

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Choc cardiogénique et ECMO-VA : pronostic et
impact de l'ancienneté de la cardiopathie.
Expérience lilloise sur 232 patients implantés**

Présentée et soutenue publiquement le 15/10/2020 à 18h00
Au Pôle Recherche
Par **Ouriel SAURA**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Monsieur le Docteur Mouhamed MOUSSA

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Guillaume SCHURTZ

Table des matières

ABRÉVIATIONS.....	3
PARTIE I : Choc cardiogénique et assistance circulatoire, données générales .	4
I - Choc cardiogénique : données générales.	4
1) Définition et classification	4
2) Données épidémiologiques et facteurs pronostiques	12
3) Grands principes physiopathologiques du choc cardiogénique	14
II - Assistance circulatoire par ECMO au cours du choc cardiogénique	33
1) Historique et définitions	33
2) Composition du circuit d'ECMO	38
3) Effets hémodynamiques de l'ECMO-VA.....	44
4) Complications sous ECMO-VA	47
5) Survie à court et moyen terme	56
PARTIE II : Article original	59
RÉSUMÉ	59
INTRODUCTION	60
MÉTHODES	61
RÉSULTATS	67
DISCUSSION	71
CONCLUSION.....	77
ANNEXE, FIGURES ET TABLEAUX.....	79
BIBLIOGRAPHIE	94

ABRÉVIATIONS

ACR	Arrêt cardiorespiratoire
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
BPCO	Bronchopathie chronique obstructive
CO	<i>Cardiac output</i>
DO2	Transport artériel en oxygène
ECLS	<i>ExtraCorporeal Life Support</i>
ECMO	<i>ExtraCorporeal Membrane Oxygenation</i>
ELSO	<i>Extracorporeal Life Support Organization</i>
EO2	Extraction d'oxygène
ETT	Echocardiographie transthoracique
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HM	<i>HeartMate</i>
IDM	Infarctus du myocarde
LVAD	<i>Left ventricular assist device</i>
PAP0	Pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PAsdm	Pression artérielle systolique/diastolique/moyenne
POD	Pression auriculaire droite
PVC	Pression veineuse centrale
SRIS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
STEMI	<i>ST elevation myocardial infarction</i>
SVO2	Saturation du sang veineux mêlé en oxygène
VA	Venoartérielle
VD	Ventricule droit
VES	Volume d'éjection systolique
VG	Ventricule gauche
VO2	Consommation en oxygène
VV	Venoveineuse

PARTIE I : Choc cardiogénique et assistance circulatoire, données générales

I - Choc cardiogénique : données générales.

1) Définition et classification

Le choc cardiogénique est caractérisé par un état d'insuffisance circulatoire associée à une hypoperfusion tissulaire dont l'origine est une défaillance cardiaque (1,2). Les critères diagnostiques regroupent une hypotension artérielle (pression artérielle systolique (PAs) < 90 mmHg ou la nécessité d'un support vasopresseur pour maintenir ce seuil) associée à des signes cliniques de choc ainsi que la preuve d'une défaillance cardiaque. Les signes d'hypoperfusion tissulaire sont usuellement appréciés à travers les trois « fenêtres de l'organisme » (3) : l'état neurologique (obnubilation, troubles de la vigilance, confusion), la fonction rénale (oligurie avec diurèse < 0.5ml/kg/h) et l'état cutané (cyanose et froideurs des extrémités, marbrures ou encore allongement du temps de recoloration cutané) auxquels ils faut ajouter les indices métaboliques biologiques de perfusion tissulaire telle que la lactatémie. Le choc cardiogénique fait partie des chocs dits à bas débit cardiaque tel que l'est le choc hypovolémique, et c'est la raison pour laquelle l'hypovolémie doit être formellement éliminée au préalable du diagnostic de choc cardiogénique. Ceci est une classe IA dans les recommandations de l'ESC et se situe en premier lieu de la prise en charge du choc cardiogénique (1). En cas de doute, une épreuve de remplissage prudente est recommandée par les sociétés savantes. Si le contexte est dans la plupart des cas différent entre ces deux

types de choc, il convient de s'attacher à recueillir des preuves hémodynamiques fiables. Rappelons que la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est un indice très dépendant des conditions de charge et qu'en cas d'hypovolémie celle-ci sera abaissée alors que la contractilité cardiaque (ou Elastance ventriculaire, E_{max}) ne l'est pas forcément comme le démontre les courbes de la **Figure 1** : pour une même élastance ventriculaire, la FEVG varie avec la pré-charge (ici le volume télédiastolique) (4).

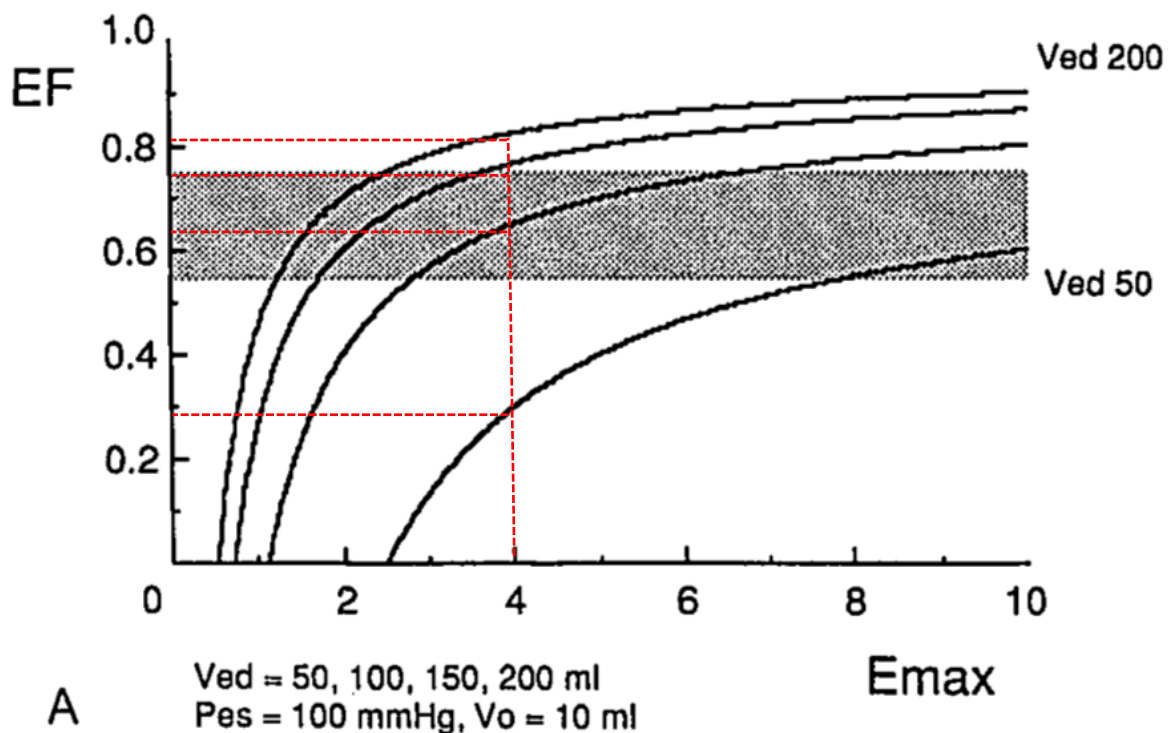


Figure 1 : Variation de la FEVG avec la pré-charge cardiaque. D'après Robottham et al. EF : FEVG, E_{max} : Elastance ventriculaire, Ved : Volume télédiastolique VG

C'est ainsi qu'il faudra avoir recours à d'autres indices hémodynamiques, tels que l'analyse des pressions de remplissage ventriculaire en échocardiographie transthoracique (ETT) ou bien des mesures invasives d'index cardiaque abaissé (<

1.8 ou 2.2 l/min/m² sous amines) associé à une élévation de la pression veineuse centrale (PVC) ou de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) (5).

Ces indices hémodynamiques et de perfusion tissulaire sont d'autant précieux, qu'il existe des états de choc « non hypotensifs » parfois appelés « pré-chocs » dont le pronostic reste sombre. Ainsi, dans une analyse du registre SHOCK (6), les auteurs se sont intéressés au profil et au devenir des patients présentant un état de choc cardiogénique post infarctus dit « classique » (hypotension artérielle et hypoperfusion périphérique) comparativement aux patients présentant un état de choc « non hypotensif » défini comme une hypoperfusion périphérique sans hypotension artérielle. Parmi les 1068 patients en état de choc cardiogénique, 49 d'entre eux avaient une PAs > 90 mmHg sans vasopresseurs et constituaient le groupe choc non hypotensif. Ces patients présentaient des index cardiaques très abaissés comme les patients en choc classique et avaient une mortalité intra hospitalière très élevée de l'ordre de 44% (vs 66% dans le groupe choc classique, p = 0.001). La pression artérielle normale chez ces patients témoignait d'une activation intense du système adrénérergique/rénine-angiotensine comme en attestait l'élévation des résistances vasculaires systémiques, mais ne constituait en rien un élément rassurant.

Le statut volémique du patient en état de choc cardiogénique est également un indicateur important dans la classification phénotypique hémodynamique du choc et dans le pronostic des patients. L'analyse du profil hémodynamique par cathéter artériel pulmonaire de 561 patients du registre SHOCK (7) a permis d'établir la classification que nous connaissons actuellement et reprise par les *guidelines* actuelles. Elle est illustrée dans la **figure 2**.

		Volume Status	
		Wet	Dry
Peripheral Circulation	Cold	Classic Cardiogenic Shock (↓CI; ↑SVRI; ↑PCWP)	Euvolemic Cardiogenic Shock (↓CI; ↑SVRI; ↔PCWP)
	Warm	Vasodilatory Cardiogenic Shock or Mixed Shock (↓CI; ↓/↔SVRI; ↑PCWP)	Vasodilatory Shock (Not Cardiogenic Shock) (↑CI; ↓SVRI; ↓PCWP)

Figure 2 : Profils hémodynamiques du choc cardiogénique.

Elle met ainsi en avant l'importance de la reconnaissance clinique des signes d'hypoperfusion périphériques et du statut volémique des patients. C'est le profil « *Wet and Cold* » qui prédominait à 64% chez les patients du registre SHOCK avec une PAPO et une PVC élevées et un index cardiaque bas. Plus tard, il a été confirmé chez les patients admis pour une insuffisance cardiaque aiguë que la présence de signes congestifs à l'admission est associée à un pronostic à court et moyen terme plus sombre (8). L'intérêt de la reconnaissance phénotypique, est donc d'accorder le plus d'attention aux patients les plus critiques et de pouvoir anticiper leur parcours de soins.

Le choc cardiogénique est encore actuellement un véritable challenge pour les cliniciens, il reste en effet associé à une mortalité et une morbidité élevées. Seuls 2 essais contrôlés randomisés ont démontré un effet bénéfique d'une intervention sur la mortalité dans cette pathologie (9,10). En 1999, alors que le taux de mortalité intra hospitalière pour choc cardiogénique compliquant la phase aiguë d'un infarctus du myocarde (IDM) culminait à près de 70%, HOCHMAN et *al.* publient la première étude randomisée qui démontre l'impact bénéfique de la revascularisation précoce dans le

choc cardiogénique post infarctus du myocarde (IDM) (9). Dans cette étude de plus de 300 patients en choc cardiogénique, ceux randomisés dans le bras revascularisation précoce ont un taux de mortalité plus bas que ceux ayant bénéficié d'une stabilisation par un traitement médical, à 30 jours (46.7% vs 56%, $p = 0.11$) ainsi qu'à 6 mois (50.3% vs 63.1%, $p = 0.02$). La seconde étude est parue plus de 15 ans après et concerne également le choc cardiogénique post infarctus. Elle a démontré l'intérêt de la revascularisation exclusive de l'artère coronaire coupable de l'IDM à la phase aigue (versus revascularisation multi vaisseaux) sur la mortalité toute cause à 30 jours (43.3% vs 51.6%, $p = 0.03$) et à un an (50% vs 56.9%) (10).

Ainsi, à ce jour, aucune autre stratégie n'a permis, dans un essai contrôlé randomisé de réduire la mortalité dans le choc cardiogénique qu'il soit d'origine ischémique ou non (11).

Il est cependant important de souligner que les patients des grands essais thérapeutiques sont très hétérogènes en terme de sévérité du choc et il ne fait aucun doute que le pronostic et les modalités de prises en charge de ces patients diffèrent. En effet les patients répondant favorablement dès les premières heures après la mise en route du traitement ont certainement une survie supérieure à ceux qui se détériorent et évolueront sous traitement vers la défaillance multiviscérale voir l'arrêt cardiorespiratoire (ACR). Ainsi, l'inclusion de patients à niveaux de sévérité différents au sein d'une même cohorte a pu être responsable de l'effet neutre de certaines interventions dans les essais randomisés contrôlés (12,13).

Pour pallier à cette limite, en 2019, la société d'Intervention et d'Angiographie Cardiovasculaire (*Society for Cardiovascular Angiography and Intervention, SCAI*) a mis au point une nouvelle classification du choc cardiogénique qui catégorise les patients selon leur degré de sévérité et d'aggravation hémodynamique à partir d'une

cohorte de plus de 10 000 patients en choc cardiogénique toute cause (14). La **Figure 3** reprend les principaux points de cette classification.

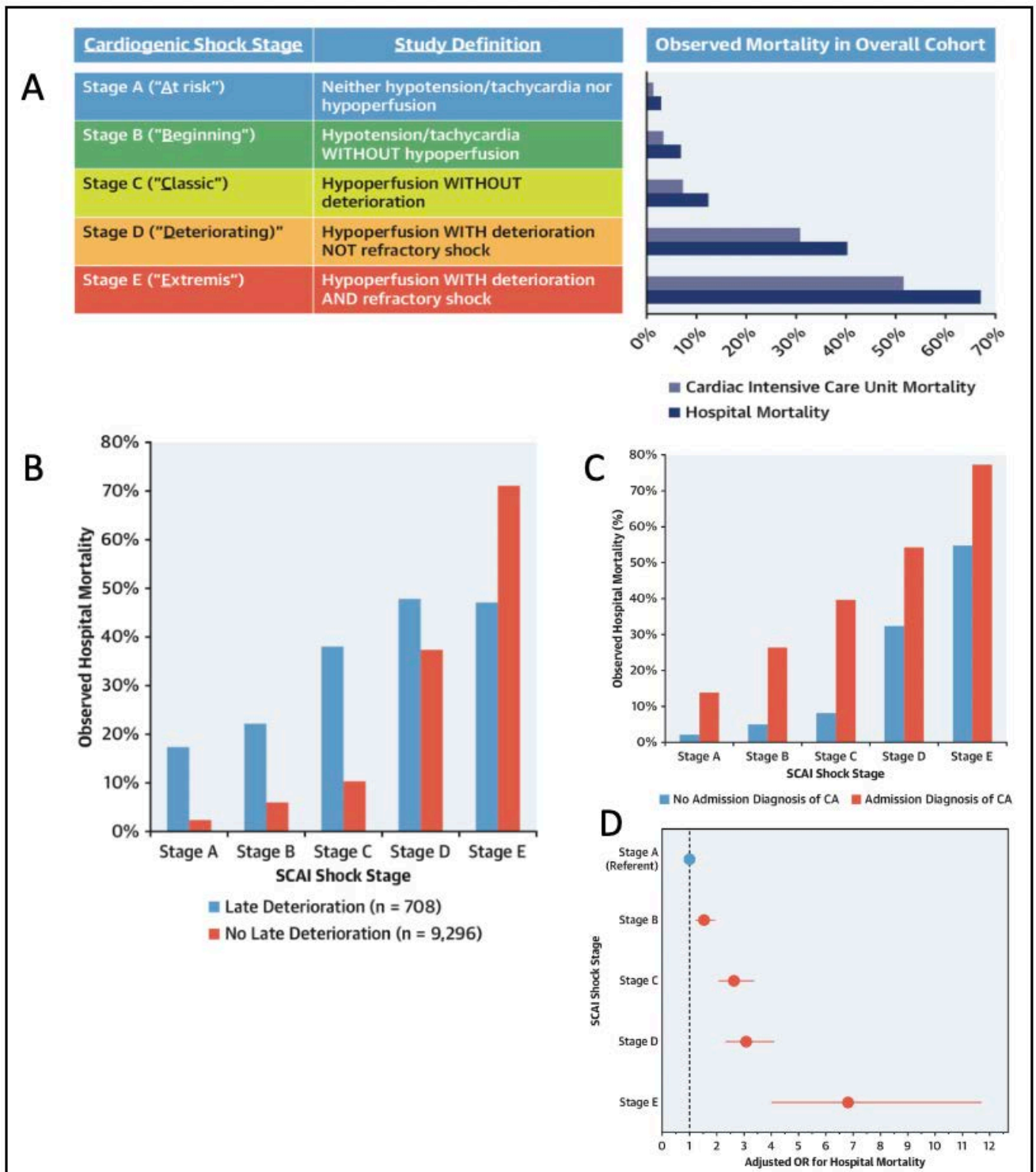


Figure 3 : Représentation de la classification « SCAI CS », d'après JENTZER et *al.*

A : Définition des 5 stades de sévérité et leur taux de mortalité associé. **B** : Présentation de la mortalité des patients selon la survenue ou non d'une détérioration hémodynamique après les 24 premières heures. **C** : Présentation de la mortalité des

patients selon leur stade de sévérité et la survenue ou non d'un ACR. **D** : Illustration des *odds ratio* pour la mortalité intra hospitalière des stades B,C,D et E comparativement au stade A.

Nous pouvons ainsi tirer plusieurs notions de cette classifications. Premièrement, il existe des états de chocs cardiogéniques fondamentalement différents en terme d'impact hémodynamique et de pronostic. En effet, on compte moins de 8% de mortalité intra hospitalière au stade A et près de 70% au stade E. Les stades A et B peuvent être assimilés au stade clinique « pré-choc », les stades C et D correspondent au choc cardiogénique dit « classique » et le stade E au choc cardiogénique réfractaire. Deuxièmement, le niveau de sévérité du choc n'est pas une entité figée mais doit au contraire être constamment réévalué afin de classer au mieux les patients et de mettre en route les traitements adaptés à leur nouvelle situation. Enfin, la survenue à l'admission d'un ACR récupéré est un élément majeur qui grève le pronostic des malades y compris dans les stades les plus précoces. Ainsi, cette classification pourra-t-elle permettre à l'avenir d'homogénéiser les cohortes de patients en état de choc cardiogénique et de proposer des thérapeutiques différentes, adaptées au niveau de profondeur du choc cardiogénique du patient.

Cette classification fait de plus suite à la classification INTERMACS qui était issue des registres de patients en insuffisance cardiaque avancée pour lesquels la question du *timing* pour l'assistance circulatoire de courte ou longue durée se posait (15). Sur les 7 profils proposés par cette classification illustrée dans la **figure 4**, seuls les 3 premiers faisaient référence à l'état de choc cardiogénique et une distinction plus précise n'était pas possible.

Profile	Title	Description
1	Critical cardiogenic shock	Life-threatening hypotension refractory to IV inotropes. “ <i>crash and burn</i> ”
2	Progressive decline	IV inotropes required with worsening end-organ function. “sliding on inotropes”
3	Inotrope dependent	Stable blood pressure and end-organ function but failure to wean from IV inotropes. “dependent stability”
4	Resting symptoms	Daily symptoms of congestion at rest or with ADLs. High doses of diuretics
5	Exertion intolerant	Unable to engage in any activity above ADLs
6	Exertion limited	Can participate in minor activities but quickly fatigues. “walking wounded”
7	Advanced NYHA III	Comfortable with meaningful activity, limited to mild exertion

Figure 4 : Classification INTERMACS.

Le choc cardiogénique est donc un état complexe pour lequel varient à la fois le phénotype selon l'état perfusionnel et volémique des patients, mais aussi le pronostic selon la profondeur des perturbations hémodynamiques. Ces données de classification sont capitales afin d'homogénéiser les cohortes de patients et d'identifier les meilleurs outils de prise en charge adaptés au niveau de sévérité des malades.

2) Données épidémiologiques et facteurs pronostiques

La classification SCAI que nous avons précédemment détaillée démontre ainsi que comparer le pronostic des chocs cardiogéniques reste délicat. L'analyse des deux essais randomisés SHOCK et CULPRIT-SHOCK (9,10) montre néanmoins, qu'en l'espace de 15 ans et sur une population très sélectionnée, le taux de mortalité intra hospitalière chute de 46.7% à 43.3%. Les données de registres dits de « vraie vie » vont également dans ce sens. Ainsi sur une analyse de près de 20 000 patients en choc cardiogénique admis en soins intensifs en France, nous retrouvons une baisse significative du taux de mortalité intra hospitalière sur la même période de temps, qui passe de 50.3% à 44.8%, $p < 0.05$ (16). Ceci apparaît malgré un changement de profil des patients admis pour ce motif qui sont de plus en plus jeunes, avec plus de comorbidités et une présentation initiale plus sévère.

On distingue schématiquement deux groupes étiologiques du choc cardiogénique : les causes ischémiques et les causes non ischémiques. L'IDM a longtemps été la principale cause de choc cardiogénique dans le monde et l'amélioration de sa prise en charge a participé à une réduction sensible de la prévalence du choc dans cette population. En France, le registre FAST-MI en 2015 a estimé à 2.8% le taux d'IDM évoluant vers un choc cardiogénique, ce qui représente une baisse significative tout au long des 15 dernières années (17). Ainsi, en France et dans le monde, les causes ischémiques ne sont plus les principales cause de choc cardiogénique et n'excèdent à l'inverse pas un tiers des étiologies (18,19). De nos jours ce sont les causes rythmiques, valvulaires, les embolies pulmonaires, les myocardites et les décompensations de cardiopathies chroniques sur défaut d'observance thérapeutique qui comptent parmi les premières causes de choc cardiogénique.

Dans une étude française portant sur près de 10 000 patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aiguë, l'âge, la présence d'un sus-décalage du segment ST (STEMI), l'ACR à la phase initiale, les troubles conductifs à l'électrocardiogramme (ECG) ainsi que des antécédents de bronchopathie chronique obstructive (BPCO) ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) sont des facteurs indépendants associés à la survenue d'un état de choc post-IDM (17).

Dans le score CardShock issu du registre européen du même nom, l'IDM pour cause de choc cardiogénique multiplie par 7 le risque de décès à 30 jours (20). Dans cette même étude, l'élévation des lactates, l'altération de la FEVG, l'âge, la baisse de la pression artérielle, la confusion mentale, l'antécédent de pontage aorto coronaire ou encore l'antécédent d'IDM, sont d'autres facteurs indépendants associés à la mortalité à 1 mois des patients admis pour choc cardiogénique.

Enfin, à 1 an, les critères indépendamment associés à la mortalité des patients post-choc cardiogénique sont l'âge, l'ACR à la phase initiale, le STEMI et la survenue de l'état de choc après les 24 premières heures de la prise en charge (21).

Si l'état de choc post-IDM augmente la mortalité des patients à 1 mois et à 1 an, il n'a plus d'effet sur la mortalité à 5 ans parmi les patients vivants à 1 an (24% vs 18% respectivement) [17,21].

L'ensemble de ces informations constitue des données qui permettent de catégoriser et de hiérarchiser les patients admis pour un IDM ou un choc cardiogénique non ischémique en fonction de leur gravité. La présence de ces signes de sévérité incite alors à initier des discussions pluridisciplinaires au sein de la Heart Team entre cardiologues, chirurgiens et réanimateurs afin d'anticiper au mieux le parcours de soins du malade.

3) Grands principes physiopathologiques du choc cardiogénique

Il existe schématiquement deux types de dysfonctionnement lors du choc cardiogénique. L'altération de la fonction pompe du cœur (*pump dysfunction*) et l'altération de la fonction vasculaire (*vasculature dysfunction*).

Ceci est repris par la **figure 5**.

