l'ECLS en flux antérograde par canulation axillaire.

Ces deux populations ont ensuite été comparées sur les critères de survie sous ECLS (mortalité hospitalière à 28 jours), de sevrage de l'ECLS, de réussite de pont vers une assistance longue durée ou vers une transplantation cardiaque, et de besoins transfusionnels.

2.3. Analyse Statistique

Les analyses statistiques suivantes ont été réalisées :

1) Descriptif et contrôle des données : les variables numériques ont été décrites sous forme de médiane avec intervalle interquartile. Les paramètres qualitatifs ont été décrits sous forme de fréquence.

2) Des comparaisons de fréquences ou de moyennes ont été réalisées pour comparer les différents sous-groupes. Ces comparaisons ont été réalisées à l'aide du test exact de Fisher (variables catégorielles) ou du test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney (variables continues). La significativité a été considérée pour $p < 0,05$.

Les analyses ont été réalisées par le Docteur Mouhamed MOUSSA, Anesthésiste-Réanimateur dans le service d'Anesthésie-Réanimation cardio-thoracique et vasculaire du CHU de Lille.

3. Résultats

3.1. Données descriptives générales

Un total de 309 patients a été assisté par ECLS entre Avril 2009 et Avril 2017. Plus de la moitié des patients (52%) étaient assistés dans les suites d'un arrêt cardio-respiratoire, 26% des ECLS étaient posées en post-cardiotomie (Tableau I). Il est à noter que les indications étaient non exclusives, l'indication pouvait être un arrêt cardio-respiratoire secondaire à un SCA-ST-sus.

Tableau I – Indications de pose d'ECLS

Indication de pose d'ECLS	n (absolu)
Post arrêt cardio-respiratoire	160
SCA ST-sus	69
Post - cardiotomie	80
Insuffisance cardiaque aiguë dans un contexte de cardiopathie chronique	49

3.2. Incidence et pronostic de l'OAP

Sur les 309 patients ayant bénéficié de la mise en place d'une ECLS, 79 ont présenté une surcharge gauche se manifestant par la présence d'un OAP, soit une proportion de 25% (Figure 7). Une stratégie de décharge VG a été instaurée pour 77 des 79 patients, avec le choix de l'Impella[®] dans 19 cas.

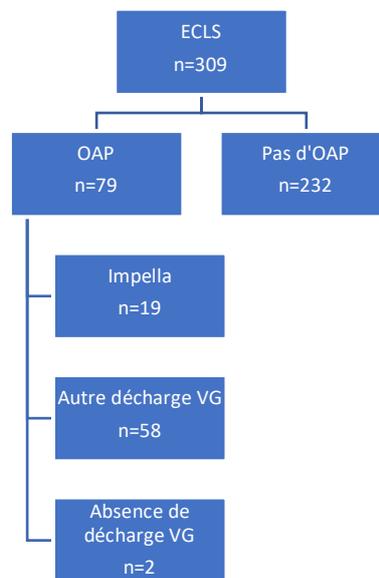


Figure 7 – Diagramme de flux de la population d'étude

La mortalité sous assistance est plus importante pour les patients ayant présenté un OAP (67,5% vs 40,9% ; $p < 0.001$) (Tableau II).

Il n'a pas été observé de différence quant à l'extubation sous ECLS, l'accession à une assistance longue durée ou à la transplantation cardiaque.

La proportion de patients pour lesquels l'ECLS a pu être sevrée est plus importante en absence d'OAP (46,8% vs 18,2% ; $p < 0.001$). Cependant aucune différence n'a été

observé dans la durée de traitement par ECLS, ni dans l'apparition de complications hémorragiques majeures.

On observe une tendance à l'administration plus importante de concentrés de globules rouges (CGR) dans la population ayant présenté un OAP.