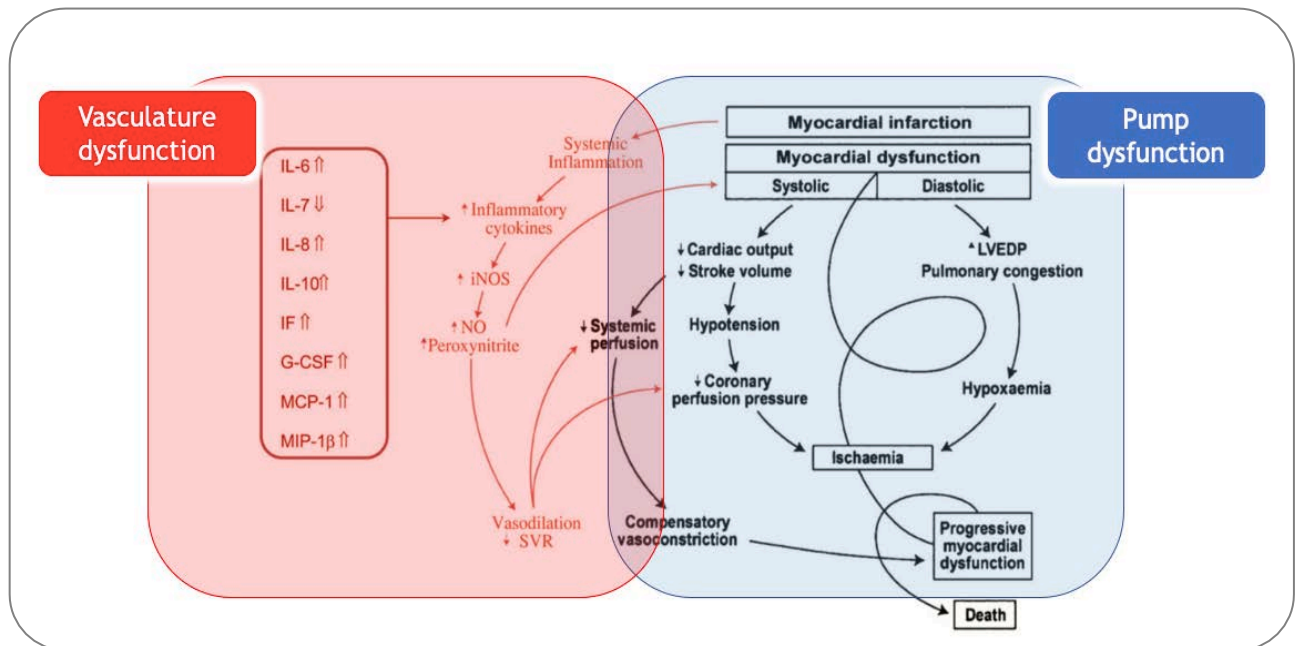


Figure 5 : Grands principes physiopathologiques du choc cardiogénique, d'après Hoschmann et al. (11).

a) Dysfonction de la pompe cardiaque

L'insuffisance ventriculaire aiguë causée par la perte des myocytes (nécrose) dans les suites d'un IDM étendu conduit à une chute abrupte de la contractilité myocardique aboutissant à une diminution du volume d'éjection systolique (VES) et du débit cardiaque (CO, *cardiac output*) causant une diminution du débit de perfusion des organes et l'élévation des pressions de remplissage (PTDVG et PVC) à l'origine de la dilatation ventriculaire et l'accumulation de fluides dans l'organisme, majorant de plus le retour veineux et le travail cardiaque d'un cœur affaibli (5).

L'analyse des variations de la fonction cardiaque (mais aussi de sa relation avec le système vasculaire aussi appelé « Couplage ventriculo-artériel ») tout au long du cycle cardiaque est parfaitement illustrée par les boucles pression-volume que nous allons détailler.

La **figure 6** représente la relation pression volume du ventricule gauche (VG) sain, ou lors du choc cardiogénique. La boucle pression-volume (aussi appelé PV Loop) a normalement une forme rectangulaire ou trapezoïdale. Le volume en mL est représenté par l'abscisse du graphique et l'ordonnée représente la pression intraventriculaire en mmHg. Les cotés de cette boucle représentent les différentes phases du cycle cardiaque : contraction isovolumique (CI), éjection (E), relaxation isovolumique (RI) et remplissage (R). La boucle est délimitée en bas par la courbe de fonction diastolique du ventricule ou compliance ventriculaire et en haut par la droite de fonction systolique ventriculaire ou élastance télésystolique (Ees). Le croisement de la boucle avec ces deux fonction ventriculaires représente la relation pression-volume télésystolique du ventricule (ESPVR) et la relation pression-volume télédiastolique du ventricule (EDPVR). La position de cette boucle au sein de ces frontières est déterminée par les conditions de charge dans lesquelles le ventricule

fonctionne. La largeur de la boucle représente le VES alors que la hauteur de celle-ci représente la pression intra VG, reflet de la PAs. La pente de la droite d'élastance ventriculaire Ees (ou ESPVR) représente l'indice de contractilité du myocarde indépendant des conditions de charge, celle-ci peut rapidement varier dans la suite d'une agression myocardique ou en réponse à une thérapie par inotropes. L'élévation de l'ESPVR (augmentation de l'angle entre la droite d'élastance et l'abscisse du graphique) représente une majoration des performances contractiles du ventricule alors qu'un abaissement de cette droite témoigne de l'insuffisance ventriculaire et sera l'aspect retrouvé lors de l'état de choc cardiogénique. L'EDPVR est curvilinéaire et reflète les propriétés passives de relaxation du ventricule. Lors de l'état de choc cardiogénique avec pressions de remplissage élevées le ventricule gauche travaille sur la portion raide et non compliant de l'EDPVR. Enfin, afin d'apprécier le couplage ventriculo-artériel, il convient d'ajouter la droite d'élastance artérielle (Ea) qui représente la post-charge VG, qui croise l'ESPVR en partant du volume télédiastolique VG (VTDVG).

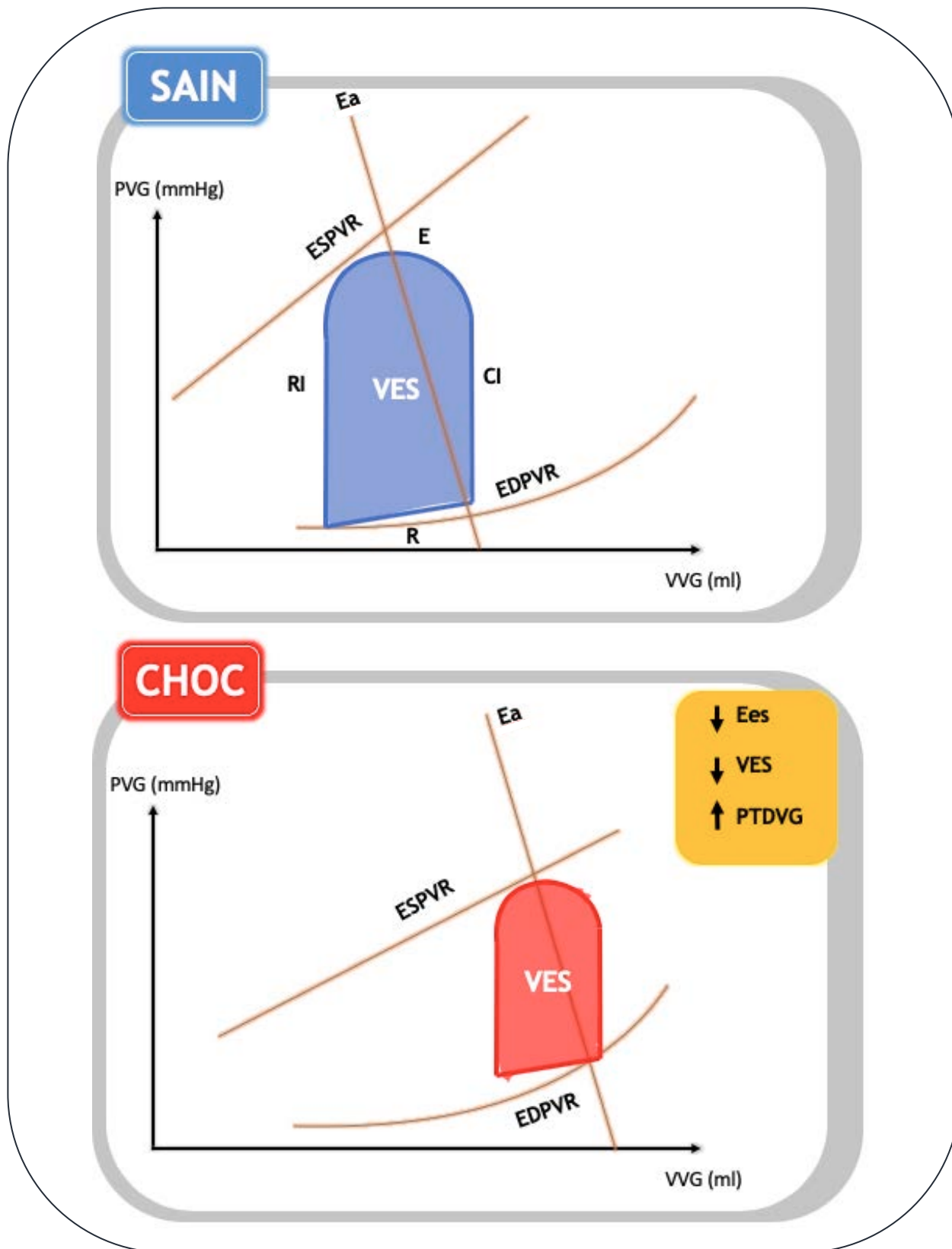


Figure 6 : Représentation des boucles pression-volume du VG sain et au cours de l'état de choc cardiogénique.

La dysfonction myocardique est donc traduite par l'altération de la fonction systolique d'une part avec la baisse du VES et du débit cardiaque. Celui-ci entraîne la chute inévitable de la puissance d'éjection cardiaque (*Cardiac power output, CPO = PAM x CO/451*) qui s'est révélé être un indice hémodynamique très corrélé à la mortalité intra hospitalière des patients en état de choc (22). En effet, dans une analyse portant sur 561 patients admis pour un état de choc cardiogénique post-infarctus avec monitoring hémodynamique invasif durant les premières heures, le CPO est l'indice hémodynamique le plus corrélé à la mortalité intrahospitalière en analyse univariée, supérieur à la valeur de la PAM dont nous connaissons le rôle pronostique ou à celle de l'index cardiaque, pris séparément. Il est de plus, en analyse multivariée, le seul indice hémodynamique associé à la mortalité. Un CPO < 0.53 Watts indiquait dans cette cohorte, une mortalité intra hospitalière de 58% avec une valeur prédictive négative de 71%.

La chute du débit cardiaque entraîne une diminution du transport artériel en oxygène aux cellules (appelé TaO₂ ou DO₂). Le rapport entre la quantité d'oxygène disponible à la cellule et la consommation d'oxygène par cette même cellule (appelé VO₂), est à l'état basal de 5. Au repos, l'extraction en oxygène (Eo₂) par la cellule est minimale et elle consomme donc cinq fois moins d'oxygène qu'elle n'en dispose. Ceci constitue un premier mécanisme de protection de la cellule vis-à-vis de l'hypoxie. Ainsi à la phase initiale du choc cardiogénique, la chute de la DO₂ n'entraîne pas de chute de la VO₂, c'est l'Eo₂ qui augmente et la SVO₂ qui baisse pour permettre à la cellule de maintenir son état aérobie. C'est la phase dite de VO₂/DO₂ indépendance (23). La VO₂ cellulaire reste constante jusqu'à un seuil de DO₂ appelé DO₂ critique (équivalent de l'Eo₂ critique ou SVO₂ critique). A ce stade, si la DO₂ continue de chuter, les besoins

en oxygène de la cellule excèdent les apports avec une Eo_2 qui est déjà maximale et la cellule entre en anaérobie, c'est la zone de VO_2/DO_2 dépendance.

Dès lors le fonctionnement cellulaire ne peut être maintenu que si la DO_2 est restituée.

Dans le cas contraire l'hypoxie tissulaire s'installe, les marqueurs de dysoxie cellulaire apparaissent (acidose, hyperlactatémie) et s'installe alors la défaillance multiviscérale qui conduira à la mort de l'individu.

La dysfonction diastolique joue également un rôle majeur dans la dysoxie cellulaire. En effet l'élévation des PTDVG mène d'une part à l'œdème pulmonaire responsable d'une diminution du contenu artériel en oxygène (CaO_2) et donc de la DO_2 , mais également à une chute de la pression de perfusion de l'artère coronaire gauche, aggravant l'ischémie myocardique et la contractilité ventriculaire. Tout cela conduit alors à un cercle vicieux auto-entretenu dont l'issue est fatale en l'absence d'une intervention efficace.

La **figure 7** schématise le concept de VO_2/DO_2 dépendance.

La dysfonction myocardique systolo-diastolique n'est cependant pas le seul mécanisme physiopathologique à l'origine de l'insuffisance circulatoire au cours de l'état de choc cardiogénique. La fonction vasculaire est également grandement perturbée.

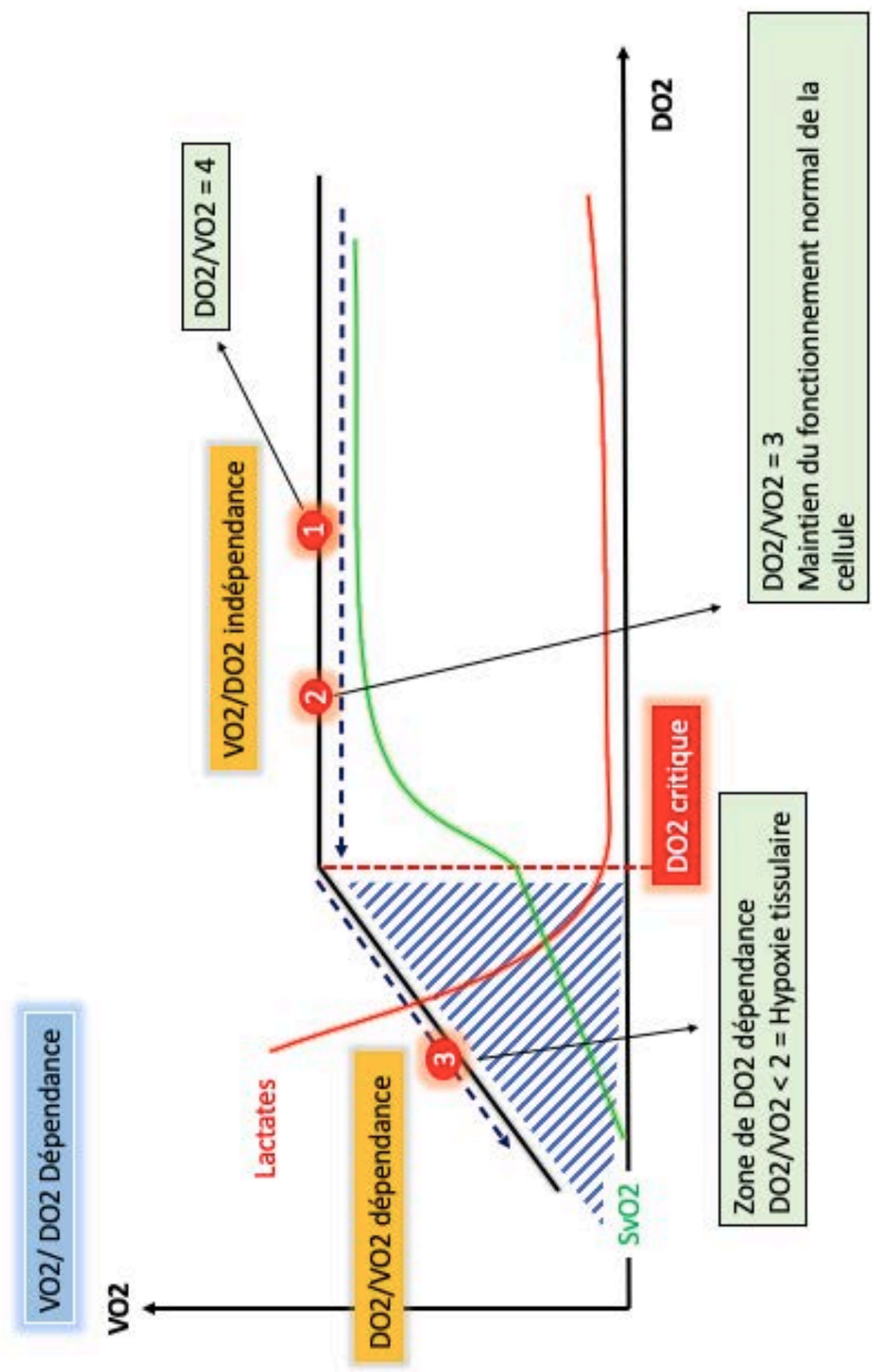


Figure 7 : Concept de VO₂/DO₂ dépendance au cours de trois situations.

b) Dysfonction vasculaire au cours du choc cardiogénique.

Dans une étude parue en 2003, Lim et *al.* (24) s'intéressent au profil hémodynamique de 65 patients en état de choc cardiogénique tout au long de leur prise en charge et selon leur devenir. Parmi les 40 patients décédés, seuls 35% d'entre eux avaient un débit cardiaque abaissé les 24 heures précédents leurs décès, le reste de la cohorte avait normalisé leur débit cardiaque et ce dès les 24 heures après leur prise en charge pour la majorité. Ainsi une stratégie thérapeutique basée exclusivement sur l'optimisation du débit cardiaque semblerait peu pertinente. En effet l'ensemble des patients décédés qui avaient normalisé leur débit cardiaque présentaient un profil distributif de l'état de choc avec des résistances vasculaires périphériques abaissées. Il existe donc une dysfonction vasculaire périphérique indéniable lors du choc cardiogénique. Cette dernière trouve son explication dans au moins trois mécanismes : le syndrome de réaction inflammatoire systémique (ou SRIS), une sécrétion inappropriée de monoxyde d'azote (NO) secondaire à une dysfonction de la NO-synthase et un authentique sepsis par translocation bactérienne digestive, la muqueuse digestive étant en grande souffrance lors du choc cardiogénique (25).

Ainsi dans une étude prospective chez 41 patients admis pour IDM, l'intégralité des patients avaient une élévation des cytokines pro inflammatoires sériques (TNF-alpha, IL-1, IL-6), et ceux qui développaient un choc cardiogénique montraient une élévation significativement plus importante de ces biomarqueurs (26). Plus tard il sera démontré que les taux sériques des cytokines pro inflammatoires et notamment du TNF-alpha, à l'admission ainsi que les taux pics au cours de l'hospitalisation pour un choc cardiogénique post-infarctus sont des marqueurs indépendants de mortalité intra-hospitalière (27). Ces cytokines pro-inflammatoires sont également celles retrouvées

dans le sérum de patients souffrant de choc septique et où elles ont montré un rôle dépresseur myocardique (28–30). Il semble légitime de supposer un tel effet au cours du choc cardiogénique avec SRIS important.

Dans une étude plus pragmatique, Brunkhorst et *al.* montrent que 90% des patients survivant après les 12 premières heures de la prise en charge pour choc cardiogénique, présentent une hyperthermie modérée ($>38^{\circ}\text{C}$), une élévation de la CRP ainsi que de la PCT (31). Les taux de cette dernière étaient de plus corrélés à la durée du choc. Il est intéressant de noter que dans les 12 premières heures il ne semblait dans cette étude pas exister de phénomène inflammatoire.

La survenue du SRIS et de ses composantes est donc un élément maintenant bien reconnu dans la physiopathologie du choc cardiogénique.

L'effet délétère des cytokines pro-inflammatoires peut venir de la dérégulation qu'elles induisent sur la synthèse du NO. Le NO possède des propriétés dose-dépendantes sur le système cardiovasculaire. A faible dose, il a un effet positif sur la perfusion tissulaire et la contractilité myocardique. A forte dose en revanche, il peut dégrader la contractilité myocardique, altérer le fonctionnement de la chaîne de respiration mitochondriale, atténuer la réponse à la stimulation β -adrénergique et induire une vasodilatation systémique à l'origine d'une perte de l'adaptation hémodynamique périphérique et ainsi aboutir à une hypoperfusion tissulaire sévère (32–34). C'est probablement via ce mécanisme qu'un choc de type cardiogénique avec vasoconstriction périphérique compensatrice évolue vers un choc distributif avec un débit cardiaque normalisé ou non sous inotropes (35).

Le NO est synthétisé à partir de la L-arginine via la NO-Synthase (NOS). Il existe 3 isoformes de la NOS : la NOS endothéliale (eNOS), la NOS neuronale (nNOS) et la NOS inductible (iNOS). Ces trois isoformes sont synthétisés à l'aide de différentes

enzymes et on des rôles distincts dans la physiologie vasculaire. Les taux intracellulaire de l'eNOS et de la nNOS sont par ailleurs plutôt stables chez l'Homme et produisent très peu de NO. L'expression de la iNOS trouve son apogée dans les états inflammatoires systémiques et produit de grandes quantités de NO causant parfois une résistance aux vasopresseurs (36).

Lors de la contraction dite normale des cellules musculaires lisses de l'endothélium ou des cellules musculaires cardiaques, les hormones β -adrénergiques causent une augmentation du calcium intracellulaire qui va alors former un complexe calcium-calmoduline responsable de l'activation d'une kinase et de la phosphorylation de la myosine qui va elle être à l'origine de la contraction via le couplage actine-myosine. Lorsque le NO est présent à hautes concentrations dans la cellule, les taux de la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) augmentent. La GMPc est à l'origine de l'activation d'une myosine-phosphatase qui va déphosphoryler les chaînes de myosines et ainsi empêcher la relation actine-myosine responsable de la contraction cellulaire. Via ce mécanisme, il se crée alors un état d'hyporéactivité artériolaire et de vasodilatation importante malgré des taux élevés de catécholamines circulantes. La GMPc peut également causer une vasodilatation via l'activation des canaux K_{ATP} en perturbant le potentiel membranaire de repos de la cellule musculaire. En effet, comme nous l'avons précédemment détaillé, les cellules musculaires endothéliales préservent le tonus vasculaire via les stocks intracellulaires de calcium. Les canaux K_{ATP} à la surface des cellules musculaires lisses sont activés via la GMPc, l'acidose ou l'hypoxie tissulaire. Ils sont responsables alors d'un efflux massif de potassium à l'extérieur de la cellule causant une hyperpolarisation de la membrane cellulaire freinant l'entrée de calcium dans la cellule. La consommation des stocks de calcium intracellulaire va s'accélérer à mesure que l'état de choc se pérennise, le reticulum

sarcoplasmique alors le seul réservoir calcique de la cellule va s'épuiser et une vasodilatation artériolaire va se mettre en place. Ces mécanismes physiopathologiques sont illustrés dans la **figure 8**.

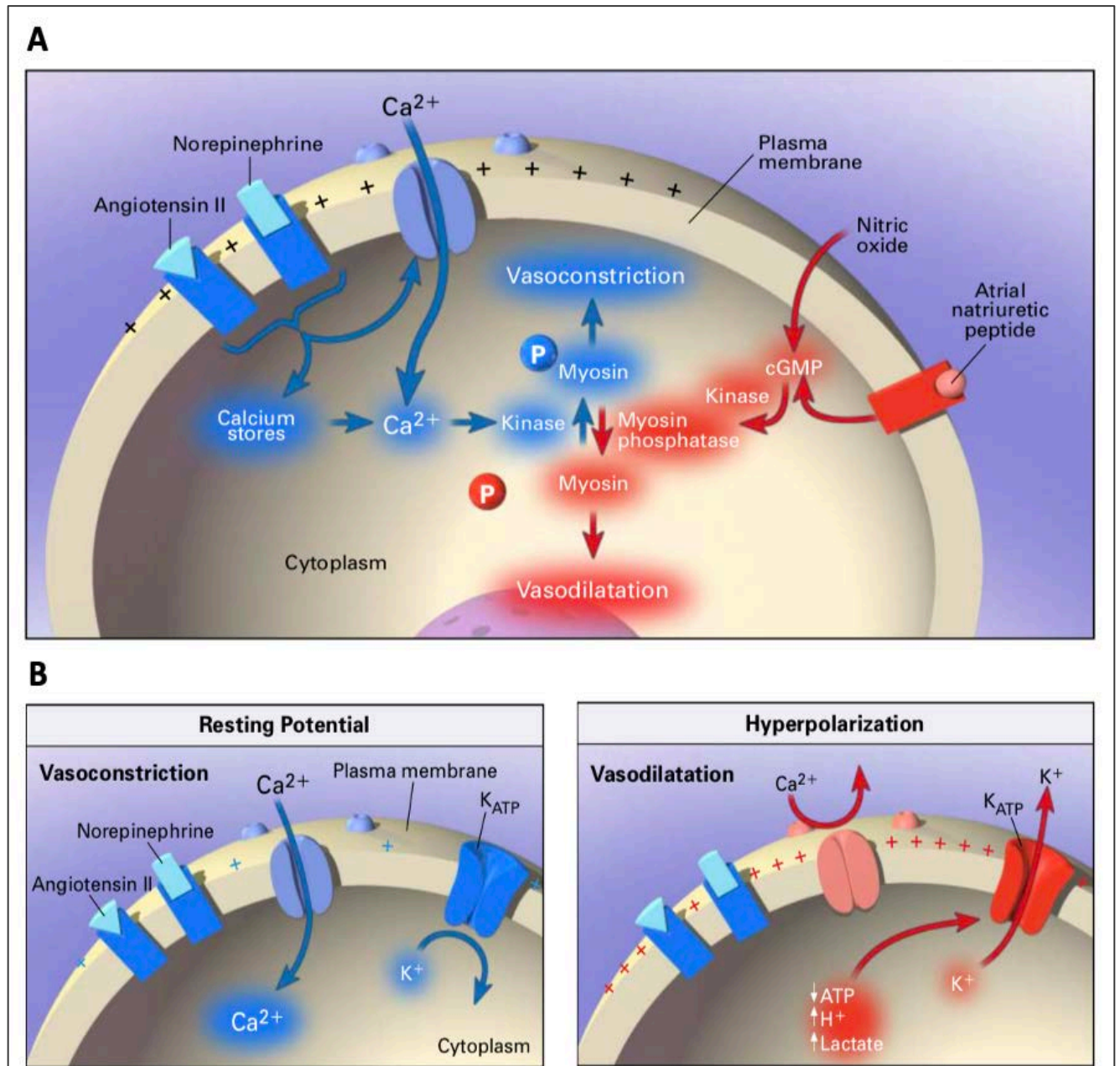


Figure 8 : Mécanismes à l'origine de la vasodilatation artériolaire au cours du SRIS sous l'effet de la production de NO, d'après Epstein et al.(35) A : Effet de la GMPc sur la déphosphorylation de la myosine. B : Hyperpolarisation membranaire par l'activation des canaux K_{ATP} .

A la lumière de ces constatations physiopathologiques, il a été supposé que les inhibiteurs de la NOS pouvaient avoir un effet potentiellement bénéfique chez les malades en choc cardiogénique. Les premières études qui ont testé cette hypothèse ont utilisé un inhibiteur non spécifique de la NOS : le L-N-monométhyl-arginine (L-NMMA) ou tilarginine. Sur des petits échantillons d'une dizaine de patients monocentriques, Cotter et *al.* montrent un effet bénéfique de la tilarginine sur l'hémodynamique mais également sur la mortalité des malades à J30 (37,38). Malheureusement l'essai du L-NMMA n'est pas transformé dans les 2 études contrôlées randomisées multicentriques de plus grande population qui paraissent en 2007 : SHOCK-2 et TRIUMPH (12,39). Ces études ont randomisées respectivement 79 et 398 patients en choc cardiogénique afin de recevoir de la tilarginine ou son placebo en sus de la thérapie standard du choc cardiogénique. Ces études se sont révélées négatives sur la durée et la sévérité du choc cardiogénique mais également sur la mortalité des patients. L'idée de l'inhibition du NO dans le choc cardiogénique pour atténuer ses effets néfastes, s'est alors éteinte jusqu'à être actuellement abandonnée. Il convient cependant de souligner quelques points qui ont pu expliquer ces résultats. Tout d'abord, la posologie de la tilarginine dans ces études n'était pas forcément optimale. Le traitement consistait en une administration unique sur quelques heures de la molécule à la phase initiale du choc aux doses préalablement utilisées sur des cohortes de peu de patients et pour lesquels une comparaison des différentes posologies n'avait pas été faite. De plus, rappelons que la tilarginine est un inhibiteur non spécifique des différents isoformes de la NOS et ce phénomène a pu concourir à un effet délétère sur la microperfusion. Par ailleurs, dans ces études les patients n'étaient pas classés en terme de sévérité ce qui en fait des groupes très hétérogènes et aucun dosage de cytokines circulantes n'orientait la prise en charge. Enfin, dans,

les patients présentant un sepsis supposé ou confirmé étaient exclus alors qu'il s'agit sans doute des patients avec un SRIS majeur dont les taux d'expression de l'iNOS sont maximaux et qui auraient le plus bénéficié de la thérapie par inhibiteurs du NO comme nous l'avons expliqué dans les précédentes considérations physiopathologiques.

Enfin, le sepsis confirmé au cours du choc cardiogénique avec hémocultures positives concerne entre 20 et 40% des malades et réduit significativement les taux de survie de ceux-ci (40,41). De façon intéressante il a été observé que les taux de CRP et de PCT étaient comme nous l'avons déjà mentionné, élevés mais indépendamment du résultat des hémocultures et que leur valeur absolue ainsi que leur cinétique d'évolution ne permettaient pas de discriminer les groupes de malades à hémocultures positives des malades sans infection documentée (41). Enfin dans ces cohortes, les facteurs de risques de survenu d'une infection bactérienne au cours du choc cardiogénique sont l'âge, le pontage aorto-coronaire et les résistances vasculaires périphériques basses.

Ainsi, les anomalies vasculaires au cours du choc cardiogénique semblent très liées à la survenue du SRIS dans un orage cytokinique qui vient perturber l'hémodynamique cardio-vasculaire et endossent un rôle pronostique majeur dans cette pathologie.

c) Altérations microcirculatoires au cours du choc cardiogénique.

La microcirculation se définit comme la perfusion des petits vaisseaux localisés à la transition des artères et des artérioles et dont le diamètre n'excède pas 100 µm. Elle se compose d'artérioles mais aussi de capillaires dont le diamètre est inférieur à 10 µm et de veinules. Ce réseau forme un lit vasculaire indispensable puisqu'à l'origine des échanges en gaz, en nutriments, en eau et en hormones entre le sang et les tissus

(42). Les microvaisseaux possèdent des mécanismes d'auto régulation de leur diamètre permettant une adaptation constante et fine du débit microvasculaire qui va cheminer jusqu'au tissu. Ces phénomènes d'adaptation sont principalement sensibles au métabolisme et donc aux besoins en oxygène et nutriments des tissus.

Il existe différents outils pour analyser la microcirculation chez l'Homme. On distingue les techniques dites directes, qui permettent de visualiser en temps réel de façon dynamique le flux microvasculaire et les techniques indirectes qui permettent d'estimer l'oxygénation tissulaire sans visualisation instantannée du flux microvasculaire. De façon non exhaustive, parmi les techniques directes nous comptons la capillaroscopie du lit unguéal qui permet à l'aide d'un petit microscope d'illuminer le tissu unguéal et de visualiser le flux microvasculaire à cet endroit. Il existe également des techniques d'imagerie par transillumination de la zone d'intérêt à l'aide d'une lumière de longueur d'onde proche de 550 nm qui après son absorption par l'hémoglobine va permettre la visualisation des vaisseaux. Afin d'éliminer les artefacts des couches superficielles, 2 outils existent : l'OPS (Orthogonal Polarization Spectral) et le SDF (Sidestream Dark Field). En pratique c'est la microcirculation sublinguale qui est la plus explorée à l'aide de ces dispositifs. Les altérations caractéristiques de l'atteinte microcirculatoire au cours de l'insuffisance circulatoire aigue qui sont observées à l'aide de ces techniques d'imagerie sont la diminution de la densité des capillaires et l'hétérogénéité de la perfusion microcirculatoire avec de nombreux capillaires perfusés transitoirement ou non perfusés avoisinant des capillaires normalement perfusés. Ceci occasionne une diminution des capacités d'extraction en oxygène par un effet shunt (43,44).

Il existe également des techniques de mesure indirecte de la microcirculation régionale par la mesure de la PO_2 tissulaire ou encore la spectroscopie de proche infra-rouge (ou NIRS).

A l'aide d'un capteur digital, cette dernière technique quantifie la quantité de lumière infra-rouge réfractée, qui dépend elle-même de la proportion d'hémoglobine oxygénée des vaisseaux de diamètre $< 1 \text{ nm}$ dans la zone d'intérêt. Cette technique permet en somme de mesurer la saturation en oxygène microvasculaire. Le NIRS à l'avantage de permettre une analyse dynamique reflétant l'état microvasculaire local. Après une occlusion vasculaire transitoire on observe une décroissance de la saturation microvasculaire en oxygène suivie d'une resaturation à la levée de l'occlusion. Les pentes de désaturation et de resaturation sont témoins de la consommation en oxygène des tissus et du recrutement microvasculaire (ou hyperémie microvasculaire).

La **figure 9** illustre les principaux outils d'exploration de la microcirculation.

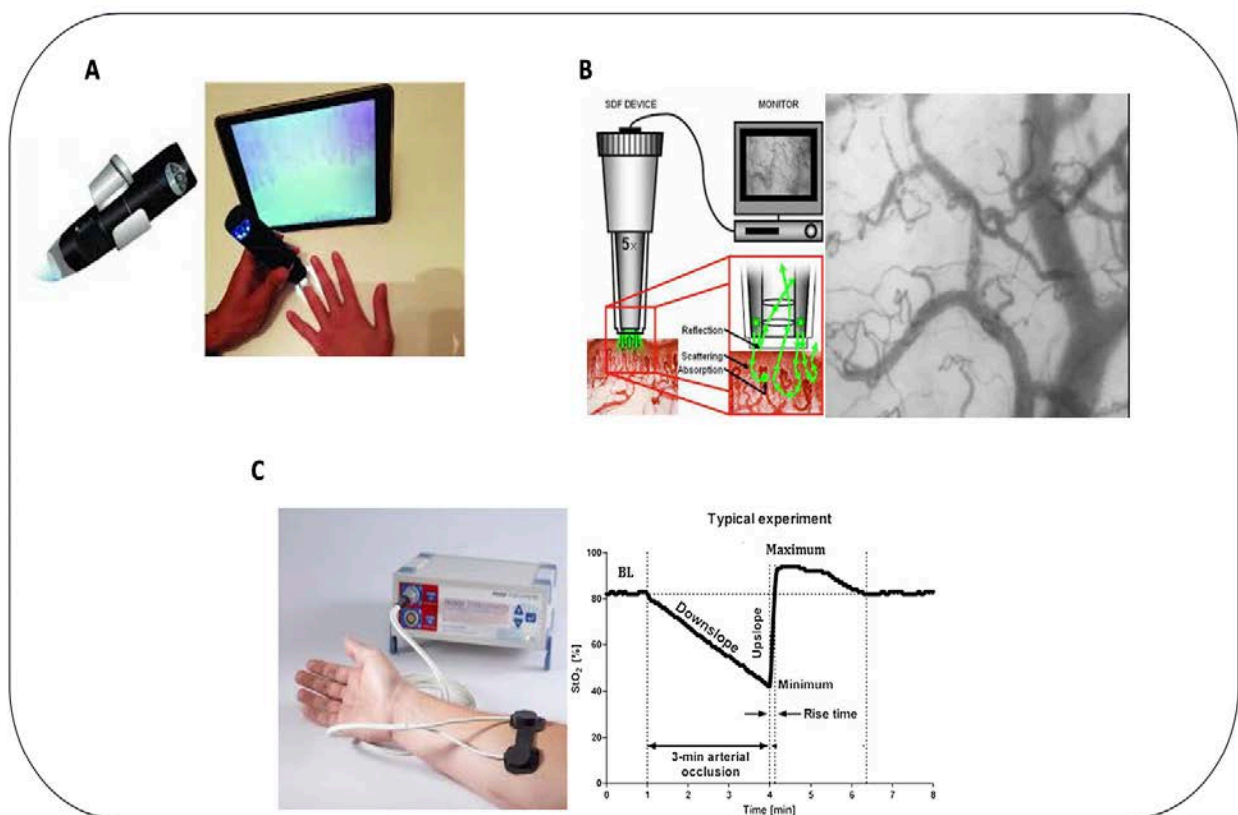


Figure 9 : Représentation des principaux outils pour l'évaluation de la microcirculation.

A : Capillaroscopie du lit unguéal, B : Technique d'imagerie directe avec SDF, C :

Spectroscopie de proche infrarouge avec représentation des pentes de désaturation et de resaturation lors d'une épreuve d'occlusion vasculaire transitoire.

Au niveau tissulaire, c'est le bon fonctionnement de l'appareil microcirculatoire qui assure l'oxygénation des organes. En effet, il existe 2 mécanismes de transport de l'oxygène dans l'organisme. La convection est le moyen le plus simple puisqu'il est fonction de la DO_2 , c'est le flux au sein d'une artère dont la pression motrice (ou *driving pressure*) est principalement dépendante du rayon du vaisseau. La diffusion est le second moyen de transport de l'oxygène, il est passif et dépend entre autre du gradient de pression partiel en oxygène entre le capillaire et le tissu à oxygéner. La PO_2 du système microcirculatoire est bien inférieure à celle du système macrocirculatoire et ce notamment en raison de la consommation en oxygène des cellules endothéliales tout au long de l'arbre vasculaire. Il convient donc pour maintenir un gradient de PO_2 suffisant entre le capillaire et le tissu, de conserver une certaine quantité d'hémoglobine (et un certain pourcentage d'hématocrite) afin de faciliter la diffusion de l'oxygène. Cette redistribution du flux et de l'hémoglobine vers les capillaires des tissus dont la demande en oxygène est la plus élevée est assurée par des phénomènes de recrutement-dérèglement capillaires, et les capacités rhéologiques des globules rouges (45).

L'afflux de sang dans un capillaire, ne peut se faire que via l'augmentation de la taille du vaisseau en amont, soit l'artériole. Il existe ainsi un rétrocontrôle qui prend son origine du capillaire vers l'artériole et qui permet l'adaptation constante du débit capillaire via la modulation vasomotrice des cellules musculaires lisses des artérioles. Cette communication de proche en proche est assurée par les cellules endothéliales. Ainsi, la diminution de la saturation de l'hémoglobine en oxygène au sein du capillaire est à

l'origine d'une vasodilatation de l'artériole en amont via une synthèse majorée de NO par la cellule endothéliale et via une modulation du système nerveux végétatif sur les cellules musculaires lisses de l'endothélium. Ainsi, la vasodilatation d'amont entraîne non seulement une augmentation du débit de perfusion du capillaire, mais aussi de l'hématocrite au sein du capillaire et donc du pouvoir diffusif de l'oxygène. Rappelons qu'à l'instant où l'artériole se vasodilate pour recruter du sang, une autre artériole se vasoconstricte pour permettre cette redistribution sanguine. Enfin, la capacité de déformation du globule rouge est un paramètre indispensable pour permettre une bonne perfusion des capillaires dont l'angle d'embranchement est parfois obtu.

Ces propriétés hémorhéologiques dépendent de l'intégrité du globule rouge mais aussi de celle de l'endothélium et de sa surface de revêtement : le glycocalyx.

Ainsi le système microcirculatoire représente une entité anatomique hautement fonctionnelle dont l'objectif est d'oxygéner les tissus en fonction de leur demande métabolique via des rétrocontrôles fins et une communication intercellulaire permanente. Son bon fonctionnement semble donc indispensable à la survie des organes. Nous allons démontrer son rôle pronostique dans l'insuffisance cardiaque aiguë et le choc cardiogénique.

Dans une étude prospective de 40 patients en insuffisance cardiaque aiguë et choc cardiogénique (n=40), la microcirculation sublinguale a été étudiée à l'aide du système OPS comparativement à 15 sujets contrôles (46). Dans cette étude il a été montré des altérations profondes du débit sanguin microvasculaire des patients en insuffisance cardiaque aiguë et surtout en choc cardiogénique. Ces altérations incluaient une diminution de la densité vasculaire principalement pour les plus petits vaisseaux < 20µm et une proportion importante de vaisseaux non perfusés de façon permanente ou intermittente. Ces anomalies étaient plus marquées chez les patients qui n'ont pas

survécu. De façon intéressante cette étude a montré une absence de corrélation entre la proportion de vaisseaux perfusés et l'index cardiaque, ce qui confirme une dissociation entre la macro et la microcirculation. En analyse multivarée, l'altération de la perfusion microvasculaire était un facteur indépendamment associé à la mortalité des malades.

La perte de cohérence macro et microcirculatoire au cours du choc cardiogénique a également été mise en avant dans une sous-analyse de l'essai multicentrique contrôlé randomisé CULPRIT-SHOCK (47). Dans cette analyse portant sur 66 patients, la densité des capillaires perfusés (DCP) et la proportion de capillaires perfusés (PCP) sont étudiés par techniques directes de vidéomicroscopie sublinguale. Il est ainsi montré que chez les patients dont la macrohémodynamique est restaurée ($PAS \geq 90$ mmHg et $PAM \geq 65$ mmHg) approximativement 40% d'entre eux ont une altération de la PPC et 20% de la PCD. Les indices microcirculatoires étaient statistiquement associés au critère de jugement composite principal (décès à 30 jours ou le recours à une épuration extrarénale) alors que les indices macrocirculatoires PAS et PAM ne l'étaient pas. De plus parmi le groupe de patients à macrocirculation restaurée la mortalité à J30 était quasiment doublée dans le sous groupe de patients qui présentaient une altération microcirculatoire.

Dans une autre étude évaluant la microcirculation sublinguale par SDF cette fois ci, den Uil et *al.* (48) ont inclus 68 patients en choc cardiogénique post infarctus et ont étudié l'impact de la densité des capillaires perfusés à la phase initiale de l'état de choc sur le devenir des patients. Là encore, une densité capillaire abaissée à la phase initiale était non seulement corrélée à la mortalité à 30 jours mais en était également un facteur indépendamment associé. Il existait de plus une corrélation entre l'évolution des paramètres microcirculatoire sur 24 heures et le pronostic des patients.

Enfin Jung et *al.* (49) ont montré que l'altération du glycocalyx, traduite par l'élévation du taux circulant de son principal constituant le Syndecan-1 (non retrouvé à l'état libre circulant chez les sujets sains) est également un marqueur de sévérité de l'état de choc cardiogénique à J0 et J1 et est associé au pronostic sombre des patients à J30. En analyse multivarié l'augmentation de 1µg/mL de Syndecan-1 circulant exposait à 2 fois plus de risque de décès.

Ainsi, les anomalies microcirculatoires dans le choc cardiogénique sont non seulement des marqueurs de sévérité de l'état des patients, mais également des facteurs de risque indépendamment associés aux décès des patients. Ils sont sans doute moins facilement appréciables en routine clinique, mais restent extrêmement pertinents même lorsque l'hémodynamique macrocirculatoire du patient semble restaurée.

Le choc cardiogénique est donc un processus physiopathologique complexe qui ne se limite en aucun cas à une altération isolée du débit cardiaque. C'est une maladie systémique qui cause un SRIS intense à l'origine d'une perturbation sévère de la macro et de la microcirculation. Le spectre de sévérité des malades est très large et il convient comme pour la recherche sur le choc de s'orienter vers une prise en charge individualisée des patients en ne ciblant comme objectif non pas que le débit cardiaque, mais la restauration de la fonction vasculaire macro et microscopique et la modulation de la réponse inflammatoire à l'état de choc. Les classifications actuelles des profils phénotypiques du choc cardiogénique basés sur la perfusion et la volémie des patients comme proposé par l'ESC (figure 2) ou basé sur l'évolutivité de la sévérité du choc comme proposé par la SCAI ou le score INTERMACS, doivent inciter les cliniciens et les chercheurs à restreindre les populations des études à des sous-groupes de malades homogènes.

Comme cité plus haut, à ce jour, seules les stratégies de reperfusion coronaire précoces et ciblées ont permis dans l'état de choc cardiogénique post infarctus une réduction des taux de mortalité des malades. Ces taux restent cependant inacceptablement élevés et certains patients ont recours à des systèmes de supports cardio-circulatoires mécaniques qui permettent de suppléer la fonction pompe du cœur et d'oxygéner si besoin le sang du patient.

Parmi ces techniques, l'ECMO (Extra Corporeal Membran Oxygenation) est la technique d'assistance la plus répandue et que nous allons détailler dans cette seconde partie.

II - Assistance circulatoire par ECMO au cours du choc cardiogénique

1) Historique et définitions

L'ECMO (aussi appelée ECLS pour *ExtraCorporeal Life Support*) est une technique mécanique d'assistance circulatoire et/ou respiratoire basée sur le principe de la circulation extracorporelle (CEC).

C'est en Philadelphie, en 1953, après 20 années de recherches que le chirurgien le Dr John Heysham Gibbon propose la première machine utilisée lors d'une intervention à cœur-ouvert. En 1971, l'équipe du Dr J. Donald Hill implante le premier bypass cardio-pulmonaire au chevet d'un patient de 24 ans atteint d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë post traumatique qui sera sevré de l'ECMO en 3 jours. Ce succès fut d'une importance capitale à l'heure où les services de soins intensifs et les techniques de suppléances d'organes prenaient naissance dans le monde. En 1975 le Dr Robert Bartlett et son équipe sauvent un nouveau-né d'une inhalation de méconium et ceci

marquera le début de l'emploi de cette technique. Dans la décennie suivante, plusieurs études démontrent les taux de succès importants de l'ECMO sur les enfants souffrant de syndrome de détresse respiratoire aiguë. Cependant, les mêmes études ne sont pas aussi optimistes chez les adultes, certaines faisant état de 90 % de mortalité (50,51).

Les années 90 voient la création de *l'Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) et le développement d'une nouvelle vague d'études visant à re-populariser l'ECMO chez les adultes. En 2006 l'essai CESAR (52) participe à l'expansion mondiale de l'ECMO.

Actuellement, comme le montre le registre 2019 de l'ELSO **figure 10**, l'utilisation et les indications de l'ECMO sont en plein essor.

ECLS Registry Report

International Summary

January, 2020



Extracorporeal Life Support Organization
 2800 Plymouth Road
 Building 300, Room 303
 Ann Arbor, MI 48109

Overall Outcomes

	Total Runs	Survived ECLS		Survived to DC or Transfer	
Neonatal					
Pulmonary	32,385	28,417	87%	23,675	73%
Cardiac	8,830	6,097	69%	3,818	43%
ECPR	2,035	1,427	70%	861	42%
Pediatric					
Pulmonary	10,346	7,471	72%	6,199	59%
Cardiac	12,538	9,042	72%	6,667	53%
ECPR	4,945	2,940	59%	2,086	42%
Adult					
Pulmonary	24,395	16,971	69%	14,714	60%
Cardiac	25,488	15,184	59%	11,191	43%
ECPR	8,075	3,363	41%	2,387	29%
Total	129,037	90,912	70%	71,598	55%

Centers

Centers by year

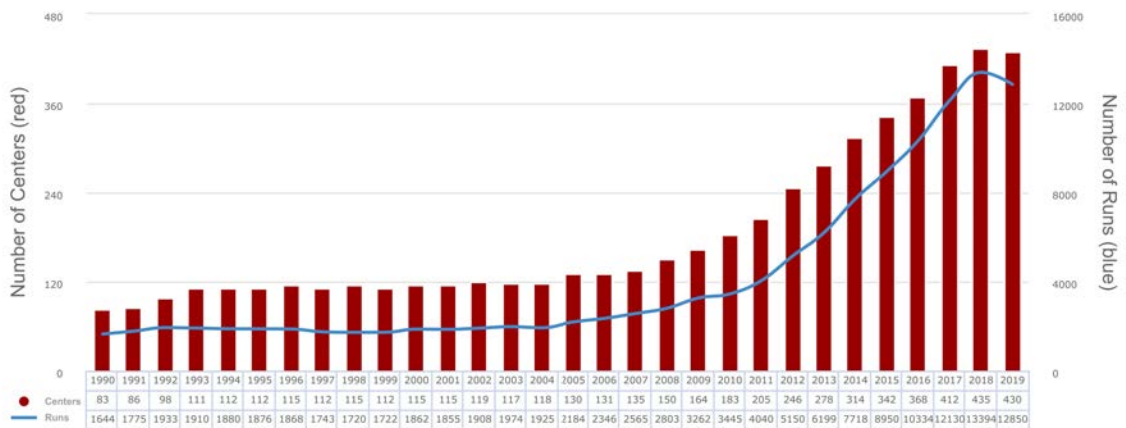


Figure 10 : Données du registre ELSO 2019 sur l'utilisation de l'ECMO dans le monde.

En fonction de sa configuration – veino-veineuse (VV) ou veino-artérielle (VA) – L'ECMO permet de suppléer la fonction respiratoire dans le premier cas et cardiocirculatoire et respiratoire dans le second cas. Autrement dit, l'objectif de cette assistance est d'assurer la délivrance en oxygène aux tissus dans le cadre d'une dysfonction cardiaque et/ou respiratoire d'un patient. Notre intérêt concernera l'ECMO-VA qui est la seule des deux configurations à pouvoir pallier à la dysfonction cardiaque.

Dans le choc cardiogénique, l'ECMO-VA est utilisée dans les situations dites réfractaires aux stratégies usuelles. La définition du terme « réfractaire » reste très imprécise à ce jour et l'emploi de cette technique d'assistance pour des états plus précoces doit encore faire l'objet d'investigations. Des études en cours s'intéressent au *timing* de la mise en place de l'ECMO-VA et devraient apporter dans quelques années des informations capitales (NCT036372045, NCT03637205, NCT04184635). Dans les pratiques actuelles en France, les patients habituellement candidats pour une ECMO-VA dans le contexte du choc cardiogénique appartiennent à la classification INTERMACS 1 ou 2 (voir 3 dans certaines situations) et sont au stade E de la classification SCAI. Ce sont donc des patients qui présentent des signes d'insuffisance circulatoire persistants et s'aggravants malgré un traitement médicamenteux jugé optimal.

Dans le choc cardiogénique, l'ECMO-VA est temporairement utilisée en tant que pont ou « *Bridge* » (1):

- *Bridge to decision* : l'ECMO est employée afin de stabiliser le patient et d'évaluer sa candidature à un projet incluant une transplantation, une assistance ventriculaire de longue durée (VAD) sans exclure une guérison ou l'arrêt de l'assistance.

- *Bridge to candidacy* : l'intérêt est d'améliorer la perfusion d'organes afin de rendre un patient inéligible du fait de sa gravité, éligible à une transplantation cardiaque.
- *Bridge to transplantation* : l'intérêt est ici de maintenir le patient en vie jusqu'à l'obtention d'un greffon cardiaque.
- *Bridge to recovery* : l'intérêt est de maintenir le patient vivant sous ECMO le temps que le cœur récupère, lorsque l'on estime que la dysfonction cardiaque est réversible ou temporaire sans nécessiter de greffe ou de pose d'un VAD.