Tableau II: Comparaison des patients selon l'apparition ou non d'un OAP sous ECLS

	Pas d'OAP (OAP-)		OAP+		p
	n	Valeur	n	Valeur	
Extubation sous ECLS n(%)	232	79 (34,1)	79	20 (26,0)	0,443
Non survivants n(%)	232	95 (40,9)	79	52 (67,5)	<0,001
Assistance mécanique	232		79		0,093
<i>Aucune</i>		218 (94)		68 (88,3)	
<i>LVAD</i>		14 (6)		78 (10,4)	
<i>BIVAD/PVAD</i>		0 (0)		1 (1,3)	
Transplantation cardiaque n(%)	232	22 (9,5)	79	5 (6,5)	0,493
Sevrage de l'assistance(s), n(%)	232	108 (46,8)	79	14 (18,2)	<0,001
Durée d'ECLS, jours médiane (interquartile)	199	6 (3-10)	68	7 (2-10,8)	0,424
Choc hémorragique, n(%)	220	40 (18,2)	69	19 (25,7)	0,327
CGR unités médiane (interquartile)	199	9 (5-18)	68	14 (6-22)	0,057
PFC unités médiane (interquartile)	199	2 (0-8)	68	2,5 (0-11,8)	0,342
CPA unités médiane (interquartile)	199	2 (0-5)	68	2 (1-7,5)	0,021

3.3. Incidence et pronostic de la prise en charge de l'OAP par Impella®

Parmi les 79 patients ayant présenté un OAP sous ECLS, 19 ont bénéficié de l'implantation d'une Impella®. La proportion d'hommes était plus importante dans le groupe ECMELLA+ (89,5% vs 60,3% ; p=0,041) (Tableau III). Il n'a pas été observé de différence dans les facteurs de risque cardiovasculaire personnels (diabète, tabagisme actif, hypercholestérolémie), ni dans les marqueurs biologiques d'atteinte d'organes (Créatininémie, TP, Facteur V).

Tableau III: Caractéristiques des patients selon la technique de décharge VG

	ECMELLA -		ECMELLA +		p
	n	Valeur	n	Valeur	
Age en année, médiane (interquartile)	58	49 (39-63)	19	60 (37-63)	0,508
Poids en kg, médiane (interquartile)	42	73 (57-94)	19	78 (65-91)	0,37
Taille en cm, médiane (interquartile)	42	171 (160-176)	19	176 (168-180)	0,041
Genre masculin n(%)	58	35 (60,3)	19	17 (89,5)	0,023
Diabète n(%)	53	10 (18,9)	19	2 (10,5)	0,403
Tabagisme actif n(%)	52	20 (38,5)	19	3 (31,6)	0,782
Hypercholestérolémie n(%)	53	14 (36,4)	19	6 (31,6)	0,767
Créatinémie mg/L, médiane (interquartile)	53	13 (11-19)	18	15 (11,5-20,3)	0,512
ASAT UI/L, médiane (interquartile)	49	100 (51-304)	18	308 (48-616)	0,17
TP% médiane (interquartile)	47	58 (38-75)	18	60 (41-79)	0,801
Facteur V % médiane (interquartile)	41	50 (29-79)	17	42 (29-81)	0,959

Une extubation a été possible sous ECLS pour une proportion plus importante de patients sous Impella[®] (47,4% vs 11% ; p=0.032) (Tableau IV). En revanche il n'a pas été observé de différence significative de mortalité entre les deux groupes (53% dans le groupe ECMELLA+ vs 72% dans le groupe autre ; p=0,110).

La transition vers une assistance de longue durée a été plus fréquente dans le groupe ECMELLA+ (31% vs. 5% ; p=0,006), alors qu'il n'a pas été observé de différence significative en termes de pont vers la transplantation cardiaque, de sevrage de l'assistance, de durée d'ECLS, d'évènement hémorragique majeur. Le nombre de jours sous ECLS est plus important dans le groupe ECMELLA + (10 vs 6 ; p=0,002). Le nombre de CGR reçus est plus important dans le groupe ECMELLA + (19 CGR vs 12 CGR ; p=0,044).

Tableau IV: Évolution des patients selon la technique de décharge VG

	ECMELLA -		ECMELLA +		p
	n	Valeur	n	Valeur	
Extubation sous ECLS n(%)	58	11 (19)	19	9 (47,4)	0,032
Non survivants n(%)	58	42 (72,4)	19	10 (52,6)	0,11
Assistance mécanique	58		19		0,006
<i>Aucune</i>		55 (94,8)		13 (68,4)	
<i>LVAD</i>		3 (5,2)		5 (26,3)	
<i>BIVAD/PVAD</i>		0 (0)		1 (5,3)	
Transplantation cardiaque n(%)	58	4 (6,9)	19	1 (5,3)	0,802
Sevrage de l'assistance(s), n(%)	58	10 (17,2)	19	4 (21,1)	0,737
Durée d'ECLS, jours médiane (interquartile)	51	6 (1-10)	17	10 (7-18)	0,002
Choc hémorragique, n(%)	56	13 (23,2)	18	6 (33,3)	0,536
OGR unités médiane (interquartile)	51	12 (5-20)	17	19 (12-28)	0,044
PFC unités médiane (interquartile)	51	2 (0-12)	17	3 (0-10)	0,305
CPA unités médiane (interquartile)	51	2 (0-6)	17	4 (2-9)	0,936

4. Discussion

4.1. Principaux résultats et implications majeures

4.1.1. Incidence et pronostic de l'OAP

L'apparition d'une surcharge VG sous ECLS est un phénomène attendu et dont l'incidence, bien que très variable dans l'ensemble des séries pédiatriques et adultes, est de 20 à 30% dans les principales études (7)(14)(15)(16). Dans notre travail, la proportion de 25% de patients sous ECLS ayant présenté des signes d'OAP est donc similaire aux données de la littérature. Cependant l'absence de consensus fort concernant le diagnostic positif de surcharge VG complique l'harmonisation des données. En effet, il existe ici un possible biais de classement lié à la séquence de réalisation de la radiographie de thorax ainsi que de la possible confusion des images d'OAP avec une autre étiologie de sémiologie radiologique proche (SDRA, contusion pulmonaire).

Le pronostic des patients ayant présenté une surcharge VG sous ECLS n'est pas exploré de manière exhaustive dans la littérature. Dans notre travail, l'analyse de la survie des patients se compliquant d'OAP révèle une mortalité plus importante (65,5 vs. 40,9% ; $p < 0,001$) mais cela sous réserve de l'absence d'une analyse multivariée prenant en compte les possibles facteurs confondants.

Il en ressort un argument fort pour prendre en charge de manière précoce, voire de prévenir, l'apparition de la surcharge VG. Dans la littérature, les résultats sont contradictoires quant à l'utilisation prophylactique de la décharge VG. L'approche prophylactique n'a pas montré pour le moment d'amélioration de la survie dans les séries pédiatriques (12)(30)(31). L'analyse d'une cohorte de 51 patients sous ECLS par Hacking et al. (2015) (12) ne montre pas de différence de mortalité, que l'implantation de la décharge VG soit prophylactique ou thérapeutique (respectivement

62 vs. 63% ; $p=0,57$ pour la survie sous ECLS, 38 vs. 45% ; $p=0,4$ pour la survie en réanimation).

Cette approche a été considérée chez l'adulte par Na et al. (2019) (32), qui utilisent l'atrio-septotomie de manière prophylactique ou curative de la surcharge VG sous ECLS. Elle a montré une amélioration de la mortalité à 30 jours en faveur de l'approche prophylactique (5,6% vs 34,4% ; $p=0,036$), et l'absence de différence sur la mortalité à 90 jours (22,2% vs 43,8% ; $p=0,128$). Malgré des résultats encourageants quant à la survie et à l'accessibilité à la transplantation cardiaque, cette étude rétrospective souffre d'un important biais de sélection. Le choix d'une décharge VG prophylactique était notamment effectué au regard de l'étiologie du choc cardiogénique, incluant les myocardites aiguës. Or, celles-ci ont un potentiel de récupération et de survie supérieur aux autres étiologies requérant l'ECLS.

Un travail prospectif reste encore à effectuer pour montrer l'efficacité clinique d'une décharge VG prophylactique / précoce.

Les facteurs de risque principaux de surcharge VG identifiés dans la littérature sont (14) :

- La défaillance ventriculaire gauche sévère. L'ECLS aggrave celle-ci par augmentation de la post-charge VG, jusqu'à la fermeture systolo-diastolique de la valve aortique. Celle-ci pourrait être prise en charge précocement par traitement inotrope positif (Dobutamine).
- L'insuffisance aortique, quel qu'en soit le degré. Celle-ci pourrait être améliorée par une diminution de la post charge (diminution du débit d'ECLS).
- Le débit de réinjection artériel de l'ECLS, dont la surcharge VG est dépendante.