Ainsi le recours à une assistance cardiocirculatoire de courte durée doit être guidé par un projet individualisé et au mieux anticipé par une équipe entraînée, la *Heart Team*. Dans un centre d'ECMO à haut volume, l'implémentation d'une *Heart Team* (composée d'un cardiologue, d'un anesthésiste-réanimateur, d'un chirurgien cardiaque, d'un perfusionniste, d'un référent transplantation/insuffisance cardiaque, ainsi que d'un pharmacien et d'un nutritionniste) pour encadrer la gestion des patients sous ECMO a permis d'améliorer de manière significative la survie intra-hospitalière des patients et le sevrage de l'ECMO, ainsi que le nombre de complications sous ECMO et le nombre de réadmissions pour insuffisance cardiaque (53)

Enfin il existe des scores tels que le score SAVE disponible sur internet, construit à partir des données de plus de 3800 patients sous ECMO-VA extraits du registre de l'ELSO, qui permet d'estimer de façon fidèle et fiable (AUC=0.9, IC 95% : 0.85-0.95) à l'aide de données cliniques et paracliniques du patient, sa probabilité de survie intra-hospitalière sous ECMO et pourrait être une aide à la décision d'implantation ou non d'un tel dispositif dans des situations complexes (54).

2) Composition du circuit d'ECMO

Le circuit d'ECMO se compose de 6 constituants principaux : 2 canules (une veineuse de drainage et une artérielle de réinjection), d'une pompe centrifuge à débit continue, d'une membrane d'oxygénation et de décarboxylation, d'un mélangeur de gaz ainsi que d'une console pour la visualisation des principaux paramètres circulatoires.

La **figure 11** est une représentation d'un circuit d'ECMO.

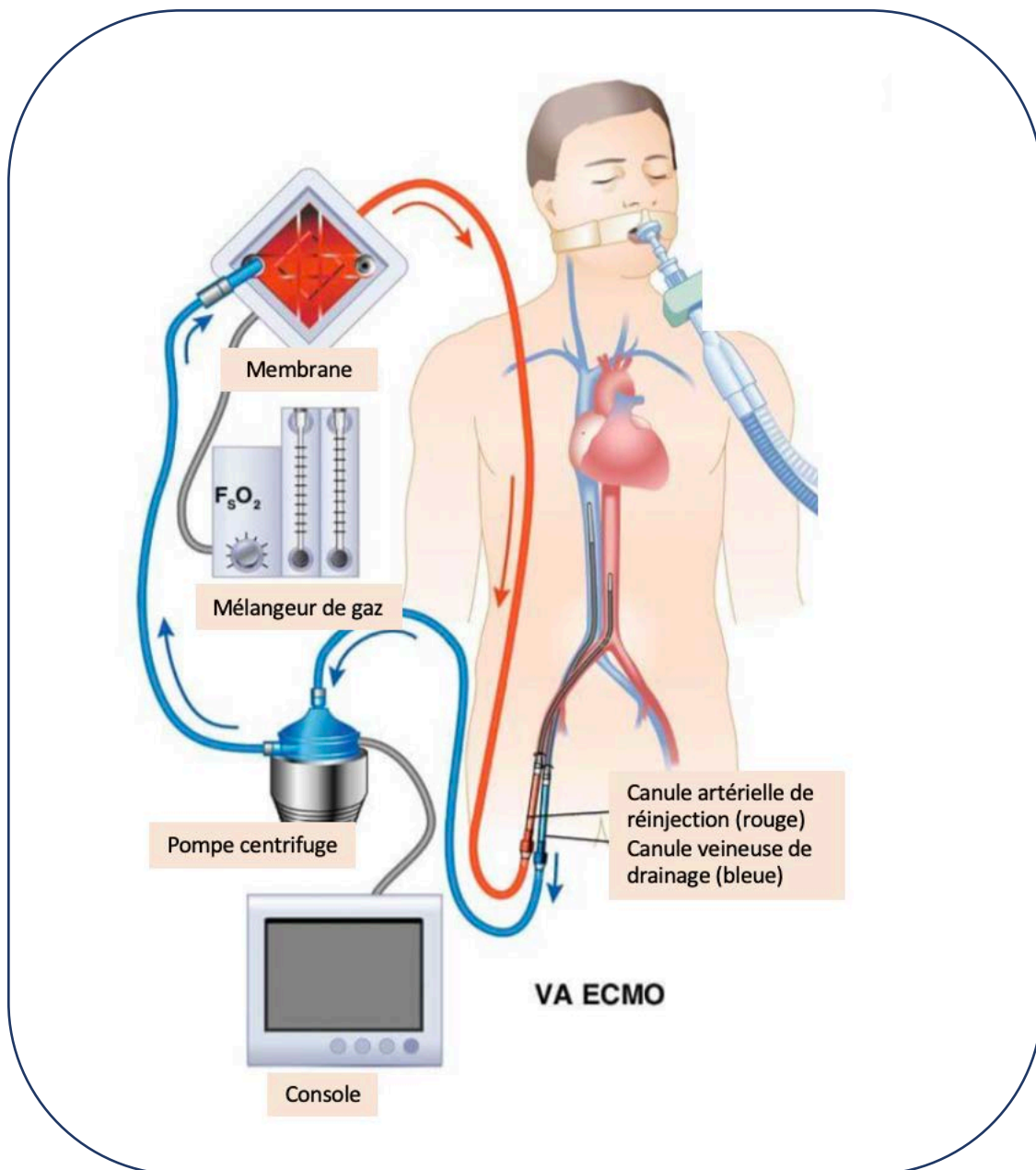


Figure 11 : représentation schématique d'une ECMO-VA périphérique.

a) Les canules, technique et site de la pose

Le circuit d'ECMO-VA est composé de 2 canules en polychlorure de vinyle et revêtues de produits dérivés de l'héparine et de la phosphorylcholine pour faciliter l'hémobiocompatibilité. La canule veineuse (« *inflow* ») est insérée dans une veine et draine du sang désoxygéné. Elle est habituellement la plus longue des deux canules puisqu'elle doit s'aboucher dans l'oreillette droite à partir d'un site d'implantation potentiellement fémoral. La canule artérielle (« *outflow* ») est elle insérée dans une artère et réinjecte le sang oxygéné avec un débit constant sélectionné, dans le corps du malade. Le choix des canules doit prendre en compte différents paramètres tels que le site d'implantation, ou les données anthropométriques du patient. La canule veineuse (15 – 29 Fr) est habituellement plus large que la canule artérielle (15 – 23 Fr). Le débit de drainage veineux est régi par la loi de Poiseuille :

$$Q = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8 \eta l}$$

Selon cette équation, plus le rayon de la canule est important plus le débit de drainage pourra également l'être.

Il existe 2 techniques d'implantation des canules dans les vaisseaux du patients : la technique percutanée de Seldinger, ou la technique par abord chirurgicale. Ces techniques sont utilisées selon l'expérience des médecins implanteurs, de la situation et du gabaris du patient.

Un exemple de canules est représenté dans la **figure 12**.

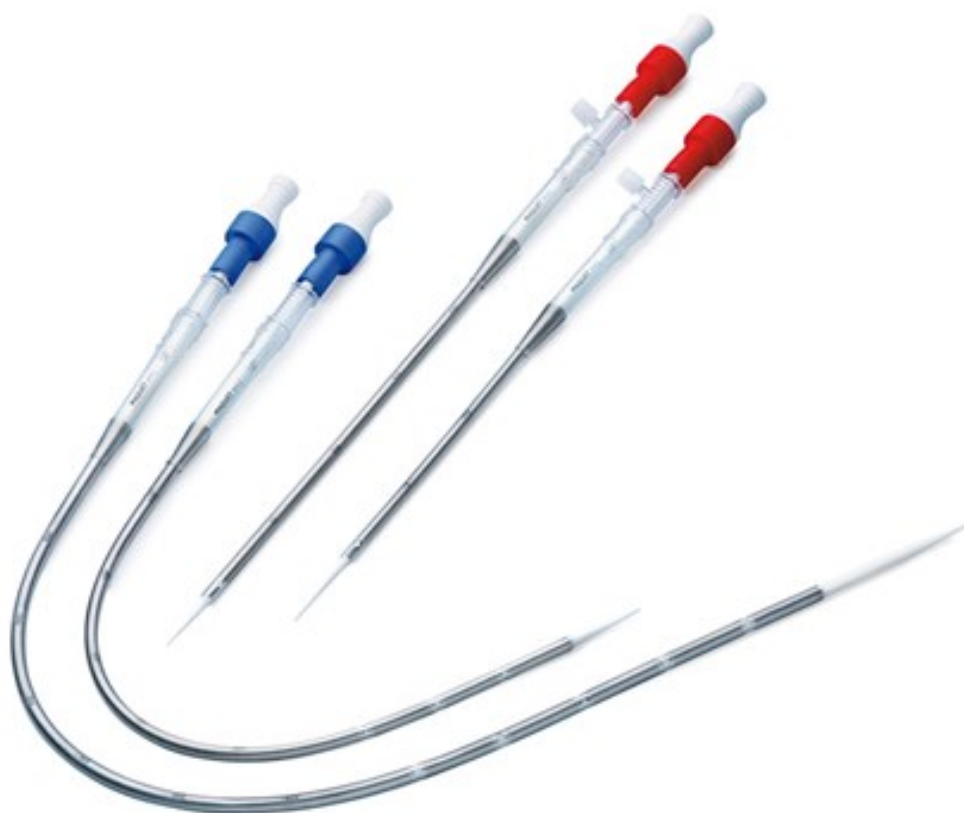


Figure 12 : Représentation de canules d'ECMO-VA. En bleues les canules veineuses, en rouge les canules artérielles.

Dans une analyse rétrospective portée sur 899 patients implantés d'une ECMO-VA périphérique pour état de choc cardiogénique, les complications d'abord ont été comparées entre 266 patients implantés de façon percutanés et 266 de façon chirurgicale appariés à l'aide d'un score de propension. L'implantation percutanée a montré une réduction significative du nombre d'infection du site de canulation mais plus de complications vasculaire au retrait de l'ECMO nécessitant une révision

chirurgicale. Dans cette étude les ischémies aiguës de membres sont identiques dans les deux groupes (55).

Les différentes configurations anatomiques à la pose d'une ECMO qui sont représentées dans le **tableau 1**.

Tableau 1 : Configurations anatomiques de la pose d'une ECMO.

CENTRALE		PERIPHERIQUE	
Artérielle	Veineuse	Artérielle	Veineuse
Artère pulmonaire Aorte ascendante	Canulation directe de l'oreillette droite	Axillaire Fémorale Pulmonaire	Jugulaire Fémorale

b) La pompe centrifuge

C'est elle qui permet d'appliquer un débit continu au sang réinjecté dans le patient. Ce débit est réglé par le biais de tours minutes imposés à la turbine au centre de la pompe via une accélération centrifuge. Le débit de la pompe (L/min) est donc dépendant des tours minutes mais également des conditions de charge pré et post pompe ainsi que de la viscosité de sang du patient. Le débit de pompe est mesuré à l'aide d'un capteur à ultrasons et est retranscrit sur la console de l'ECMO. La **figure 13** illustre les principales pompes commercialisées et leur console.



Figure 13 : Illustration des principales pompes centrifuges commercialisées et leur console. A : Revolution, Sorin. B : Affinity, Medtronic. C : CentriMag, Levitronix. D : Cardiohelp, Maquet. E : Rotaflow, Maquet. F : DeltaStream, Medos.

c) L'oxygénateur à membrane

L'oxygénateur est constitué d'une membrane fibreuse et poreuse en polyméthylpentène en aval de la pompe au travers desquels sont assurés les échanges gazeux (oxygénation, décarboxylation) par diffusion passive grâce aux gradients de pression partielle des gaz, à la surface d'échange de la membrane et à l'intégrité de ses micropores. Un mélangeur d'air et d'oxygène est connecté à l'oxygénateur pour

adapter la fraction en oxygène. Le débit de balayage permet le contrôle de la pression partielle en dioxyde de carbone. Enfin un échangeur thermique liquide peut permettre la thermorégulation selon les situations cliniques.

La **figure 14** représente une vue microscopie et schématique de l'oxygénateur à membrane.

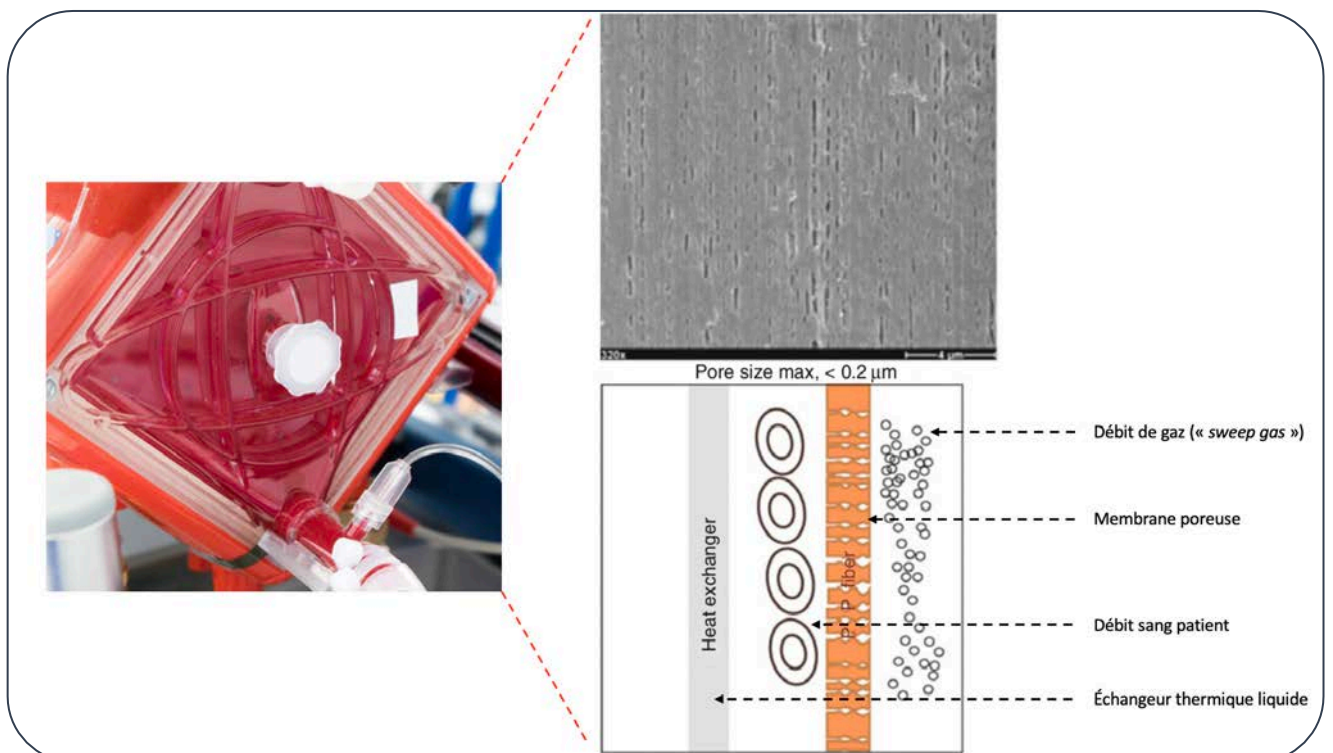


Figure 14 : Oxygénateur Quadrox, représentation microscopique de la membrane poreuse et schéma de ses différents constituants.

d) Le mélangeur de gaz

Il permet de régler la fraction inspirée en oxygène délivrée au sein de la membrane de l'oxygénateur et également le balayage permettant la décarboxylation du sang.

e) La console

C'est l'interface qui permet le réglage des tours minutes et de visualiser le débit de pompe. Selon les marques d'autres informations sont affichées (comme les pressions dans les canules, la perte de charge, la SvO2 etc ...)

3) Effets hémodynamiques de l'ECMO-VA

Comme nous l'avons mentionné, le débit d'ECMO (Q_{ECMO}) est un débit continu qui est obtenu par l'intermédiaire d'une sélection des tours minutes mais qui est principalement dépendant des conditions de charge de la pompe centrifuge. Une précharge de pompe optimale est définie en outre par le retour veineux du patient qui crée un gradient de pression entre la veine et la canule (ΔP), mais également par un rayon optimal de la canule veineuse de drainage (r). Q_{ECMO} est ainsi proportionnel au rayon de la canule d'admission à la puissance 4 et au gradient de pression veineuse. Il est à l'inverse inversement proportionnel à la viscosité sanguine (η) et la longueur des canules. Tout ceci est régi par la loi de Poiseuille :

$$Q = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8 \eta l}$$

Ainsi, un drainage jugé optimal par la canule veineuse entraîne une diminution du retour veineux au cœur, une décongestion du ventricule droit : c'est la chute de la précharge du cœur droit. Cette diminution de précharge droite est cependant limitée par 2 mécanismes.

Tout d'abord il existe un retour veineux inconditionnel et non soustrahable, c'est celui du drainage veineux cardiaque par le sinus coronaire, le réseau de Thébésus et les veines bronchiques, qui shuntent le drainage veineux par l'ECMO pour rejoindre directement les cavités cardiaques. En cas de support total par ECMO, c'est ce volume sanguin qui va persister dans les cavités cardiaques et qui va être éjecté par le cœur natif. C'est aussi ce volume sanguin résiduel qui est responsable en majorité de la perfusion coronaire à partir du sang oxygéné non pas par l'ECMO mais par le poumon natif.

Le second facteur limitant le drainage des cavités cardiaques droites et celui de l'augmentation parallèle de la post-charge du ventricule gauche (VG) par l'augmentation du Q_{ECMO} , qui aboutit à l'augmentation de la précharge VG, des PTDVG et de la PAPO, favorisant l'œdème pulmonaire sous ECMO aggravant les capacités d'oxygénation du myocarde et donc ses capacités de récupération sous ECMO.

Ainsi sous ECMO, la précharge VD et la précharge VG n'évoluent pas forcément dans le même sens. A chaque augmentation du Q_{ECMO} , la pression auriculaire droite (POD) reflétant la pression de remplissage du VD diminue, le VES résiduel chute et la pression aortique s'élève ainsi que les pressions de remplissage du VG. L'augmentation des PTDVG aboutit à une diminution de la pression de perfusion coronaire (chute de la pression trans-membranaire coronaire et dilatation du VG écrasant les réseaux vasculaires) et expose également au risque d'OAP sous ECMO (56–61).

Ces effets hémodynamiques sont représentés par les courbes de pressions (A,B,C) et les boucles pressions-volumes (D) de la **figure 15** ci-dessous.

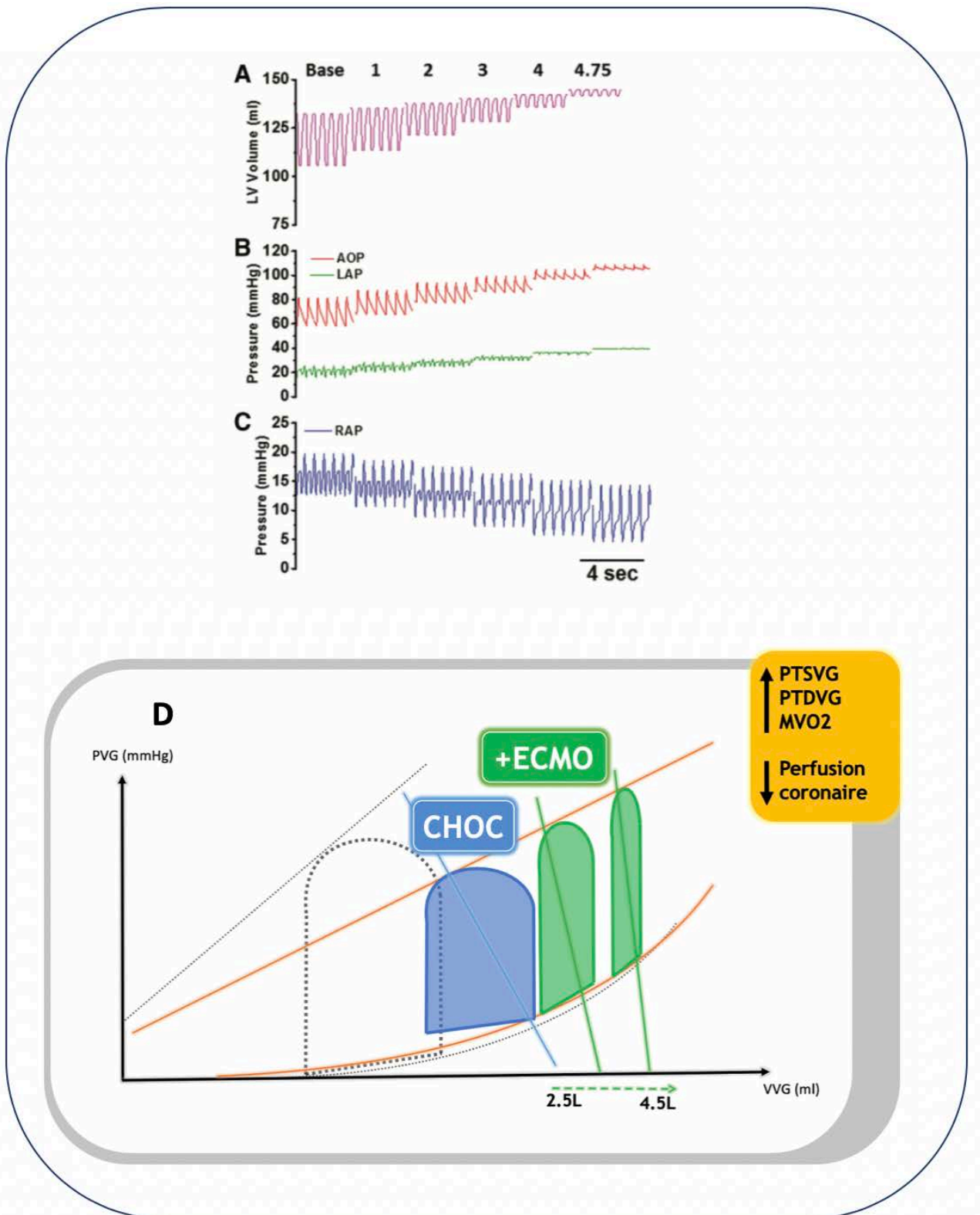


Figure 15 : Représentation des variations hémodynamiques au cours du choc cardiogénique sous ECMO-VA périphérique lors d'une augmentation du Q_{ECMO} de

1 à 4,75 L/min sans décharge gauche. D'après Rao et *al.* (61). **A** : Augmentation du volume VG. **B** : Augmentation de la Pression aortique et de la PAPO. **C** : Baisse de la POD. **D** : Boucles pressions-volumes au cours du choc cardiogénique avec ECMO-VA périphérique avec augmentation du débit d'assistance. AOP = Pression aortique ; LAP = pression auriculaire gauche ; RAP = pression auriculaire droite.

Ainsi, si l'ECMO-VA assure une perfusion périphérique de suppléance en cas de défaillance cardiaque sévère, cette technique expose à différents risques hémodynamiques que sont la majoration de la consommation en oxygène du myocarde, une diminution de la perfusion coronaire, une augmentation des PTDVG et la consitution d'un OAP sous ECMO.

Il existe également d'autres complications que le clinicien doit avoir en tête et surveiller chez les malades sous assistance.

4) Complications sous ECMO-VA

Les complications sous ECMO-VA sont potentiellement nombreuses et grèvent le pronostic des patients avec un impact certain sur la morbi-mortalité. Elles peuvent parfois être fatales et survenir dès les premières minutes à la pose de l'assistance. Elles doivent être recherchées quotidiennement et prévenues dans la mesure du possible, sinon prises en charges le plus précocement possible. Une collaboration médico-chirurgicale étroite avec des équipes entraînées est indispensable à la prise en charges de celles-ci. Certaines complications sont directement dues à la machine en elle-même (dysfonctionnement du dispositif : arrêt de pompe, dysfonction membrane) mais le plus fréquemment elles sont le resultat d'une interaction entre un dispositif externe et un patient agressé physiologiquement avec une coagulopathie,

une défaillance immunitaire ainsi que de nombreuses thérapies concomitantes. On peut schématiquement regrouper les complications sous ECMO en 2 catégories : les complications mécaniques liées à une dysfonction de l'ECMO et les complications liées au patient.

a) Complications liées au circuit d'ECMO

1. Embolie gazeuse

L'importante dépression entre la tête de pompe et la cannule veineuse d'une ECMO à pompe centrifuge peut mener à une embolie gazeuse massive en cas d'entrée d'air à ce niveau. De même, en cas d'obstacle majeur dans le circuit d'ECMO les phénomènes de cavitations peuvent-eux aussi crée une embolie gazeuse. Cette complication peut être fatale mais sa prévalence reste rare de l'ordre de 2% (62).

2. Thrombose de pompe ou du circuit

La formation de thrombi au sein du circuit d'ECMO peut survenir même chez un malade anticoagulé. Ceux-ci peuvent se trouver à différents niveau du dispositif d'assistance (tête de pompe, oxygénateur, circuit). On estime leur prévalence de 3 à 22% avec un retentissement très variable sur le fonctionnement de l'assistance (62,63).

b) Complications liées au patient

1. Complications hémorragiques

Les complications hémorragiques sous assistance circulatoire sous les complications les plus souvent rencontrées. Elles sont multifactorielles et dépendent à la fois de la pose en elle-même de l'assistance qui est une situation à risque de saignement, des

altérations hématologiques nombreuses qui concernent tout patient en défaillance multiviscérale (coagulation intra vasculaire disséminée, thrombopénie, thrombopathie), des altérations hématologiques induites par la circulation extracorporelle (hémolyse, thrombopathie) mais encore celles induites par les traitements nécessaires au patient (héparine et anti-agrégants).