- La surcharge intravasculaire. Celle-ci pourrait être prise en charge par déplétion hydrosodée (diurétiques, épuration extra-rénale avec ultrafiltration).

L'indication et le moment de l'implantation de l'Impella[®] en présence de ces facteurs reste à définir du fait des possibilités de traitement médical et de la possible iatrogénie secondaire au dispositif.

Hormis la valvulopathie aortique, il s'agit principalement de données physiologiques qui ne permettent pas d'appuyer un traitement prophylactique de la surcharge VG.

Ce travail est une étude préliminaire dans lequel ces données n'ont pas été recueillies.

Il conviendra de recenser ces items dans une étude ultérieure afin d'apprécier l'influence de ces facteurs de risque.

L'absence de différence entre les groupes OAP- et OAP+ quant à la transition vers une assistance longue durée malgré une tendance peut s'expliquer par un manque de puissance (OAP+ n=7 patients assistés, OAP- n=14 patients), ou par le fait que la prise en charge des patients ayant développé un OAP n'a pas grevé leur transition vers une solution au long cours.

L'absence de différence entre les groupes OAP- et OAP+ sur le pourcentage d'extubations sous ECLS peut être expliquée par la date d'implantation d'ECLS et la modification des pratiques d'extubation sous assistance durant la période de l'étude allant de 2009 à 2017. De plus, la durée de traitement sous ECLS est relativement courte. Ainsi, les patients éligibles à une extubation n'ont pas nécessairement été extubés avant sevrage de l'ECLS.

En revanche, l'absence d'OAP est lié à une plus grande probabilité de sevrage de l'ECLS. Nous sommes ici confrontés à un possible biais de confusion en l'absence d'informations sur le diagnostic cardiologique précis. L'absence d'OAP pourrait être lié

à une pathologie moins encline à la surcharge VG et a meilleur pronostic de récupération (myocardite aiguë). Des analyses complémentaires et/ou de cohorte sont nécessaires pour affirmer le lien direct entre l'absence d'OAP et le sevrage de l'ECLS.

Les besoins transfusionnels sont plus importants dans le groupe OAP+. La causalité est ici difficile à établir. L'OAP peut être la conséquence d'une surcharge vasculaire par transfusion massive. A l'opposé, l'OAP peut témoigner d'une défaillance ventriculaire nécessitant la mise en place d'une décharge avec pour conséquence une majoration de l'hémolyse et des besoins transfusionnels.

4.1.2. Incidence et pronostic de la prise en charge de l'OAP par Impella®

L'absence de différence sur la mortalité est en contradiction avec les récentes études sur l'ECMELLA. Cependant, l'hétérogénéité inter-étude des groupes contrôle « ECLS seul » ne permet que difficilement la comparaison. Pappalardo et al. (27) comparent l'ECMELLA au groupe ECLS seul sans information sur leur statut de surcharge VG et des moyens de décharge VG éventuellement mis en place. De même Patel et al. (29) présentent un groupe contrôle hétérogène incluant des patients sans surcharge VG, et des patients ayant bénéficié de décharge par atrio-septotomie. Il est à noter que malgré l'absence de différence significative liée à un probable manque de puissance, la mortalité est inférieure de 20% dans le groupe ECMELLA+ de notre étude. De plus, il sera intéressant d'étudier la mortalité sous ECMELLA en complément de la mortalité à 30 jours, en effet les patients ECMELLA+ ont davantage eu accès à l'implantation d'assistances circulatoires longue durée qui elles aussi peuvent entraîner des complications postopératoires et influencer la mortalité.

Nos observations sont en accord avec la littérature quant à la transition significativement plus importante du groupe ECMELLA+ vers une assistance au long cours (37% vs. 5% ; $p=0,006$ dans notre travail, 20% vs 9,5% pour Pappalardo et al. (27)).

De manière inattendue, le groupe ECMELLA+ est associé à une durée d'assistance significativement plus importante. Il existe ici un possible biais lié au décès précoce des patients ECMELLA-, ou par un les délais inhérents à la mise en place d'une assistance longue durée ou une greffe.

Il a été observé une plus grande probabilité d'extubation sous assistance chez les patients bénéficiant d'ECMELLA+. Cela conforte les arguments en faveur de l'Impella[®] comme moyen de décharge VG efficace sous ECLS (25)(26)(27), toute cause de défaillance respiratoire égale par ailleurs.

L'adjonction de l'Impella[®] à l'ECLS est associée à une augmentation des besoins transfusionnels en CGR. L'explication la plus probable est le phénomène d'hémolyse lié au fonctionnement de l'Impella[®], retrouvé dans les études similaires (26)(27).

4.2. Limites de l'étude

Étant donné que ce travail constitue une étude préliminaire avec pour le moment seulement 19 patients inclus dans le bras ECMELLA+, une analyse statistique multivariée n'a pas encore été réalisée et donc les différences observées entre les groupes ne peuvent pas être considérées comme significatives.

Les principales limites de l'étude sont les suivantes :

- la présence d'un possible biais de sélection du au diagnostic d'OAP sur radiographie de thorax avec beaucoup de patients assistés en post-arrêt cardiaque (distinction difficile entre OAP et contusion pulmonaire sur massage cardiaque externe).

- la présence de possibles biais de confusion liés à l'absence actuelle de comparaison de l'ensemble des caractéristiques des différents sous- groupes étudiés.

Ainsi dans une étude ultérieure, nous chercherons à comparer :

- les comorbidités pré-assistance des différents groupes,
- la répartition par sous-groupes des différentes étiologies de choc cardiogénique,
- la gravité des différents groupes à l'implantation de l'ECLS et à l'implantation d'une décharge VG,
- les délais d'implantation d'une décharge VG par rapport à la date d'implantation de l'ECLS,
- les thérapeutiques de décharge VG communes ou non aux différents groupes (diurétiques, inotropes positifs, ventilation en pression positive).

5. Conclusion

L'apparition d'un OAP sous ECLS diminue la possibilité de sevrage de l'assistance circulatoire et est associée à une augmentation de la mortalité.

La stratégie Impella[®] et ECLS concomitantes (ECMELLA) :

- Semble efficace dans la décharge VG et la réduction de l'OAP par rapport aux autres stratégies de décharge, car elle :
 - Augmente la probabilité d'extubation sous ECLS
 - Augmente la transition vers une assistance au long cours
- Est associée à une augmentation de la consommation de CGR, vraisemblablement par majoration de l'hémolyse.

Ces observations sont cohérentes avec les données de la littérature et nous conforte dans l'étude de cette population de patients assistés par ECLS.

Des études prospectives sont nécessaires pour affirmer ces constatations et asseoir le bénéfice clinique de la stratégie ECMELLA. Même si la surcharge VG semble augmenter la mortalité, les facteurs de risque d'apparition de cette surcharge sont dans une certaine mesure accessibles à des thérapeutiques médicamenteuses ou pauci-invasives. D'autres études paraissent nécessaires afin d'asseoir l'indication et la temporalité de la mise en place d'une méthode invasive de décharge VG. Une comparaison des méthodes de décharge VG (médicamenteuses, mécaniques, associations) est nécessaire afin de définir une stratégie cliniquement significative. Une prise en charge précoce et ciblée par une technique éprouvée permettrait alors d'améliorer le pronostic des patients bénéficiant d'ECLS. Il conviendra d'évaluer les conséquences de la majoration de l'hémolyse et des besoins transfusionnels sur le pronostic de ces patients.