Les saignements majeurs sous ECMO sont définis par l'ELSO comme un évènement hémorragique associé à une chute d'hémoglobine d'au moins 2 points ou d'une nécessité de transfusion d'au moins 2 culots globulaires en 24 heures ou en cas d'hémothorax, d'hémorragie du système nerveux central, d'hématome rétro-péritonéal ou tout saignement nécessitant une intervention médico-chirurgicale.

On estime dans la littérature un taux de saignement majeur de 40 à 60% (64–67). Les principaux sites de saignements sont le site de la canulation, le thorax, suivi des muqueuses de la sphère ORL et digestive.

Les saignements sont également associées à une augmentation de la mortalité des patients dans certaines études observationnelles rétrospectives (65,68). Les facteurs de risques indépendamment associés au saignement des patients sous ECMO sans cardiectomie sont le score APACHE III, l'hypothermie, l'allongement du TCA à la canulation et la prise d'anticoagulants (68).

Afin d'optimiser la prise en charge et de prévenir ces saignements, l'ELSO a édité des recommandations de bonnes pratiques disponibles online. Enfin rappelons que dans leur étude Danial et *al.* n'identifient pas la canulation percutanée comme étant significativement associée à une réduction des hémorragies locales comparativement à la technique chirurgicale (55).

2. Complications ischémiques

Nous pouvons isoler 2 types d'évènement ischémiques majeurs sous ECMO : les accidents vasculaires cérébraux d'origine embolique souvent secondaires à la formation de thrombus intra-cardiaque ou au niveau du culot aortique et les ischémies aiguës du membre inférieur au site de canulation artériel la plupart du temps. L'incidence de ces deux évènements varie entre 6 à 14% et 11 à 25% respectivement, celle de l'amputation d'un membre sous ECMO de 5% (64,66,69,70). Cette dernière complication a cependant nettement régressé depuis la mise en place de la ligne artérielle de reperfusion. Ces complications sont lourdes de conséquences pour les patients et prolongent la durée de séjour hospitalière exposant à un sur-risque nosocomial.

3. Complications infectieuses

Les patients sous ECMO sont à risque de développer à la fois des infections nosocomiales non spécifiques au dispositif d'assistance, ainsi que des infections directement liées à l'implantation de l'ECMO (infection du site de canulation par exemple). Les infections nosocomiales sous ECMO sont de diagnostic difficile. En effet, nombreux facteurs liés à l'assistance circulatoire viennent perturber les marqueurs usuels de l'infection. Le SRIS majeur, les anomalies de la formule sanguine ou encore le contrôle de la température par un réchauffeur externe peuvent mimer ou masquer une infection sous ECMO.

La définition des infections nosocomiales sous ECMO n'est pas consensuelle et certaines équipes la définissent comme survenant dans la période débutant 48h après la canulation et se terminant 72 heures après l'explantation, d'autres étendent ce délai à 7 jours (71,72).

Les taux rapportés d'infection dans la littérature varient subsamment d'une série à une autre due aux différentes techniques de surveillance et de diagnostique de ces infections (73).

Les infections nosocomiales sous ECMO prolongent significativement le nombre de jour sous assistance, sous ventilation mécanique et le nombre de jours passés en réanimation sans impacter significativement la survie des patients (72).

A partir de plus de 20 000 patients sous ECMO, tirés du registre ELSO entre 1998 et 2008, Bizzaro et *al.* identifient une prévalence de l'ordre de 18% d'infections sous à l'ECMO-VA chez l'adulte, définies comme une culture positive à un microorganisme infectieux et supposée non présente avant la canulation, soit un équivalent de 19.7 épisodes infectieux pour 1000 jours d'ECMO-VA (74). Il existait une augmentation significative de la prévalence des infections en fonction du nombre de jours passés sous ECMO, elle était de 6% chez les patients sous assistance <7jours et de 30% lorsque la durée d'assistance dépassait les 14 jours ($P < 0.001$). Les principaux microorganismes retrouvés étaient le *Staphylocoque* à coagulase négative (16%), le *Candida* (12,7%), le *Pseudomonas aeruginosa* (10.5%) et le *Staphylocoque auréus* (9.5%). Dans cette étude, les patients infectés étaient plus âgés, avec des durées sous assistance prolongées et seules les populations pédiatriques et néonatales étaient plus à risque de décès.

Dans une autre étude monocentrique portant sur 220 patients assistés d'une ECMO-VA pendant plus de 48h entre 2003 et 2009, Schmidt et *al.* identifient un taux de prévalence des infections nosocomiales de 64% soit 75.5 épisodes infectieux pour 1000 jours d'ECMO (72). Les infections nosocomiales étaient définies comme associées à l'ECMO si elles survenaient 24h après l'initiation de l'ECMO et jusqu'à

48h après son explantation. La documentation bactériologique n'était pas obligatoire dans cette étude.

Parmi l'ensemble de la population de cette étude, 54% des patients ont présenté au moins une PAVM (*Pseudomonas aeruginosa* 26%, Polymicrobienne 12%, *Staphylococcus aureus* 10%), 9.5% ont présenté au moins une infection des canules d'ECMO (*Escherichia coli* 24%, *Enterococcus spp.* 19%, *S. epidermidis* 19%), 9% des patients ont présenté au moins une médiastinite post opératoire (*Candida spp.* 35%, *S. epidermidis* 30, *P.aeruginosa* 9%) et 17% ont présenté au moins une bactériémie (*Pseudomonas aeruginosa* 21%, *Enterococcus spp.* 15%, *Escherichia coli* 13%).

Les infections fongiques sous ECMO sont également une préoccupation majeure. Dans une étude réalisée à partir de plus de 2000 patients du registre ELSO, Cavayas et *al.* identifient la prévalence d'infections fongiques parmi les patients sous ECMO de 10.8% (75). Dans cette étude le diagnostic était retenu en cas d'hémocultures fongiques positives ou de localisation viscérale confirmée avec ou sans hémoculture. Les principaux microorganismes retrouvés étaient l'*Aspergillus* (1.3%) et le *Candida* (1.2%). L'infection par ces 2 microorganismes était associée à la réduction significative de la survie. De plus les infections à *Candida* sont responsables de 35% des médiastinites post-opératoires sous ECMO-VA dans l'étude de Schmidt et *al.*

Enfin l'intérêt de la prévention des infections nosocomiales par l'antibioprophylaxie systématique des patients sous ECMO n'est pas clairement identifié à ce jour. Parmi 132 centres d'ECMO affiliés à l'ELSO, 74% d'entre eux affirment débuter une antibiothérapie prophylactique à l'initiation de l'ECMO et 49% d'entre eux le font dans le cadre d'un protocole standardisé de service. Le choix et la durée des antibiotiques étaient cependant très variables.

Il n'y a par ailleurs à ce jour pas de preuve d'un effet bénéfique de cette antibioprohylaxie sur les quelques études restrospectives qui existent (72,73,76), et la seule mesure ayant montrée une réduction du nombre d'infections des canules d'ECMO est la canulation percutanée (55)

4. Œdème aigue du poumon sous ECMO

L'OAP sous ECMO est une complication redoutée qui survient principalement chez les patients avec une canulation périphérique et chez qui l'éjection résiduelle est faible. Les facteurs de risques identifiés sont la cardiomyopathie dilatée, l'ITV sous aortique < 5cm à la mise en place de l'assistance et l'absence de dispositif de décharge ventriculaire gauche (77). On estime sa prévalence entre 8 et 30% (64,70,78). Si aucune étude n'a clairement démontré son impact sur la mortalité des patients, la morbidité est-elle clairement impactée. En effet comme nous l'avons précédemment détaillé, l'augmentation de la post charge sous ECMO augmente le travail cardiaque d'un myocarde déjà affaibli, élève les PRVG et diminue la pression transmembranaire de l'artère coronaire. De plus, l'altération des capacités d'oxygénation du poumon aggravent l'hypoxie myocardique et réduit ainsi les chances de récupération myocardique. Il existe des stratégies permettant de prévenir ou de traiter l'OAP sous ECMO comme par exemple les vasodilatateurs, la déplétion hydrosodée, les inotropes, la baisse des tours minute ou les dispositifs de décharge VG (59–61). Le timing de la mise en place de ces stratégies dites de décharges reste encore à être élucidé (79).

5. Réaction inflammatoire sous ECMO

La réponse inflammatoire causée par l'ECMO est complexe et est similaire à celle observée dans le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS).

Elle survient dès les premières minutes après l'initiation du dispositif comme une réaction à l'exposition du sang du patient à un circuit extracorporel. Les cascades de l'inflammation sont médiées par plusieurs systèmes cellulaires et humoraux, notamment la phase de contact, la voie intrinsèque et extrinsèque de la coagulation, le système du complément ou encore l'activation des cellules endothéliales, des leucocytes, des plaquettes et des cytokines.

Une revue détaillée sur le sujet est proposée par Millar et *al.* (80)

La **figure 16** est une représentation schématique de l'ensemble des voies d'activations de l'inflammation et de la coagulation des patients sous ECMO.

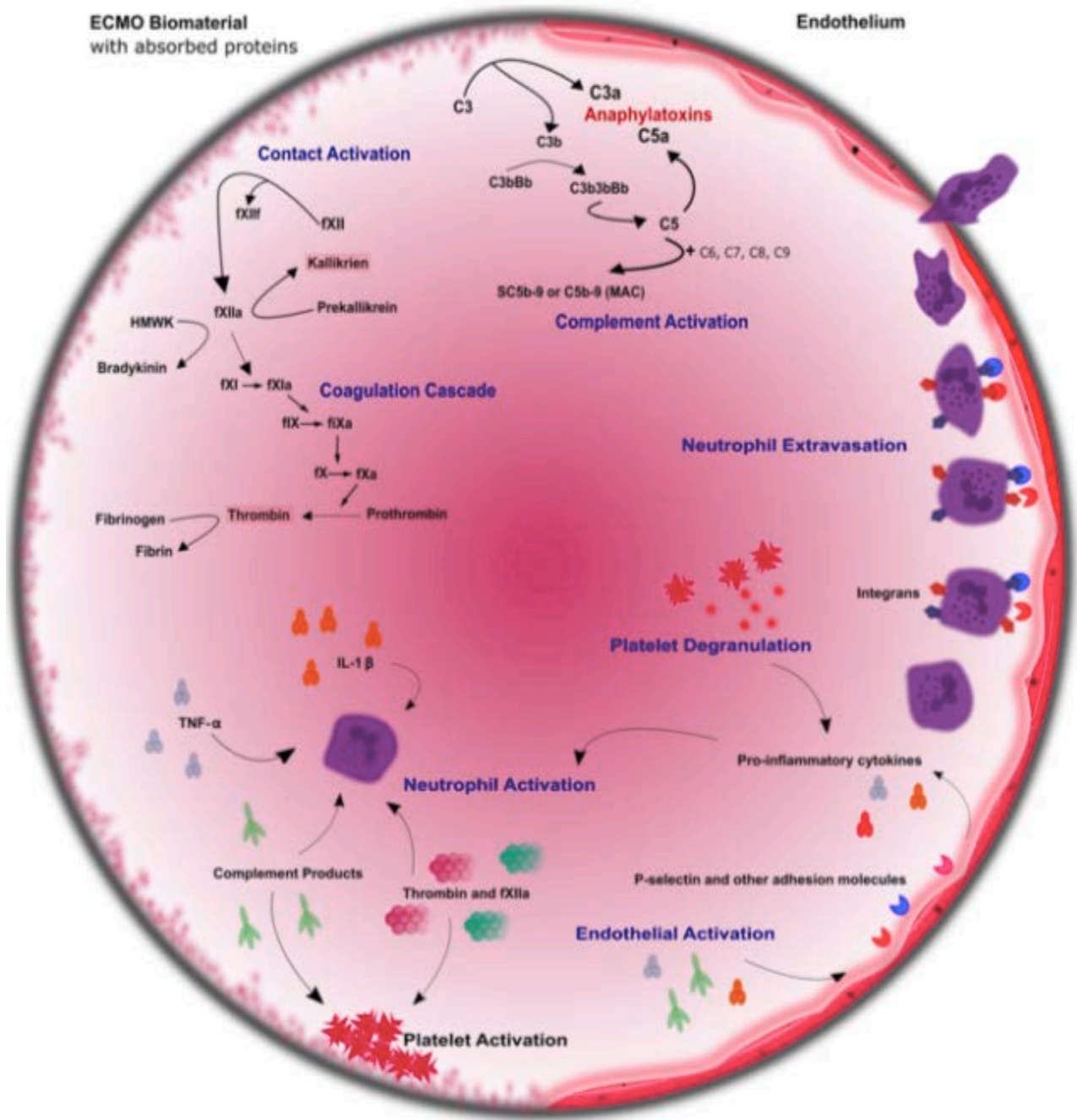


Figure 16 : Représentation schématique des voies de l'inflammation et de la coagulation mises en jeu chez les patients sous ECMO, d'après Millar et al/.

5) Survie à court et moyen terme

Au cours des dernières décennies, l'utilisation des dispositifs d'assistance circulatoire et tout particulièrement de l'ECMO-VA dans le choc cardiogénique n'a cessé d'augmenter alors que la mortalité des patients traités par cette thérapie a diminué (81). Ce sont à l'heure actuelle, les patients INTERMACS I-II ou stade E de la classification SCAI qui bénéficient de cette thérapie et dont les taux de mortalité sans ECMO excèdent les 70% (14,15). Chez ce groupe de patients en état de choc cardiogénique, Sheu et *al.* ont comparé dans leur centre, à l'aide d'une étude avant-après l'effet du déploiement d'une activité d'ECMO sur la mortalité des patients en choc cardiogénique à 30 jours (82). Celle ci passe de 72% à 39.1% ($p=0.008$) après la mise en place du programme d'ECMO et l'ECMO s'est trouvée être un facteur indépendamment associé à la survie à J30 (OR=0.22 ; IC 95% 0.06 – 0.8, $P=0.028$). Précisons que le niveau de sévérité des patients n'était bien sûr pas différent.

D'autres études ont étudié les taux de mortalité à court terme et ses déterminants.

Dans une population mixte de patients sous ECMO-VA incluant le contexte post-cardiotomie, Combes et *al.* retrouvent un taux de mortalité à 30 jours de 58% et identifient le sexe féminin, le TP <50%, et une insuffisance rénale aiguë à la canulation (définie par oligurie <500 ml/24h) comme étant d'indépendants facteurs associés à la mortalité à court terme des patients (64). Dans cette étude, la mise en place d'une ECMO au décours d'un arrêt cardiaque (eCPR) multipliait le risque de décès par 20. Dans une autre étude incluant 138 patients sous ECMO-VA dans les suites d'un infarctus du myocarde, Muller et *al.* identifient une mortalité en réanimation de 53% des patients et développent à partir de cette cohorte le score ENCOURAGE pour prédire avec une bonne fiabilité la probabilité de décès intra hospitalier (AUC 0,84,

IC 95/% 0.77 – 0.91) (70). Les éléments principaux de ce score sont recueillis avant la mise en place de l'ECMO et sont représentés dans le **tableau 2**.

Tableau 2 : Paramètres du score ENCOURAGE, d'après Muller et al.

Parameter	β Coefficient	OR (95 % CI)	P value	ENCOURAGE component score
Age >60 years	0.966	2.63 (1.01–6.85)	0.048	5
Female	1.470	4.35 (1.29–14.72)	0.018	7
Body mass index >25 kg/m ²	1.131	3.10 (1.21–7.92)	0.018	6
Glasgow coma score <6	1.128	3.09 (1.19–8.05)	0.021	6
Creatinemia >150 μ mol/L	0.957	2.60 (1.05–6.49)	0.040	5
Serum lactate				
<2 mmol/L	0	1		0
2–8 mmol/L	1.551	4.71 (1.31–17.01)	0.020	8
>8 mmol/L	2.165	8.71 (1.76–43.10)	0.004	11
Prothrombin activity <50 %	1.029	2.80 (1.01–7.77)	0.049	5

Il semble sortir de la littérature un impact sur la mortalité de la cardiopathie sous jacente conduisant à la mise en place de l'ECMO. En effet, si la myocardite est la cause du choc cardiogénique avec le meilleur pronostic sous ECMO (64), l'IDM semble afficher un pronostic plus sombres que les autres indications surtout lorsqu'il s'y associe un arrêt cardiaque même récupéré (83–85). Des analyses prospectives comparatives manquent cependant à ce jour.

Enfin, dans une population d'insuffisant cardiaques chroniques bénéficiant d'une ECMO-VA pour une décompensation aiguë, l'ancienneté de la cardiopathie (> 2ans) est un marqueur indépendant de mortalité des patients (86).

D'autres études ont analysé la survie à long terme et la qualité de vie des patients ayant bénéficié d'une ECMO-VA.

Combes et al. identifient un taux de survie à 1 an de 37% soit 82% des patients ayant survécus à 1 mois avec une qualité physique de vie légèrement altérée mais une santé

mentale préservée comparativement à une population de même sexe et age (64). Burrel et *al.* retrouvent des chiffres à un an similaires (79% parmi les survivants à 1 mois) et identifient la cardiopathie ischémique, le taux de lactate et de bilirubine à la canulation ainsi que le nombre d'heures passés sous épuration extra-rénale en réanimation, comme des paramètres indépendamment associés à la mortalité à 1 an des patients (87).

Enfin, dans une étude s'intéressant au devenir à 10 ans des patients ayant bénéficié d'une ECMIO-VA pour choc cardiogénique, le taux de survie était approximativement de 25% soit 66% des patients vivants à la sortie de l'hôpital. Parmi ceux-ci, 57% avaient repris leurs activités quotidiennes usuelles, 35% présentaient des symptômes dépressifs réactionnels modérés et 21% avaient des séquelles au site de canulation (88).

PARTIE II : Article original

RÉSUMÉ

Objectif : Étudier le pronostic et l'impact de l'ancienneté de la cardiopathie chez les patients implantés d'une ECMO-VA pour choc cardiogénique réfractaire.

Méthodes : Étude monocentrique rétrospective conduite entre 2007 et 2018 à l'Institut Cœur Poumon du CHU de Lille sur une population de patients en choc cardiogénique réfractaire assistés d'une ECMO-VA en dehors du contexte chirurgical.

Résultats : Sur les 232 patients inclus, 163 (70%) présentaient une insuffisance cardiaque inaugurale (AHF) et 69 (30%) une insuffisance cardiaque chronique décompensée (CHF). La survie à 1 mois des patients du groupe AHF était de 54% vs 55% dans le groupe CHF ($p=0.99$). Soixante-neuf patients (42.3%) du groupe AHF ont eu une récupération myocardique vs 17 (24.6%) dans le groupe CHF ($p=0.016$) et 29 patients (42%) du groupe CHF vs 28 (17.2%) du groupe AHF ont eu un pont vers une assistance mécanique de longue durée ou une transplantation cardiaque ($p<0.001$). En analyse multivariée le sexe masculin (HR 2.02, IQR 1.22-3.36, $p=0.006$), l'insuffisance rénale aiguë (HR 2.15, IQR 1.41-3.28, $p<0.001$), la canulation en arrêt cardiaque réfractaire (HR 3.08, IQR 1.99-4.75, $p<0.001$) et le caractère inaugural de la cardiopathie (HR 2.15 IQR 1.41-3.28, $p<0.001$) étaient indépendamment associés à la mortalité à 30 jours.

Conclusion : Dans le choc cardiogénique dit médical, l'ECMO permet la survie de plus de 50% des patients indépendamment de l'ancienneté de leur cardiopathie. L'ECMO est principalement un *bridge-to-recovery* dans le groupe AHF et un *bridge-to-decision* dans le groupe CHF. L'implantation chez les patients inauguraux semble associée à un pronostic péjoratif à 30 jours.

INTRODUCTION

Le choc cardiogénique est l'état ultime de défaillance cardiaque auquel s'associe une anomalie de l'oxygénation tissulaire pouvant aboutir à une défaillance multiviscérale et au décès du patient en l'absence d'une prise en charge optimale et précoce. A l'heure actuelle, on estime encore des taux de mortalité à 30 jours allant de 40 à 70%, ce qui fait de cette pathologie un challenge thérapeutique et une priorité scientifique, ainsi que de santé publique . Malgré ces chiffres effrayants, peu de stratégies interventionnelles se sont démontrées efficaces dans la réduction de la mortalité des patients et seule la revascularisation précoce de l'infarctus du myocarde compliqué de choc cardiogénique a permis une réduction significative de mortalité dans des essais contrôlés randomisés .

L'ECMO (*ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*) est un outil d'assistance circulatoire mécanique capable d'apporter au patient un débit systémique avec ou sans suppléance d'oxygène en cas de défaillance cardiaque avancée. Elle est encore réservée à l'heure actuelle au sous groupe de patients en choc cardiogénique dit réfractaires c'est-à-dire qui s'aggravent sous traitement médicamenteux maximal et dont les taux de mortalité intra-hospitalière excèdent 70%, comme le suggèrent les classifications actuelles du choc cardiogénique (INTERMACS, SCAI)(14,15). Dans ce sous groupe, cette thérapie semble avoir démontré un intérêt dans des études rétrospectives (82) mais celui-ci reste encore à être démontré. Malgré ses capacités de support hémodynamique séduisantes, l'ECMO est un système extra-corporel exposant le patient à de multiples complications parfois fatales (66). Elle est de plus une stratégie temporaire qui vise à stabiliser le patient pour lui offrir une assistance circulatoire de longue durée ou une greffe cardiaque en l'absence de récupération myocardique et lorsque le patient y est éligible.

L'ECMO s'est de plus en plus répandue dans différentes situations de choc cardiogénique. Ainsi, l'identification des facteurs de bon ou de mauvais pronostic ont une place capitale.

Il existe à ce jours de nombreuses études de morbi-mortalité dans le choc cardiogénique: dans les suites d'un infarctus du myocarde (IDM) (84,89), d'une myocardite fulminante (90,91), d'une décompensation d'insuffisance cardiaque chronique (86), d'une embolie pulmonaire (EP) (92), d'un arrêt cardiaque réfractaire (93), ou encore dans le choc cardiogénique post cardiectomie en chirurgie cardiaque (94).

L'objectif de la présente étude est de rapporter l'expérience régionale de l'Institut Cœur Poumon du CHU de Lille concernant le pronostic et le devenir des patients assistés par ECMO-VA dans le cadre d'un état de choc cardiogénique en dehors du contexte de post cardiectomie et ainsi d'identifier les variables prédictives de la mortalité à 30 jours.

Nous avons également souhaité comparer le pronostic et le devenir des patients assistés d'une ECMO-VA pour une insuffisance cardiaque aiguë inaugurale (AHF, *Acute Heart Failure*) versus une insuffisance cardiaque chronique décompensée (CHF, *Chronic Heart Failure*), ce qui n'est que peu rapporté dans la littérature actuelle.

MÉTHODES

Schéma de l'étude

Cette étude rétrospective monocentrique a été conduite dans l'unité de soins intensifs cardiologiques et de réanimation chirurgicale cardio-vasculaire de l'Institut Cœur Poumon du CHU de Lille. L'ensemble des patients ayant été implantés d'une ECMO-VA pour une défaillance cardiaque primaire (hors contexte post-chirurgical) ont été

inclus de Juin 2007 à Juin 2018. Notre centre est un centre régional de référence pour l'assistance circulatoire et la transplantation cardiaque et dispose d'une équipe mobile d'assistance circulatoire (UMAC) qui participe outre la pose du dispositif, à la réflexion sur son indication dans les cas complexes ou extérieurs à notre centre.

Patients

Tous les patients assistés de plus 18 ans ont été inclus. Ils présentaient un choc cardiogénique réfractaire (INTERMACS I) défini comme une hypotension artérielle persistante (PAS < 90 mmHg) associé à des signes d'hypoperfusion tissulaire (confusion, extrémités froides et/ou cyanosées, marbrures, oligurie, élévation du lactate sanguin) malgré un support en catécholamines à hautes doses (et jugé adéquat), en l'absence d'hypovolémie et avec la preuve d'une dysfonction cardiaque (le plus souvent par échographie cardiaque transthoracique) . La cause de la défaillance cardiaque était un infarctus du myocarde, une décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique ou inaugurale, une myocardite aiguë, une embolie pulmonaire ou un arrêt cardiaque. La définition des étiologies était en accord avec celles des recommandations internationales (1,95,96). Les patients présentant un syndrome de bas débit cardiaque post-cardiotomie étaient exclus, de même que les défaillances cardiaques secondaires à une hypoxie prolongée, à une intoxication médicamenteuse aux cardiotropes ou à une défaillance primaire de greffon.