6. Bibliographie

1. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 2019 Aug 21;40(32):2671–83.
2. Deye N, Megarbane B, Guerrier G, Baud F. Peut-on définir le choc cardiogénique réfractaire au cours des intoxications aiguës ? *Réanimation*. 2005 Dec;14(8):736–47.
3. Reventovich A, Barghash MH, Hochman JS. Management of refractory cardiogenic shock. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(8):481–92.
4. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjauw KD, Engström AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Dec;42(12):1922–34.
5. Thomas V. Brogan, M.D., Laurance Lequier, M.D., Roberto Lorusso, M.D., Ph.D., Graeme MacLaren, M.D., Giles Peek, M.D. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Adult Cardiac Failure. 2013.
6. Keebler ME, Haddad EV, Choi CW, McGrane S, Zalawadiya S, Schlendorf KH, et al. Venous arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail*. 2018;6(6):503–16.
7. Lim HS, Howell N, Ranasinghe A. Extracorporeal Life Support: Physiological Concepts and Clinical Outcomes. *J Card Fail*. 2017 Feb;23(2):181–96.
8. Rupperecht L, Flörchinger B, Schopka S, Schmid C, Philipp A, Lunz D, et al. Cardiac decompression on extracorporeal life support: a review and discussion of the literature. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2013 Dec;59(6):547–53.
9. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec 15;66(23):2663–74.
10. Donker DW, Brodie D, Henriques JPS, Broomé M. Left ventricular unloading during venous arterial ECMO: a review of percutaneous and surgical unloading interventions. *Perfusion*. 2019;34(2):98–105.
11. Potapov EV, Antonides C, Crespo-Leiro MG, Combes A, Färber G, Hannan MM, et al. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2019 Aug 1;56(2):230–70.
12. Hacking DF, Best D, d’Udekem Y, Brizard CP, Konstantinov IE, Millar J, et al. Elective decompression of the left ventricle in pediatric patients may reduce the duration of venous arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs*. 2015 Apr;39(4):319–26.
13. Boulate D, Luyt C-E, Pozzi M, Niculescu M, Combes A, Leprince P, et al. Acute lung injury after mechanical circulatory support implantation in patients on extracorporeal life support: an unrecognized problem. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2013 Sep;44(3):544–9; discussion 549-550.
14. Xie A, Forrest P, Loforte A. Left ventricular decompression in venous arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019 Jan;8(1):9–18.
15. Truby LK, Takeda K, Mauro C, Yuzefpolskaya M, Garan AR, Kirtane AJ, et al. Incidence and Implications of Left Ventricular Distention During Venous arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2017 Jun;63(3):257–65.

16. Eliet J, Gaudard P, Zeroual N, Rouvière P, Albat B, Mourad M, et al. Effect of Impella During Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Pulmonary Artery Flow as Assessed by End-Tidal Carbon Dioxide. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2018 Aug;64(4):502–7.
17. Cheng A, Swartz MF, Massey HT. Impella to unload the left ventricle during peripheral extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2013 Oct;59(5):533–6.
18. Bělohávek J, Miček M, Huptych M, Svoboda T, Havránek Š, Ošťádal P, et al. Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation. *Crit Care*. 2012;16(2):R50.
19. Yang F, Jia Z, Xing J, Wang Z, Liu Y, Hao X, et al. Effects of intra-aortic balloon pump on cerebral blood flow during peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. *J Transl Med*. 2014 Apr 27;12:106.
20. Petroni T, Harrois A, Amour J, Lebreton G, Brechot N, Tanaka S, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*. *Crit Care Med*. 2014 Sep;42(9):2075–82.
21. Gass A, Palaniswamy C, Aronow WS, Kolte D, Khera S, Ahmad H, et al. Peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in combination with intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiovascular compromise. *Cardiology*. 2014;129(3):137–43.
22. Seib PM, Faulkner SC, Erickson CC, Van Devanter SH, Harrell JE, Fasules JW, et al. Blade and balloon atrial septostomy for left heart decompression in patients with severe ventricular dysfunction on extracorporeal membrane oxygenation. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 1999 Feb;46(2):179–86.
23. Hajjar LA, Teboul J-L. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. *Crit Care Lond Engl*. 2019 Mar 9;23(1):76.
24. Lauten A, Engström AE, Jung C, Empen K, Erne P, Cook S, et al. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. *Circ Heart Fail*. 2013 Jan;6(1):23–30.
25. Schrage B, Burkhoff D, Rübsamen N, Becher PM, Schwarzl M, Bernhardt A, et al. Unloading of the Left Ventricle During Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy in Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail*. 2018;6(12):1035–43.
26. Lim HS. The Effect of Impella CP on Cardiopulmonary Physiology During Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Artif Organs*. 2017 Dec;41(12):1109–12.
27. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(3):404–12.
28. Fiedler AG, Dalia A, Axtell AL, Ortoleva J, Thomas SM, Roy N, et al. Impella Placement Guided by Echocardiography Can Be Used as a Strategy to Unload the Left Ventricle During Peripheral Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Dec;32(6):2585–91.
29. Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG, Patel T, Saric P, Li J, et al. Simultaneous Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella Is Associated with Improved

Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2019;65(1):21–8.

30. Kotani Y, Chetan D, Rodrigues W, Sivarajan VB, Gruenwald C, Guerguerian A-M, et al. Left atrial decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for left ventricular failure in children: current strategy and clinical outcomes. *Artif Organs*. 2013 Jan;37(1):29–36.

31. Eastaugh LJ, Thiagarajan RR, Darst JR, McElhinney DB, Lock JE, Marshall AC. Percutaneous left atrial decompression in patients supported with extracorporeal membrane oxygenation for cardiac disease. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2015 Jan;16(1):59–65.

32. Na SJ, Yang JH, Yang J-H, Sung K, Choi J-O, Hahn J-Y, et al. Left heart decompression at venoarterial extracorporeal membrane oxygenation initiation in cardiogenic shock: prophylactic versus therapeutic strategy. *J Thorac Dis*. 2019 Sep;11(9):3746–56.

AUTEUR : Nom : OUDET

Prénom : Corentin

Date de soutenance : 29 Juin 2020

Titre de la thèse : Décharge ventriculaire gauche associée à l'ECLS dans le choc cardiogénique réfractaire : exemple de l'IMPELLA.

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : *Anesthésie et Réanimation*

DES + spécialité : *Anesthésie et Réanimation*

Mots-clés : Choc cardiogénique réfractaire –ECLS – Assistance cardiaque – OAP – Impella®.

Résumé :

Rationnel : Le choc cardiogénique réfractaire a trouvé en l'ECLS une solution associée à une meilleure survie en comparaison des méthodes habituelles. Il permet d'envisager la récupération myocardique, l'assistance longue durée ou la transplantation cardiaque. Néanmoins l'addition d'une réinjection artérielle rétrograde à une défaillance ventriculaire gauche (VG) est associée à des complications qui grèvent le pronostic clinique, au premier plan desquelles l'œdème aigu pulmonaire. L'Impella®, en tant que dispositif de décharge du VG, semble être une solution efficace sur le plan clinique dans le traitement de l'OAP associé à l'ECLS. Cependant peu de données existent sur le pronostic précis des patients ayant présenté un OAP sous ECLS, et de l'impact clinique du traitement par Impella®.

L'objectif principal est de comparer chez les patients ayant développé un OAP sous ECLS, ceux traités selon la technique ECMELLA (ECMELLA +) à ceux ayant bénéficié d'une autre méthode de décharge VG (ECMELLA -). L'objectif secondaire est d'étudier les caractéristiques et le pronostic des patients ayant développé un OAP sous ECLS (OAP+).

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective dans laquelle ont été inclus tous les patients ayant bénéficié de la mise en place d'ECLS pour choc cardiogénique entre 2009 et 2017 et hospitalisés dans le service de réanimation cardio-thoracique et vasculaire du CHU de Lille.

Résultats : Sur les 309 patients ayant bénéficié d'ECLS, 79 d'entre eux ont développé un OAP. Une stratégie de décharge a été instaurée chez 77 patients dont 19 avec Impella®. La mortalité sous assistance est plus importante pour les patients OAP+ (67.5% vs 40,9%, p<0.001). Une extubation a été possible sous ECLS pour une proportion plus importante de patients sous Impella® (47.4% vs 11%, p=0.032). Aucune différence significative n'a été observée sur la survie. La transition vers une assistance de longue durée a été plus importante dans le groupe Impella® (31% vs. 5%, p=0.006), alors qu'il n'a pas été observé de différence de transition vers la transplantation cardiaque, de sevrage de l'assistance, de durée d'ECLS. L'Impella® est associée à une augmentation de la consommation de CGR.

Conclusion : L'apparition d'un OAP sous ECLS grève le pronostic des patients. Le traitement de celui-ci par Impella® facilite le sevrage ventilatoire, améliore la transition vers l'assistance longue durée, mais est associé à un besoin transfusionnel plus important.

Composition du Jury :

Président : Pr Éric KIPNIS

Assesseurs : Pr Benoit TAVERNIER, Pr Sébastien PREAU, Dr Emmanuel ROBIN

Directeur de thèse : Dr Guillaume LEROY