Gestion des patients sous ECMO

L'implantation de l'ECMO était réalisée par une équipe chirurgicale entraînée, au bloc opératoire ou au lit du malade en cas d'arrêt cardiaque réfractaire. L'abord était quasi exclusivement périphérique en première intention, par voie chirurgicale ou percutanée

selon l'opérateur et la situation clinique. Un perfusionniste était constamment présent à l'implantation pour le débullage et le démarrage de l'ECMO. Une dose de charge d'héparine non fractionnée était réalisée à la canulation. Par la suite, l'anticoagulation était maintenue pour des cibles d'anti-Xa entre 0.2 et 0.4 sauf exception. Un contrôle minutieux des différents constituants du circuit était quotidiennement réalisé par des perfusionnistes expérimentés et ceux-ci étaient changés si nécessaire. Le débit d'ECMO était ajusté selon la fonction cardiaque résiduelle avec un support par catécholamines pour obtenir une PAM entre 65 et 75 mmHg ainsi qu'une normalisation de la lactatémie. En cas d'OAP sous ECMO, le débit d'assistance était abaissé au plus bas tolérable, les inotropes étaient majorés et une déplétion hydro sodée par diurétiques ou par épuration extra rénale était entreprise. En cas de persistance de l'OAP, la décision de mise en place d'un système de décharge ventriculaire gauche était conjointement prise avec l'équipe médico-chirurgicale en charge du patient. Une échocardiographie était quotidiennement réalisée pour juger de la récupération myocardique. Lorsque celle-ci était jugée suffisante avec des doses modérées de catécholamines et que l'oxygénation du patient n'était pas compromise, un test de sevrabilité était entrepris après contrôle du niveau d'anticoagulation. Le test se faisait sous contrôle échocardiographique permanent. Le débit d'ECMO était progressivement abaissé jusqu'à 1 L.min⁻¹ puis le circuit était clampé plusieurs minutes si l'état hémodynamique le permettait. Dès lors, la FEVG, l'ITV sous aortique et les indices de fonction ventriculaire droite étaient appréciés ainsi que l'hémodynamique générale du patient (97). L'ECMO était ensuite retirée au bloc opératoire après un test de clampage ultime si l'épreuve au lit du malade était jugée concluante.

En cas d'échec de sevrage de l'ECMO, le dossier était discuté de façon collégiale avec la *Heart Team* (composée d'un réanimateur, d'un cardiologue spécialisé dans

l'insuffisance cardiaque avancée et la greffe, d'un intensiviste et d'un chirurgien cardiaque) pour statuer de l'éligibilité du patient à un dispositif d'assistance ventriculaire de longue durée ou d'une transplantation cardiaque.

Données

Les données anthropométriques et les antécédents des patients étaient recueillis de façon standardisée. En cas d'IDM la topographie de la lésion et ses modalités de prise en charge ainsi que les éventuelles complications à la phase aiguë étaient recensées. En cas d'embolie pulmonaire le traitement par thrombolyse et/ou thrombectomie était précisé. Enfin en cas de décompensation cardiaque, le caractère inaugural ou chronique de la cardiopathie était défini en fonction des antécédents connus par le patient, ses proches, ou ses médecins référents. Une distinction était faite entre l'état de choc cardiogénique survenu secondairement au cours de l'hospitalisation et celui présent dès l'admission. A la mise en place de l'ECMO les données suivantes étaient recueillies : délai (en jours) entre survenue du choc et l'implantation de l'ECMO, technique et site d'implantation, survenue d'un orage rythmique régularisé, canulation en arrêt cardiaque réfractaire. Les données échocardiographiques étaient obtenues lors du diagnostic de l'état de choc, la défaillance ventriculaire droite était définie par un TAPSE \leq 15 mm ou une onde S $<$ 9 mm ou un défaut de contractilité visuel. Les données biologiques étaient les dernières valeurs obtenues avant la mise en place de l'ECMO.

Évènements et devenir des patients

L'objectif de cette étude était de comparer la survie des patients sous ECMO-VA à 30 jours et à 1 an selon le caractère inaugural ou non de leur cardiopathie.

Les informations suivantes étaient collectées : le recours à une décharge ventriculaire gauche mécanique, la date de l'explantation de l'ECMO, date du décès, décès sous ECMO, décès à J30, décès à 1 an, mise en place d'une assistance circulatoire de longue durée (type et date), le recours à une transplantation cardiaque. La cause du décès lorsqu'elle était disponible, était classée en 2 types : la mortalité cardiovasculaire était définie lorsque le patient décédait d'une défaillance multi viscérale réfractaire peu importe la cause, la mortalité pour cause neurologique était définie lorsque le patient présentait une défaillance neurologique dont le pronostic était jugé effroyable par une équipe experte. Les complications sous ECMO étaient également relevées : OAP, accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi), infections nosocomiales sous ECMO, ischémie aiguë du membre inférieur, hémorragie majeure (et son site) et l'insuffisance rénale nécessitant un recours à la dialyse. Les complications et leur définition sont détaillées en **annexe 1**.

Analyses statistiques

Les variables qualitatives étaient décrites par leur fréquences et comparées par le test du chi². La distribution des variables quantitatives était appréciée par le test de Shapiro-Wilk. Elles étaient décrites par leur moyennes ou médianes avec leurs déviations standards ou leur rang interquartile (IQR) et comparées par le test-t de Student ou le test de Wilcoxon selon leur distribution. Les courbes de survie cumulées étaient construites via la méthode de Kaplan-Meier et comparées avec le test du log-rank. L'identification des variables indépendamment associées au décès à 30 jours était réalisée grâce au modèle de Cox. Les variables dépendantes choisies étaient celles identifiées dans la littérature . Ainsi, dans le modèle initial les variables suivantes étaient sélectionnées : sexe masculin (vs féminin), canulation en arrêt cardiaque

réfractaire (eCPR), AHF (vs CHF) taux de lactate, pH et l'insuffisance rénale aiguë (défini par une créatinine ≥ 15 mg/l chez des patients non porteurs d'une insuffisance rénale chronique) lors de la mise sous ECMO, également l'âge, l'IMC et l'IDM comme cause du choc cardiogénique. Après retrait des variables colinéaires, le modèle multivarié final était construit avec une méthode pas-à-pas ascendante et comportait les variables suivantes : sexe masculin, eCPR, insuffisance rénale aiguë à la canulation et AHF. La significativité du modèle était appréciée par le test de Wald. Après appariement sur le sexe, l'eCPR et l'insuffisance rénale aiguë à la canulation, une autre courbe de survie de Kaplan Meier était construite en stratifiant selon l'ancienneté de la cardiopathie. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0.05$. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel RStudio version 1.2.5019.

RÉSULTATS

Caractéristiques générales des patients

Entre Juin 2007 et Juin 2018 nous avons inclus 232 patients sous ECMO-VA pour choc cardiogénique hors contexte chirurgical. Le **graphique 1** représente le nombre de patients inclus par année.

Les principales caractéristiques des patients à l'admission sont présentées dans le **tableau 1**.

Cent soixante-trois patients présentaient une cardiopathie inaugurale (AHF, 70%), et 69 patients une insuffisance cardiaque chronique décompensée (CHF, 30%). La moyenne d'âge de la population était de 50 ± 14 ans et était composée d'une majorité d'hommes (n=160, 69.3%). Quatre-vingt-onze patients (39.2%) ont présenté un IDM et parmi eux, une lésion aiguë du réseau coronaire gauche était impliquée chez 63 patients (72.4%) (IVA : n=46 soit 52.9%, tronc commun n=11 soit 12.6%, circonflexe n=6 soit 6.9%), la coronaire droite chez 20 patients (23%) et des lésions tritronculaires chez 4 patients (4.6%). La topographie de l'IDM était manquante pour 4 patients (1.7%). Trente patients (30%) n'ont pas bénéficié de revascularisation à la phase aiguë. Dix patients ont présenté une complication mécanique de l'IDM (rupture de pilier mitral n=5, communication interventriculaire n=3, rupture VG n=2).

Parmi les 24 patients avec embolie pulmonaire (EP), 11 d'entre eux (46%) ont bénéficié d'une thrombectomie chirurgicale et 7 (30%) d'une thrombolyse médicamenteuse.

Cent-vingt patients (51.7%) ont présenté un arrêt cardiaque avant canulation, 71 d'entre eux (60% soit 30% de la population totale) ont récupéré une activité circulatoire et 49 (40% soit 22% de la population totale) ont bénéficié d'une canulation pour arrêt cardiaque réfractaire (eCPR).

Cent cinquante-sept patients (70%) étaient en choc cardiogénique dès l'admission et 75 (30%) ont installé leur état de choc après les 24 premières heures d'hospitalisation. Le nombre moyen de jours entre l'installation du choc et la mise en place de l'ECMO était de 2.3 ± 5 jours.

La majorité des patients (n=181, 78%) ont eu un abord chirurgical, 214 (92.2%) patients ont eu une ECMO périphérique, parmi eux 181 patients (78%) ont eu une ECMO fémoro-fémorale (ECMO-FF) et 33 (14.2%) une ECMO fémoro-axillaire (ECMO-FA). Quarante-vingt-cinq (37.6%) patients étaient sous traitement anti thrombotique lors de la canulation.

Une ligne de reperfusion était mise en place dans 97% des cas d'ECMO-FF. Vingt-deux patients (10%) ont bénéficié d'une canulation centrale secondaire et 18 (7.8%) d'une canulation centrale d'emblée.

Les patients du groupe AHF étaient significativement plus jeunes ($p=0.043$) avec une plus grande proportion d'IDM (50% vs 13% respectivement, $p<0.001$). Ils avaient une présentation d'emblée plus sévère reflétée par un taux de lactate plus élevé (6 mg/L vs 4.2 mg/L respectivement, $p=0.01$), un pH plus bas (7.34 [IQR 7.2 – 7.4] vs 7.40 [IQR 7.30 – 7.46] respectivement, $p=0.001$) et une défaillance hépatique plus marquée (TGO=237 UI/L [IQR 92 – 700] vs 88 [IQR31 – 222] respectivement, $p<0.001$ et TGP=128 UI/L [IQR 58 – 351] vs 64 [IQR27 – 211] respectivement, $p=0.002$). Il existait également une tendance à un plus grand nombre d'ACR pré-ECMO dans le bras AHF (54.6% vs 44.9% respectivement, $p=0.229$), ainsi qu'une proportion plus importante de défaillance VD (69% vs 60% respectivement, $p=0.321$). Le recours à l'ECMO était également plus précoce dans le bras AHF que CHF (0 vs 2 jours respectivement, $p=0.001$). Enfin, les patients du groupe CHF présentaient plus de comorbidités que ceux du groupe AHF, tels que le diabète (25% vs 13.6% respectivement, $p=0.056$), les

antécédents de maladie coronaire (42.9% vs 10.6% respectivement, $p<0.001$), une insuffisance respiratoire chronique (13.4% vs 3.8% respectivement, $p=0.018$), une insuffisance rénale chronique (16.3% vs 1.3% respectivement, $p<0.001$), une fibrillation atriale (25% vs 3.8% respectivement, $p<0.001$), ou un antécédent d'AVC (10.4% vs 2.5% respectivement, $p=0.029$).

Complications sous ECMO

La Figure 1 et le **tableau 2** représentent les complications sous ECMO en fonction de la cardiopathie.

Les patients du groupe CHF vs AHF présentaient plus de complications sous ECMO. Cent quatre-vingt-trois (78.9%) patients ont présenté au moins une complication sous ECMO, 62 (89.9%) dans le groupe CHF et 121 (74.2%) dans le groupe AHF ($p=0.013$). Le nombre moyen de complications par patient était de 1.81 ± 1.19 dans le groupe CHF vs 1.42 ± 1.17 dans le groupe AHF ($p=0.02$). Soixante-quatorze patients (32%) ont présenté un œdème aiguë pulmonaire (OAP) sous ECMO (36.2% des patients du groupe CHF vs 30.6% des patients du groupe AHF, $p=0.497$) et 47 (20.7%) ont eu recours à une décharge mécanique du ventricule gauche (26.5% des patients du groupe CHF vs 18.2% des patients du groupe AHF, $p=0.221$). Celle-ci était soit une Impella (CP-5.0) ($n=28$, 12%), contre pulsion intra aortique ($n=14$, 6%), canulation VG apicale ($n=4$, 1.7%) ou décharge par canulation trans-septale ($n=1$, 0.4%). Quarante-neuf (43.4%) patients ont eu au moins une infection sous ECMO (56.5% des patients du groupe CHF vs 41.9% des patients du groupe AHF, $p=0.058$) et 25 (11%) patients une infection du site de canulation (15.9% des patients du groupe CHF vs 9% des patients du groupe AHF, $p=0.198$). Cent six (46%) patients ont présenté un saignement majeur (36.2% des patients du groupe CHF vs 30.6% des patients du

groupe AHF, $p=0.497$), 32 patients (14%) ont présenté un accident vasculaire cérébrale ischémique sous ECMO (10.3% des patients du groupe CHF vs 15.6% des patients du groupe AHF, $p=0.394$) et 18 (8%) patients ont présenté une ischémie aiguë du membre inférieur homolatéral à l'ECMO (7.2% des patients du groupe CHF vs 8.3% des patients du groupe AHF, $p=0.9$).

Suivi et devenir des patients

La médiane de suivi était de 168 jours (IQR 9 – 1139) pour 231 patients et 1 patient était perdu de vue après le 1^{er} mois.

Le **tableau 3** présente le devenir des patients sous ECMO et la **figure 2** représente le diagramme de flux de la population sur l'ensemble de la durée du suivi. Sur les 232 patients, 99 (42.7%) ont survécu 132 (56.9%) sont décédés à la fin du suivi et 1 (0.4%) patient a été perdu de vue. La survie à 30 jours de la population globale était de 54.3%, 55% dans le groupe CHF et 54% dans le groupe AHF ($p=0.99$). La survie à 1 an de la population globale était de 49.9%, 43.4% dans le groupe CHF et 51.2% dans le groupe AHF ($p=0.349$). Quarante-neuf (38.4%) patients sont décédés sous ECMO, 23 patients (33.3%) du groupe CHF et 66 (40.5%) du groupe AHF ($p=0.380$). Quarante-six patients (37%) ont eu l'ECMO en *bridge-to-recovery*, 17 (25%) dans le groupe CHF et 69 (42%) dans le groupe AHF ($p=0.016$). Cinquante-sept patients (24.6%) ont eu l'ECMO en *bridge-to-decision*, 29 (42%) patients du groupe CHF et 28 (17.2%) du groupe AHF ($p<0.001$).

La **figure 3** décrit la survie des patients à 30 jours ainsi que la récupération myocardique sous ECMO selon l'ancienneté de leur cardiopathie.

Le **tableau 4** représente les proportions de survie à 30 jours en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique et la **figure 4** représente les causes du décès à 30 jours en

fonction de l'ancienneté de la cardiopathie. Cinquante-deux (69%) patients du groupe AHF et 24 (77%) patients du groupe CHF sont décédés d'une défaillance multi viscérale, ce qui en faisait la principale cause de décès à 30 jours (72% de la population globale). Vingt-trois (31%) patients du groupe AHF et 6 patients (20%) du groupe CHF sont décédés d'une cause neurologique, (27% de la population globale). Le **Tableau 5** décrit les variables associées à la mortalité à 30 jours.

En analyse multivariée, l'eCPR (HR 3.08, IQR 1.99-4.75, $p<0.001$), le sexe masculin (HR 2.02, IQR 1.22-3.36, $p=0.006$), l'insuffisance rénale aiguë à la canulation (HR 2.15, IQR 1.41-3.28, $p<0.001$) ainsi que le caractère inaugural de la cardiopathie (HR 2.39, IQR 1.45-3.94, $p<0.001$) étaient associés à la surmortalité à 30 jours.

La probabilité de survie à 30 jours entre les groupes AHF et CHF sans et après ajustement sur les variables confondantes est illustrée à l'aide des courbes de Kaplan-Meier dans la **figure 5**.

DISCUSSION

Cette étude, portant sur 232 patients en état de choc cardiogénique et implantés d'une ECMO-VA (en dehors du contexte chirurgical) est une des plus larges réalisée en France à l'heure actuelle.

Le nombre d'implantations d'assistances ventriculaires gauches dans le cadre du choc cardiogénique ne fait que croître depuis plus de 10 ans (98,99). Cependant, la mortalité hospitalière continue d'être effroyable, de plus de 50% (22,24,28). Dans notre étude, la mortalité globale à 30 jours était de 45.7% et 51.1% à un an. Ceci est en accord avec les données actuelles de la littérature, avec par ailleurs un profil de patient similaire. Ce taux de mortalité est en outre assez uniforme selon les étiologies du choc cardiogénique (tableau 4)

L'implantation déraisonnée de l'ECMO peut impacter de façon significative l'utilisation des ressources hospitalières (humaines et matérielles) compte tenu du taux élevé de mortalité mais également des complications graves liés à cette technique. Il est donc indispensable à l'heure actuelle d'identifier des facteurs indépendants de bon ou de mauvais pronostic comme ceux décrits par exemple dans les scores de prédictions ENCOURAGE et/ou SAVE. Ces scores sont cependant « généraux » et ne doivent pas être utilisés individuellement pour décider d'une implantation ou non. Parmi les nombreuses variables présentes dans ces scores de risque, 4 variables étaient individualisées dans notre cohorte. L'implantation de l'ECMO-VA en arrêt cardiaque (eCPR) est le facteur impactant le plus la mortalité dans de nombreux essais et également retrouvé ici : en effet, près de 70% des patients canulés au décours d'un ACR réfractaire décèderont précocement dans les 30 jours. Ceci est en lien avec le syndrome post arrêt cardiaque, grevant de façon substantielle le pronostic des malades, notamment via les mécanismes délétères d'ischémie-reperfusion et le SIRS majeur (souvent accompagné d'une vasoplégie profonde) qui en découlent. De façon similaire, l'insuffisance rénale est un puissant facteur pronostic, retrouvé dans quasi tous les scores utilisés en médecine intensive et/ou réanimation, et aussi dans notre cohorte. L'influence du sexe est quant à elle plus débattue, avec des résultats divergents. Elle reste difficile d'interprétation puisque les populations de choc cardiogénique sont, de façon générale, majoritairement représentées par des hommes. De plus, dans des populations mixtes, la représentativité du genre parmi les différentes étiologies doit être analysée (pour exemple, dans notre cohorte 70% des chocs cardiogéniques sous ECMO post-infarctus sont des hommes).

Le caractère inaugural de la cardiopathie est, pour la première fois à notre connaissance, identifié après ajustement comme un facteur indépendamment associé

à la mortalité des patients sous ECMO à 30 jours. L'utilité de l'ECMO-VA au cours de cardiopathies aiguës et notamment de l'IDM en *bridge-to-bridge* est déjà bien décrite depuis plusieurs années. Plus récemment, une large cohorte française démontrait également l'intérêt de cette assistance circulatoire au cours de l'insuffisance cardiaque chronique décompensée en état de choc avec une mortalité à un an, sur une série de 105 malades, de 58%. Ce taux de décès est également retrouvé dans notre étude. Ici, l'IMC et l'âge ne sont pas indépendamment associés à la mortalité des patients, comme ils le sont dans d'autres travaux avec des population mixtes incluant des malades « chirurgicaux » et dont la dispersion de ces variables est différente. Également, le lactate, marqueur de sévérité compris dans de multiples scores pronostiques ne s'est pas trouvé être indépendamment associé à une surmortalité des patients dans notre travail. Le recueil du lactate à un temps plus précoce qu'au moment même de la canulation aurait sans doute permis une différenciation plus pertinente comme dans les travaux de Demondion et al.

Deux études se sont intéressées au pronostic des patients en fonction du caractère aigu ou chronique de leur cardiopathie, avec des résultats inhomogènes. Ceux-ci sont difficilement extrapolables en raison d'effectifs faibles mais également la présence d'une grande hétérogénéité entre les groupes (100,101).

Dans notre étude, les patients avec une insuffisance cardiaque chronique décompensée présentaient significativement plus de comorbidités que les patients inauguraux, et notamment plus de diabète, d'insuffisance respiratoire ou rénale, d'antécédent de fibrillation atriale. L'ancienneté de la maladie est par ailleurs responsable d'un profil de risque plus sévère, avec plus de patients présentant une atteinte rénale et hépatique au moment de la pose de l'assistance comme le reflètent les chiffres de créatinine, du TP, de la bilirubine, de la natrémie, ou encore un taux

plus élevé de NTproBNP attestant d'une l'activation neuro-hormonale plus importante. Plus de complications sous ECMO survenaient chez les patients insuffisants cardiaques chroniques (1.8 vs 1.4 complications par patient, $p=0.02$). Cette différence s'explique aisément par le fait que ces patients étaient assistés de manière plus prolongée (9 vs 6 jours, $p<0.001$) dans l'attente d'une stratégie pérenne comparativement aux patients inauguraux mais également la conséquence de traitements anti-thrombotiques prescrits chez près des trois-quarts de la population CHF. Enfin, une proportion importante de patients a été implantée par abord chirurgical, et il est dorénavant admis que la mise en place de l'assistance par voie percutanée diminue de façon significative les complications locales (55).

Les patients inauguraux, quant à eux, étaient des patients assistés en situation de sauvetage, avec mise en place de l'ECMO dans un délai significativement plus court que pour les patients chroniques (0 vs 2 jours, $p=0.001$), une proportion d'ACR pré-ECMO numériquement plus importante (54.6% vs 44.9% respectivement, $p=0.22$) et des stigmates de « stress » biologique et d'hypoperfusion plus marqués : en effet, on observait des taux de glycémie plus élevés (2.2 vs 1.8 g/L respectivement, $p=0.028$) un taux de lactate plus important (6 vs 4.2 mg/L respectivement, $p=0.011$), une cytolyse (ASAT 237 UI/L vs 88 UI/L respectivement, $p<0.001$) et une acidose plus sévères (pH 7.34 vs 7.40 respectivement, $p=0.001$). Ces conditions extrêmes étaient en lien avec une tendance à de plus lourdes séquelles neurologiques dans le bras AHF (31% de décès d'origine neurologique dans le bras AHF vs 20% dans le bras CHF, $p>0.05$). Ces données nous rappellent l'importance du timing de pose de l'assistance afin d'éviter la mise en place chez des patients dépassés qui vont développer un syndrome de défaillance multiviscérale réfractaire (102). Ces patients inauguraux, le plus souvent composés d'infarctus de grande taille avec une nécrose

tissulaire très importante et irréversible (à la différence des patients atteints de myocardites aiguës fulminantes, potentiellement réversibles en intégralité), sont, en opposition aux patients chroniques déjà remodelés, incapables de s'adapter aux conditions aiguës de stress et de modifications de charge. Ceci peut expliquer leur excès de mortalité en comparaison aux patients chroniques.

La mise en place d'une assistance salvatrice a permis à ces patients inauguraux, malgré leur gravité initiale, de récupérer une fonction cardiaque suffisante pour leur permettre d'être explantés (42.3% de recovery dans le bras AHF vs 24.6% $p=0.016$), notamment via le bénéfice de la revascularisation, 30% n'ont cependant pas été revascularisés (probablement en raison d'un délai trop important et/ou la présence d'une complication mécanique) ce qui a pu influencer sur leur pronostic à moyen terme. En opposition, la mise en place de l'ECMO permettait plus souvent chez les patients chroniques de les amener vers une stratégie d'assistance de longue durée et/ou de transplantation cardiaque en comparaison des cardiopathies inauguraux (42% vs 17% respectivement, $p<0.001$). Par ailleurs, il est à noter que ces patients inauguraux n'ayant pas récupéré et qui nécessitaient un bridge vers un support mécanique de longue durée en destination avaient un pronostic assez sombre, environ 80% de mortalité. Cette donnée était également constatée chez les insuffisants cardiaques chroniques. Les patients (aigus et chroniques) appareillés en pont vers une transplantation avaient un bien meilleur pronostic (0 et 20% de décès). Enfin, les patients inauguraux assistés par ECMO en bridge vers la transplantation avaient une mortalité de 44.5% (principalement de souffrance multiviscérale), deux fois plus que les patients chroniques transplantés d'emblée, reflétant toute la gravité de ces malades mais questionnant également sur la nécessité d'une meilleure sélection de

candidats potentiels à une transplantation cardiaque au vu de la pénurie actuelle de greffons.

Nous remarquons dans notre étude qu'environ 20.7% des patients ont nécessité une décharge VG sous ECMO, sans différence significative entre les cardiopathies aiguës ou chroniques, ce qui est cohérent avec les chiffres usuels retrouvés dans la littérature. Il est bien connu aujourd'hui que l'abord périphérique de l'ECMO peut entraîner une élévation de post-charge induite par le flux rétrograde aboutissant à un défaut de perfusion myocardique, une distension VG, un œdème pulmonaire voire une thrombose cavitaire. Cette distension VG est inversement proportionnelle au degré de récupération myocardique à moyen terme (103). Le mode de décharge idéal n'est pas clairement établi, ni même les critères poussant à son utilisation ou encore son réel impact pronostic (104). De façon intrigante, il est intéressant de noter que le système le plus employé chez les patients « aigus » soit le ballon de contre-pulsion et l'Impella (CP-5.0) chez les patients « chroniques », ce qui peut paraître contradictoire avec les données de la littérature actuelle (105) et mérite donc plus amples explorations.

Cette étude comporte cependant un certain nombre de biais. C'est tout d'abord une étude observationnelle sans randomisation, monocentrique et dont le caractère rétrospectif conduit à certains biais. Le recueil de données dans ce type d'étude est parfois complexe et il se peut que certaines informations soient imprécises ou manquantes. Ces biais de classements ou de mesures ont pu imputer certaines observations et influencer sur les analyses finales. De même le recueil de certaines données physiologiques à l'admission n'était pas possible et nous n'avons pas pu estimer de façon objective par des scores validés le niveau de sévérité de nos patients à l'admission. Aussi, nous n'avons pas pu analyser les résultats à la lumière des

traitements reçus au cours de l'hospitalisation, ce qui constitue également un biais de confusion.

La distribution non proportionnelle des effectifs et des étiologies du choc entre les deux groupes comparés induit également un biais statistique qu'il convient de garder à l'esprit à la lecture des résultats de cette étude. Le groupe AHF comporte en effet plus de deux fois plus de patient que le groupe CHF et comptait 50% d'IDM vs 13% dans le groupe CHF ($p < 0.001$). Il est possible que ceci ait influencé la survie entre les groupes.

La généralisation des résultats à une autre population se doit également d'être prudente. En effet, il s'agit d'une étude qui ne s'est intéressée qu'aux patients hors contexte chirurgical, lesquels patients sont souvent inclus dans ce type de travaux. Enfin, avec une inclusion étalée sur plus de 10 années, il est très fortement possible qu'un effet temps entre en jeu dans les modalités de prise en charge des patients (timing de l'assistance, gestion des complications, stratégies de décharges etc.) et dans le devenir à court ou moyen terme.

CONCLUSION

L'assistance circulatoire par ECMO-VA dans le choc cardiogénique « médical » est une stratégie qui permet la survie de plus de 50% des patients indépendamment du caractère chronique ou inaugural de leur cardiopathie. En cas d'insuffisance cardiaque chronique, l'ECMO est un pont vers la transplantation cardiaque ou l'assistance de longue durée, alors qu'un plus grand nombre de patients inauguraux observeront une récupération myocardique. Malgré ce « recovery », la mise en place d'une ECMO chez les cardiopathies inaugurales semble indépendamment associée à une surmortalité à

30 jours et doit donc faire rigoureusement sélectionner les patients à cette technique lourde consommatrice de ressources humaines et financières.

ANNEXE, FIGURES ET TABLEAUX

Annexe 1 : Définition des complications sous ECMO selon l'ELSO.....	82
Graphique 1 : Représentation du nombre de patients sous ECMO inclus par année	83
Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'admission.....	84
Figure 1 : Complications sous ECMO selon l'ancienneté de la cardiopathie.....	86
Tableau 2 : Complications sous ECMO.....	87
Tableau 3 : Devenir des patients sous ECMO.....	88
Figure 2 : Diagramme de flux de la population.....	89
Figure 3 : Survie des patients à 30 jours selon l'ancienneté de la cardiopathie et la récupération myocardique.....	91
Tableau 4 : Survie à J30 selon l'étiologie du choc.....	92
Figure 4 : Causes du décès à 30 jours en fonction de l'ancienneté de la cardiopathie	93
Tableau 5 : Analyses uni et multivariées : Mortalité à 30 jours (Cox proportional HR)	94
Figure 5 : Courbes de survie de Kaplan-Meier.....	95

Annexe 1 : Définition des complications sous ECMO selon l'ELSO

L'OAP sous ECMO était défini par une majoration des besoins en oxygène associé à un syndrome alvéolo-interstitiel radiologique et une élévation des PRVG mesurées par échographie cardiaque ou via un cathéter artériel pulmonaire.

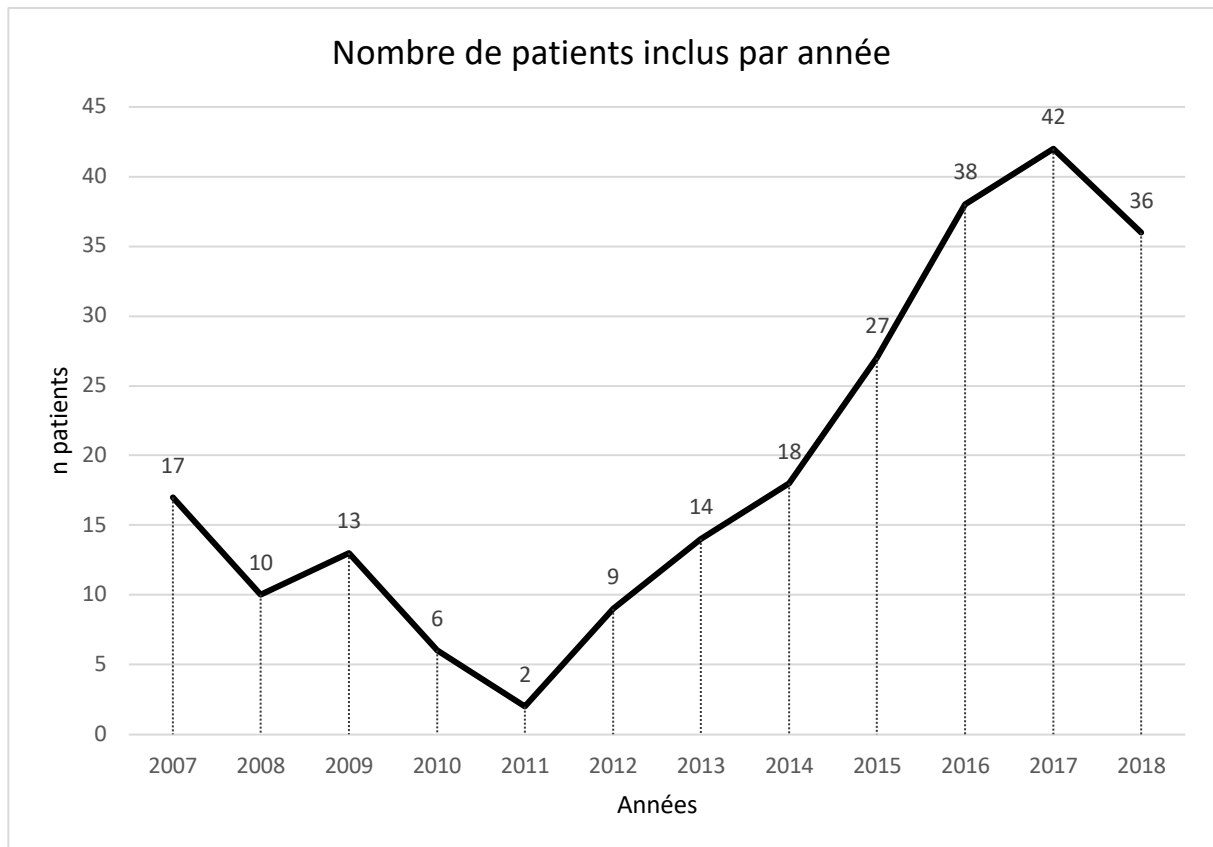
Le diagnostic d'AVCi nécessitait une confirmation scannographique par un radiologue spécialisé.

La définition des infections nosocomiales était en accord avec celles du *Centers for Disease Control and Prevention National Nosocomial Infections Surveillance Système* (106) L'infection du site des canules d'ECMO était défini par des signes locaux cutanés d'infection au site de canulation avec une documentation bactériologique (culture des canules à leur retrait, prélèvements locaux en cas de collection ou médiastinite en cas de canulation centrale).

L'ischémie aiguë du membre inférieur était diagnostiquée lorsqu'il y avait une pâleur du membre inférieur associée à une froideur et l'absence de pouls confirmé par un examen doppler.

La définition des saignements majeurs sous ECMO était celle de l'ELSO : un évènement hémorragique associé à une chute d'hémoglobine d'au moins 2 points ou d'une nécessité de transfusion d'au moins 2 culots globulaires en 24 heures ou en cas d'hémothorax, d'hémorragie du système nerveux central, d'hématome rétropéritonéal ou tout saignement nécessitant une intervention médico-chirurgicale rapide.

Enfin le recours à l'épuration extrarénale se faisait en accord avec les recommandations françaises.



Graphique 1 : Représentation du nombre de patients sous ECMO inclus par année

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'admission

	Overall	CHF	AHF	P
	(n=232)	(n=69)	(n=163)	
Age (%)				0.043
[0,40)	56 (24.2)	11 (15.9)	45 (27.8)	
[40,65)	139 (60.2)	50 (72.5)	89 (54.9)	
[65,120)	36 (15.6)	8 (11.6)	28 (17.3)	
Sexe masculin (%)	160 (69.3)	62 (89.9)	98 (60.5)	<0.001
IMC (median [IQR])	26 [23, 31]	26 [22, 30]	26 [23, 31]	0.726
Étiologies (%)				<0.001
IDM	91 (39.2)	9 (13.0)	82 (50.3)	
CMD	61 (26.3)	34 (49.3)	27 (16.6)	
CPI	25 (10.8)	21 (30.4)	4 (2.5)	
EP	24 (10.3)	1 (1.4)	23 (14.1)	
MYOCARDITE	19 (8.2)	2 (2.9)	17 (10.4)	
AUTRE ¹	12 (5.2)	2 (2.9)	10 (6.1)	
Antécédents				
Diabète (%)	39 (17.0)	17 (25.0)	22 (13.6)	0.056
Coronaropathie (%)	53 (23.2)	36 (52.9)	17 (10.6)	<0.001
Insuffisance respiratoire chronique (%)	15 (6.7)	9 (13.4)	6 (3.8)	0.018
FA (%)	23 (10.2)	17 (25.0)	6 (3.8)	<0.001
Insuffisance rénale chronique (%)	13 (5.7)	11 (16.2)	2 (1.3)	<0.001
AOMI (%)	7 (3.1)	4 (5.9)	3 (1.9)	0.240
AVC (%)	11 (4.9)	7 (10.4)	4 (2.5)	0.029
Tabagisme (%)	117 (51.3)	33 (48.5)	84 (52.5)	0.686
Présentation à l'admission				
ACR avant ECMO (%)	120 (51.7)	31 (44.9)	89 (54.6)	0.229
eCPR (%)	49 (22.0)	12 (17.9)	37 (23.7)	0.433
Orage rythmique (%)	87 (39.4)	23 (34.8)	64 (41.3)	0.455
Choc l'admission (%)	157 (69.8)	46 (68.7)	111 (70.3)	0.936
OAP à l'admission (%)	43 (21.6)	15 (25.0)	28 (20.1)	0.564
Dysfonction VD ² (%)	122 (66.3)	35 (60.3)	87 (69.0)	0.321
FEVG (median [IQR])	15 [10, 20]	10 [10, 17]	15 [10, 25]	0.053
Implantation de l'ECMO				
Sous anti thrombotiques (%)	85 (37.6)	49 (72.1)	36 (22.8)	<0.001
Délai choc-ECMO (jours) (median [IQR])	1 [0, 2]	2 [0, 5]	0 [0, 1]	0.001
Implantation chirurgicale (vs percutanée) (%)	196 (87.5)	57 (83.8)	139 (89.1)	0.380
Site de canulation (%)				0.293
Centrale	18 (7.8)	8 (11.6)	10 (6.1)	
Fémoro-fémorale	181 (78.0)	50 (72.5)	131 (80.4)	
Fémoro-axillaire	33 (14.2)	11 (15.9)	22 (13.5)	
Centralisation secondaire (%)	22 (10.0)	5 (7.7)	17 (11.0)	0.622
Biologie				
pH (median [IQR])	7.37 [7.25, 7.43]	7.40 [7.30, 7.46]	7.34 [7.2, 7.4]	0.001
Lactate, mg/L, (median [IQR])	5.5 [3.0, 10.1]	4.2 [2.5, 8.4]	6 [3.3, 11.0]	0.011
TP, %, (median [IQR])	57 [38, 72]	50 [35, 65]	60 [43, 76]	0.004
Facteur V, %, (median [IQR])	55 [36, 81]	56 [45, 79]	53 [31, 83]	0.375

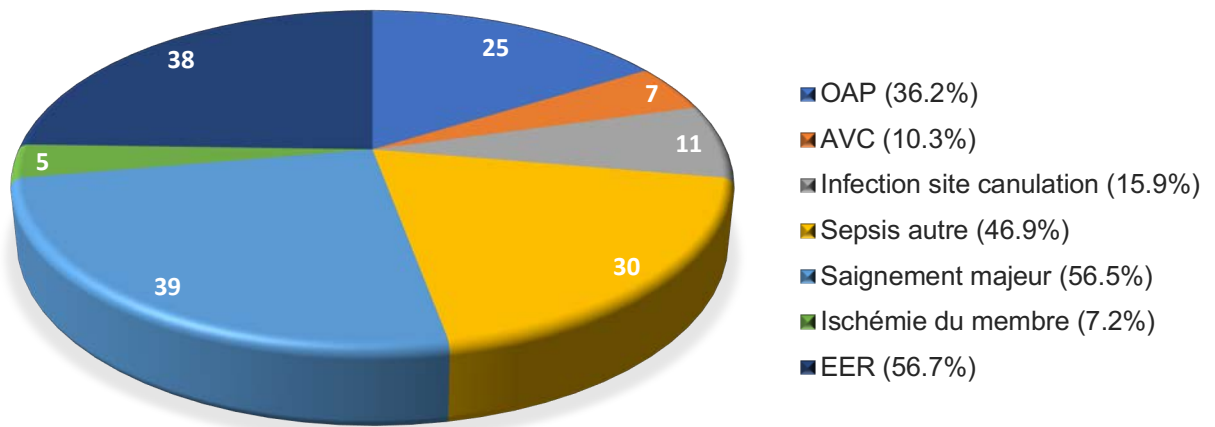
Suite Tableau 1

Albumine, g/l, (median [IQR])	28 [22, 32]	31 [26, 34]	26 [21, 31]	<0.001
Hémoglobine, g/dL, (median [IQR])	11 [9, 13]	11 [9, 12]	11 [9, 13]	0.157
Plaquettes, G/L, (median [IQR])	193 [149, 256]	217 [163, 294]	188 [143, 247]	0.029
CRP, mg/L, (median [IQR])	30 [9, 92]	41 [15, 88]	29 [6, 94]	0.371
Troponine HS, ng/L, (median [IQR])	944 [141, 4850]	136 [58, 610]	1957 [312, 7005]	<0.001
NTproBNP, pg/mL, (median [IQR])	5778 [1696, 27166]	9568 [3974, 17855]	4157 [834, 29709]	0.143
Créatinine, mg/l, (median [IQR])	15 [11, 20]	17 [13, 22]	14 [10, 20]	0.004
Clairance, ml/min, (%)				0.203
[0,30)	35 (15.5)	12 (17.9)	23 (14.5)	
[30,60)	82 (36.3)	30 (44.8)	52 (32.7)	
[60,90)	65 (28.8)	15 (22.4)	50 (31.4)	
≥90	44 (19.5)	10 (14.9)	34 (21.4)	
Natrémie, mmol/L, (median [IQR])	135 [130, 139]	133 [128, 136]	137 [131, 140]	<0.001
Bilirubine, UI/L, (median [IQR])	9 [5, 16]	12 [8, 21]	8 [4, 15]	<0.001
TGO, UI/L, (median [IQR])	176 [58, 505]	88 [31, 222]	237 [92, 700]	<0.001
TGP, UI/L, (median [IQR])	106 [48, 301]	64 [27, 211]	128 [58, 351]	0.002
Glycémie, g/l (median [IQR])	2 [1.5, 2.9]	1.8 [1.4, 2.7]	2.20 [1.55, 3]	0.028

¹ Comprendait 4 coronarographies programmées compliquées de choc cardiogénique avec ACR au décours, 2 syndromes de Tako-Tsubo, 1 cardiomyopathie, 3 phéochromocytomes, 1 dysfonction de heartmate, 1 tumeur intra cardiaque obstructive

² Défini par un TAPSE ≤ 15 mm ou une onde S < 9 mm ou un défaut de contractilité visuel

COMPLICATIONS SOUS ECMO, CHF



COMPLICATIONS SOUS ECMO, AHF

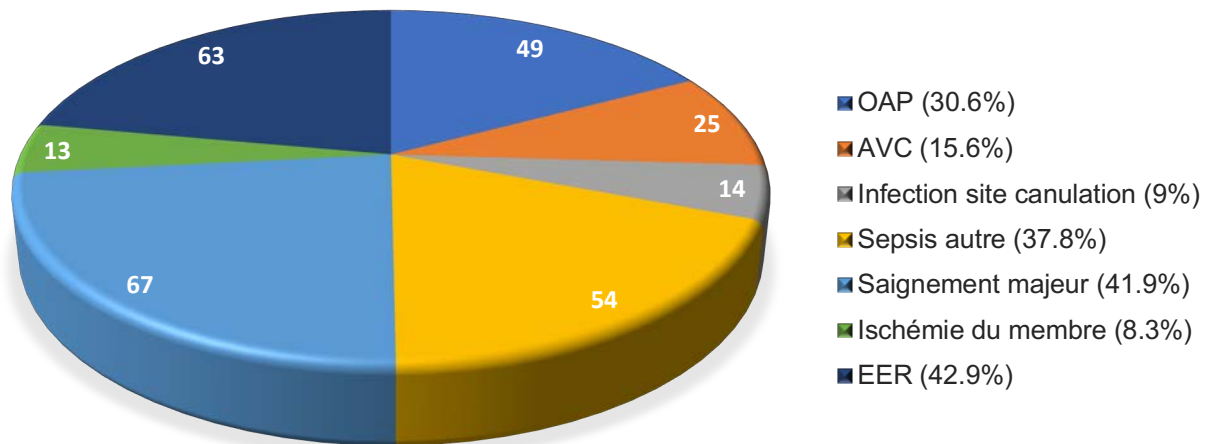


Figure 1 : Complications sous ECMO selon l'ancienneté de la cardiopathie

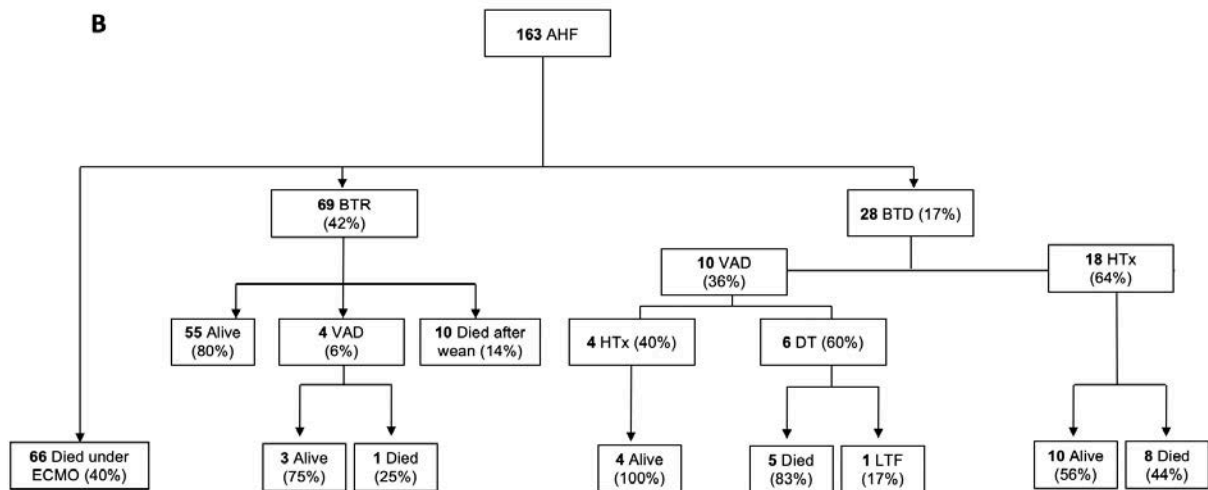
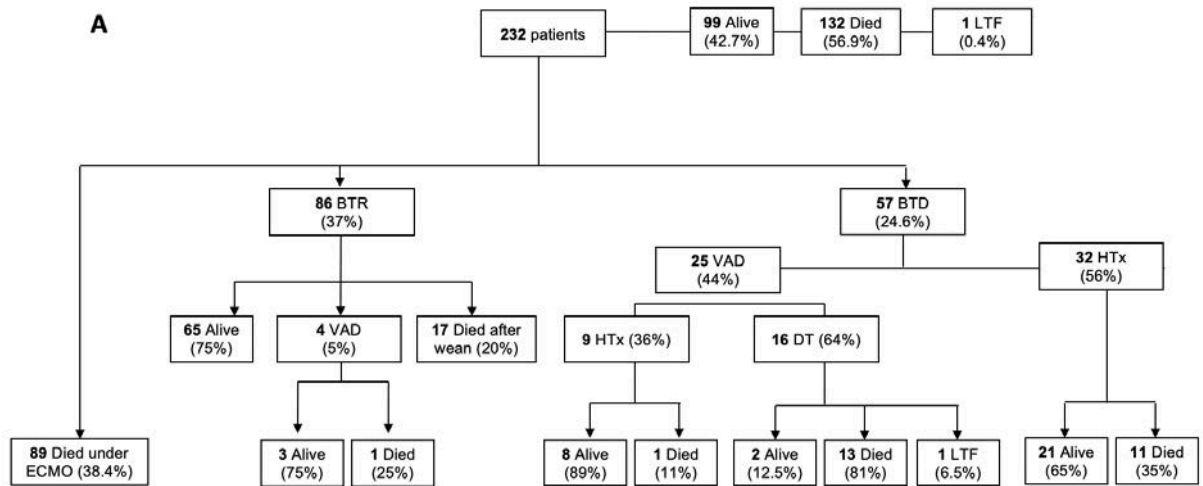
Tableau 2 : Complications sous ECMO

	Overall	CHF	AHF	P
	(n=232)	(n=69)	(n=163)	
Au moins une complication (%)	183 (78.9)	62 (89.9)	121 (74.2)	0.013
Nombre de complications (mean (SD))	1.53 (1.19)	1.81 (1.19)	1.42 (1.17)	0.020
OAP sous ECMO (%)	74 (32.3)	25 (36.2)	49 (30.6)	0.497
Recours à une décharge VG (%)	47 (20.7)	18 (26.5)	29 (18.2)	0.221
Type de décharge (%)				0.012
Canule VG	4 (8.5)	1 (5.6)	3 (10.3)	
IABP	14 (29.8)	1 (5.6)	13 (44.8)	
Impella (CP-5.0)	28 (59.6)	16 (88.9)	12 (41.4)	
Trans septale	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (3.4)	
AVC ischémique (%)	32 (14.0)	7 (10.3)	25 (15.6)	0.394
Au moins une Infections sous ECMO (%)	89 (43.4)	34 (53.1)	55 (39.0)	0.082
Infection du site de canulation (%)	25 (11.2)	11 (15.9)	14 (9.0)	0.198
Choc septique d'autre localisation (%)	84 (40.6)	30 (46.9)	54 (37.8)	0.280
Site du sepsis				0.607
Bactériémie	4 (6.2)	2 (9.1)	2 (4.7)	
Cathéters	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (2.3)	
Médiastin	1 (1.5)	1 (4.5)	0 (0.0)	
Digestif	2 (3.1)	1 (4.5)	1 (2.3)	
Urinaire	2 (3.1)	1 (4.5)	1 (2.3)	
Respiratoire	55 (84.6)	17 (77.3)	38 (88.4)	
Saignement majeur (%)	106 (46.3)	39 (56.5)	67 (41.9)	0.058
Localisation saignement (%)				0.563
Cérébral	9 (8.5)	4 (10.3)	5 (7.5)	
Digestif	17 (16.0)	3 (7.7)	14 (20.9)	
Site d'ECMO	37 (34.9)	15 (38.5)	22 (32.8)	
Épistaxis	11 (10.4)	5 (12.8)	6 (9.0)	
Hémoptysie	3 (2.8)	1 (2.6)	2 (3.0)	
Retro péritonéal	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.5)	
Péricarde	27 (25.5)	10 (25.6)	17 (25.4)	
Plèvre	1 (0.9)	1 (2.6)	0 (0.0)	
Ischémie mésentérique %)	21 (9.6)	5 (7.7)	16 (10.4)	0.713
Ischémie du membre inférieur (%)	18 (8.0)	5 (7.2)	13 (8.3)	0.991
Amputation du membre inférieur (%)	5 (2.3)	1 (1.5)	4 (2.6)	0.982
Épuration extra rénale sous ECMO (%)	101 (47.2)	38 (56.7)	63 (42.9)	0.083

Tableau 3 : Devenir des patients sous ECMO.

	Overall	CHF	AHF	P
	(n=232)	(n=69)	(n=163)	
Durée sous ECMO (jours) (median [IQR])	7 [4, 11]	9 [5, 13]	6 [3, 10]	<0.001
Bridge to recovery (%)	86 (37.1)	17 (24.6)	69 (42.3)	0.016
Bridge to VAD (%)	25 (10.8)	15 (21.7)	10 (6.1)	0.001
Type de VAD (%)				0.500
Berlin Heart	1 (3.2)	1 (5.9)	0 (0.0)	
Bivad Thoratec	2 (6.5)	0 (0.0)	2 (14.3)	
HM2	19 (61.3)	11 (64.7)	8 (57.1)	
HM3	7 (22.6)	4 (23.5)	3 (21.4)	
SYNCARDIA	2 (6.5)	1 (5.9)	1 (7.1)	
Bridge transplant (%)	32 (13.8)	14 (20.3)	18 (11.0)	0.097
Bridge to decision(VAD ou transplant) (%)	57 (24.6)	29 (42.0)	28 (17.2)	<0.001
Transplantation à distance (%)	9 (3.8%)	5 (7.2)	4 (2.4)	NA
Décès sous ECMO (%)	89 (38.4)	23 (33.3)	66 (40.5)	0.380
Décès J30 (%)	106 (45.7)	31 (44.9)	75 (46.0)	0.994
DECES 1 an (%)	118 (51.1)	39 (56.5)	79 (48.8)	0.349

VAD : ventricular assist device, HM : HeartMate



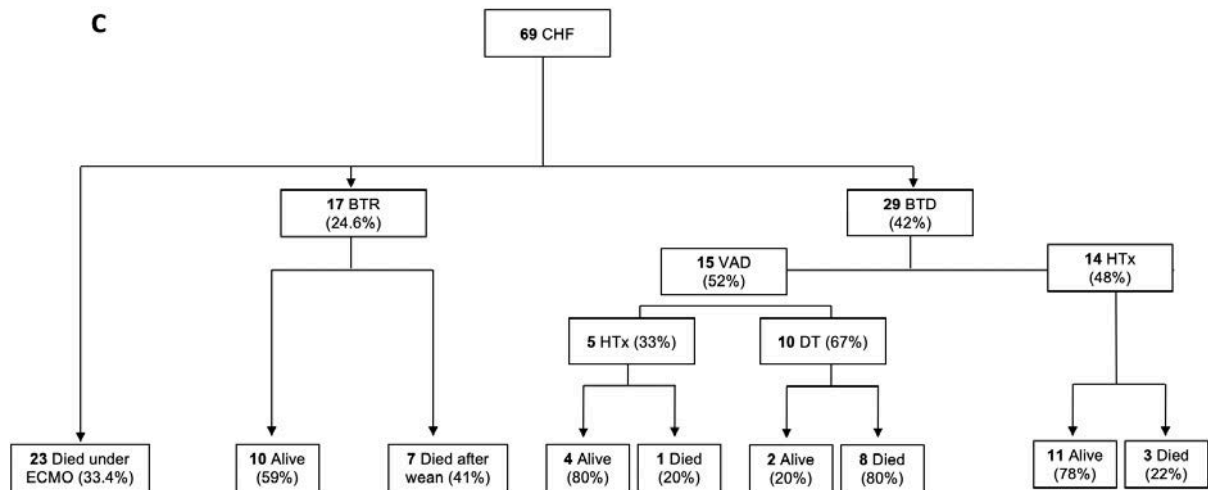


Figure 2 : Diagramme de flux de la population générale (A), dans le groupe AHF (B) et dans le groupe CHF (C), sur l'ensemble de la durée du suivi. BTDD = Bridge to decision, BTR = Bridge to recovery, DT = Destination therapy, VAD = Ventricular assist device, LTF = Lost to follow-up, HTx = Heart transplantation

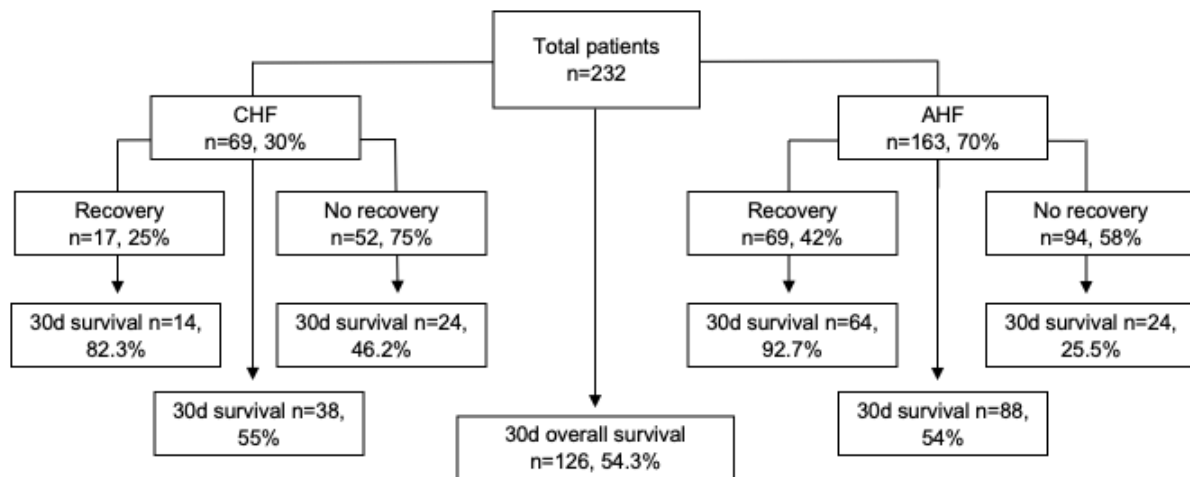


Figure 3 : Survie des patients à 30 jours selon l'ancienneté de la cardiopathie et la récupération myocardique

Tableau 4 : Survie à J30 selon l'étiologie du choc

Étiologies	Cas(n)	Survie J30
IDM	91	46%
CMD	61	59%
CPI	25	68%
EP	24	54%
MYOCARDITE	19	53%
AUTRE ¹	12	67%

¹ Comprendait 4 coronarographies programmées compliquées de choc cardiogénique avec ACR au décours, 2 syndromes de Tako-Tsubo, 1 cardiomyopathie, 3 phéochromocytomes, 1 dysfonction de heartmate, 1 tumeur intra cardiaque obstructive

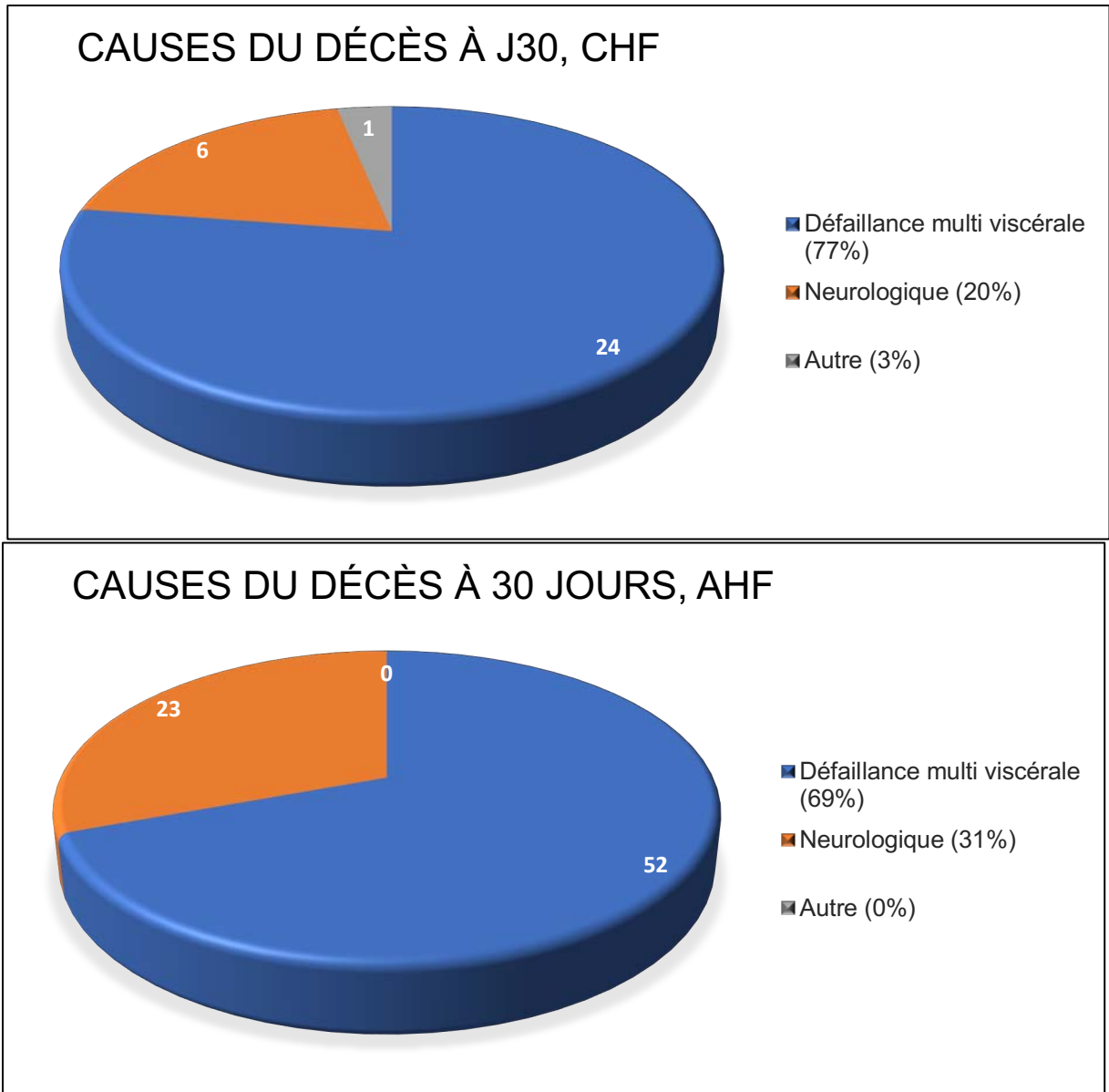


Figure 4 : Causes du décès à 30 jours en fonction de l'ancienneté de la cardiopathie

Tableau 5 : Analyses uni et multivariées : Mortalité à 30 jours (Cox proportional HR)

Variables	HR non ajustés (IC95%)	HR ajustés (IC95%)
AHF (vs CHF)	1.32 (0.86-2.04, p=0.19)	2.39 (1.45-3.94, p<0.001)
Sexe masculin (vs féminin)	1.8 (1.13-2.83, p=0.012)	2.02 (1.22-3.36, p=0.006)
eCPR	2.79 (1.83-4.24, p<0.001)	3.08 (1.99-4.75, p<0.001)
Insuffisance rénale aiguë*	1.89 (1.28-2.79, p=0.001)	2.15 (1.41-3.28, p<0.001)
IMC		
<18.5	Reference	-
18.5-25	0.75 (0.17-3.1, p=0.7)	-
25-30	1.02 (0.24-4.2, p=0.98)	-
≥30	0.7 (0.16-2.9, p=0.63)	-
Age (par année en plus)	0.99 (0.65-1.5, p=0.9)	-
Lactate (par augmentation de 100 mmol/L)	1.1 (1.06-1.13, p<0.001)	-
pH < 7.25	2.13 (1.37-3.33, p<0.001)	-
IDM	1.68 (1.14-2.48, p=0.008)	-

* : Défini par créatinine ≥15 mg/l au moment de la canulation.

- : Les variables n'étaient pas incluses dans le model multivarié.

L'IDM, le lactate et le pH étaient associés à la mortalité à J30 en analyse univariée mais n'ont pas pu être introduits dans le modèle dû à de multiples colinéarités.

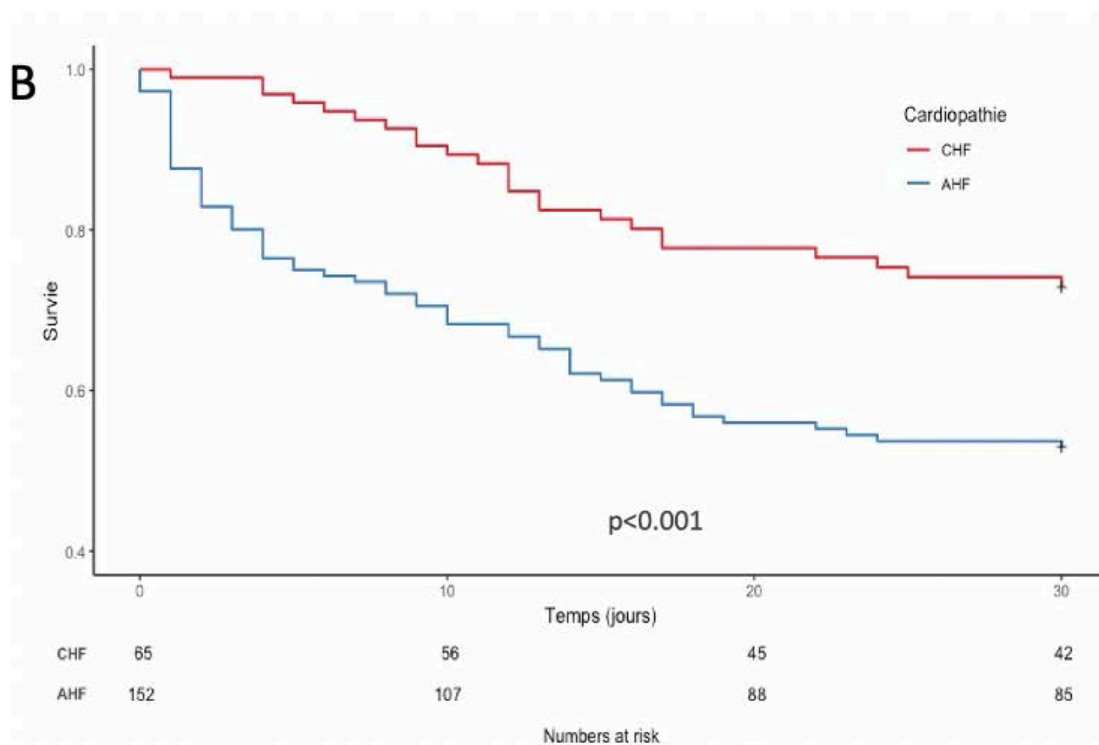
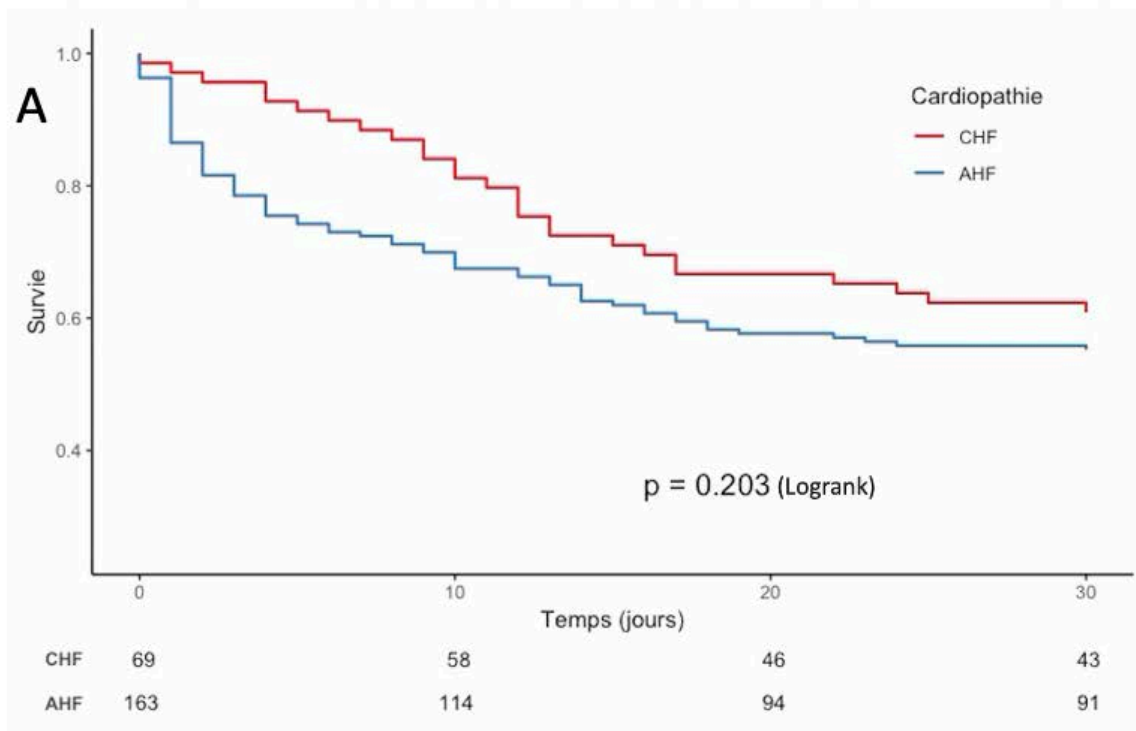


Figure 5 : Courbes de survie de Kaplan-Meier (**A** : sans ajustement, **B** : après ajustement sur le sexe masculin, l'eCPR et l'insuffisance rénale aiguë à la canulation)

BIBLIOGRAPHIE

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129–200.
2. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):760–73.
3. Vincent J-L, De Backer D. Circulatory Shock. Finfer SR, Vincent J-L, editors. *N Engl J Med*. 2013 Oct 31;369(18):1726–34.
4. Robotham JL, Takata M, Berman M et al. Ejection Fraction Revisited: *Anesthesiology*. 1991 Jan;74(1):172–83.
5. Furer A, Wessler J, Burkhoff D. Hemodynamics of Cardiogenic Shock. *Interv Cardiol Clin*. 2017 Jul;6(3):359–71.
6. Menon V, Slater JN, White HD, et al. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med*. 2000 Apr;108(5):374–80.
7. Menon V, White H, LeJemtel T, et al. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):1071–6.
8. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May;41(10):1797–804.
9. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999 Aug 26;341(9):625–34.
10. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Nov;379(18):1699–710.
11. Werdan K, Gielen S, Ebel H, et al. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2014 Jan 1;35(3):156–67.
12. The TRIUMPH Investigators*. Effect of Tilarginine Acetate in Patients With Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock: The TRIUMPH Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2007 Apr 18;297(15):1657.
13. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287–96.

14. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct;74(17):2117–28.
15. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009 Jun;28(6):535–41.
16. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail*. 2017 Feb;19(2):192–200.
17. Aissaoui N, Puymirat E, Delmas C, et al. Trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur J Heart Fail*. 2020 Apr;22(4):664–72.
18. Delmas C, Puymirat E, Leurent G, et al. Design and preliminary results of FRENSHOCK 2016: A prospective nationwide multicentre registry on cardiogenic shock. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019 May;112(5):343–53.
19. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units: Data From the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2019 Mar [cited 2020 Sep 17];12(3). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618>
20. Harjola V-P, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock: Clinical picture and outcome of cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015 May;17(5):501–9.
21. Aissaoui N, Puymirat E, Simon T, et al. Long-term outcome in early survivors of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a landmark analysis from the French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Registry. 2014;9.
22. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul;44(2):340–8.
23. Vincent JL. DO₂/VO₂ relationships. In: Pinsky MR, Payen D, editors. *Functional Hemodynamic Monitoring* [Internet]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; 2005 [cited 2020 Oct 5]. p. 251–8. (Update in *Intensive Care and Emergency Medicine*; vol. 42). Available from: http://link.springer.com/10.1007/3-540-26900-2_20
24. Lim N, Dubois M-J, De Backer D, Vincent J-L. Do All Nonsurvivors of Cardiogenic Shock Die With a Low Cardiac Index? *. *Chest*. 2003 Nov;124(5):1885–91.
25. Shpektor A. Cardiogenic shock: The role of inflammation. *Acute Card Care*. 2010 Dec;12(4):115–8.

26. Debrunner M, Schuiki E, Minder E, et al. Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol*. 2008 May;97(5):298–305.
27. Prondzinsky R, Unverzagt S, Lemm H, et al. Acute myocardial infarction and cardiogenic shock: Prognostic impact of cytokines: INF- γ , TNF- α , MIP-1 β , G-CSF, and MCP-1 β . *Med Klin - Intensivmed Notfallmedizin*. 2012 Sep;107(6):476–84.
28. Kumar A, Wood K, Parrillo JE. Circulating substances and energy metabolism in septic shock *: *Crit Care Med*. 2003 Feb;31(2):632–3.
29. Cain BS, Meldrum DR, Dinarello CA, et al. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta synergistically depress human myocardial function: *Crit Care Med*. 1999 Jul;27(7):1309–18.
30. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, et al. circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. Septic shock patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance. *J Clin Invest*. 1985 Oct 1;76(4):1539–53.
31. Brunkhorst FM, Clark AL, Forycki ZF, et al. Pyrexia, procalcitonin, immune activation and survival in cardiogenic shock: the potential importance of bacterial translocation. *Int J Cardiol*. 1999 Dec;72(1):3–10.
32. Flesch M, Kilter H, Cremers B, et al. Acute effects of nitric oxide and cyclic GMP on human myocardial contractility. *J Pharmacol Exp Ther*. 1997 Jun;281(3):1340–9.
33. Mohan P, Brutsaert DL, Paulus WJ, et al. Myocardial Contractile Response to Nitric Oxide and cGMP. *Circulation*. 1996 Mar 15;93(6):1223–9.
34. Umans JG, Levi R. Nitric Oxide in the Regulation of Blood Flow and Arterial Pressure. *Annu Rev Physiol*. 1995 Oct;57(1):771–90.
35. Landry DW, Oliver JA. The Pathogenesis of Vasodilatory Shock. Epstein FH, editor. *N Engl J Med*. 2001 Aug 23;345(8):588–95.
36. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev*. 1991 Jun;43(2):109–42.
37. Cotter G. LINCS: L-NAME (a NO synthase inhibitor) In the treatment of refractory Cardiogenic Shock A prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(14):1287–95.
38. Cotter G, Kaluski E, Blatt A, et al. L-NMMA (a Nitric Oxide Synthase Inhibitor) is Effective in the Treatment of Cardiogenic Shock. *Circulation*. 2000 Mar 28;101(12):1358–61.
39. Dzavik V, Cotter G, Reynolds HR, et al. Effect of nitric oxide synthase inhibition on haemodynamics and outcome of patients with persistent cardiogenic shock

- complicating acute myocardial infarction: a phase II dose-ranging study. *Eur Heart J*. 2007 May 1;28(9):1109–16.
40. Kohsaka S. Systemic Inflammatory Response Syndrome After Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Arch Intern Med*. 2005 Jul 25;165(14):1643.
 41. Parenica J, Jarkovsky J, Malaska J, et al. Infectious Complications and Immune/Inflammatory Response in Cardiogenic Shock Patients: A Prospective Observational Study. *Shock*. 2017 Feb;47(2):165–74.
 42. Jung C, Lauten A, Roediger C, et al. In Vivo Evaluation of Tissue Microflow under Combined Therapy with Extracorporeal Life Support and Intra-aortic Balloon Counterpulsation. *Anaesth Intensive Care*. 2009 Sep;37(5):833–5.
 43. On behalf of the Cardiovascular Dynamics Section of the ESICM, Ince C, Boerma EC, Cecconi M, De Backer D, Shapiro NI, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2018 Mar;44(3):281–99.
 44. Jung C. Assessment of microcirculation in cardiogenic shock: *Curr Opin Crit Care*. 2019 Aug;25(4):410–6.
 45. Lim HS. Cardiogenic Shock: Failure of Oxygen Delivery and Oxygen Utilization: Oxygen delivery in cardiogenic shock. *Clin Cardiol*. 2016 Aug;39(8):477–83.
 46. De Backer D, Creteur J, Dubois M-J, et al. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2004 Jan;147(1):91–9.
 47. Wijntjens GW, Fengler K, Fuernau G, et al. Prognostic implications of microcirculatory perfusion versus macrocirculatory perfusion in cardiogenic shock: a CULPRIT-SHOCK substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Mar;9(2):108–19.
 48. den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, et al. Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2010 Dec;31(24):3032–9.
 49. Jung C, Fuernau G, Muench P, et al. Impairment of the Endothelial Glycocalyx in Cardiogenic Shock and its Prognostic Relevance: *Shock*. 2015 May;43(5):450–5.
 50. Zapol WM. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Acute Respiratory Failure: A Randomized Prospective Study. *JAMA*. 1979 Nov 16;242(20):2193.
 51. Gattinoni L. Low-Frequency Positive-Pressure Ventilation With Extracorporeal CO₂ Removal in Severe Acute Respiratory Failure. *JAMA J Am Med Assoc*. 1986 Aug 15;256(7):881.

52. Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Serv Res*. 2006 Dec;6(1):163.
53. Hong D, Choi KH, Cho YH, et al. Multidisciplinary team approach in acute myocardial infarction patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2020 Dec;10(1):83.
54. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015 Sep 1;36(33):2246–56.
55. Danial P, Hajage D, Nguyen LS, et al. Percutaneous versus surgical femoro-femoral veno-arterial ECMO: a propensity score matched study. *Intensive Care Med*. 2018 Dec;44(12):2153–61.
56. Kato J, Seo T, Ando H, et al. Coronary arterial perfusion during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996 Mar;111(3):630–6.
57. Seo T, Ito T, Iio K, et al, Takagi H. Experimental study on the hemodynamic effects of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation with an automatically driven blood pump on puppies. *Artif Organs*. 1991 Oct;15(5):402–7.
58. Dickstein ML. The Starling Relationship and Veno-Arterial ECMO: Ventricular Distension Explained. *ASAIO J*. 2018;64(4):497–501.
59. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, et al. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec;66(23):2663–74.
60. Uriel N, Sayer G, Annamalai S, et al. Mechanical Unloading in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jul;72(5):569–80.
61. Rao P, Khalpey Z, Smith R, Burkhoff D, et al. Venarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: Cardinal Considerations for Initiation and Management. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2018 Sep [cited 2020 Sep 16];11(9). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905>
62. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treating Severe Cardiac and Respiratory Failure in Adults: Part 2—Technical Considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Feb;24(1):164–72.
63. Sidebotham D. Troubleshooting Adult ECMO. 2010;6.
64. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock*: *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1404–11.

65. Mazzeffi M, Greenwood J, Tanaka K, et al. Bleeding, Transfusion, and Mortality on Extracorporeal Life Support: ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostasis. *Ann Thorac Surg*. 2016 Feb;101(2):682–9.
66. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson et al. Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treatment of Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: A Meta-Analysis of 1,866 Adult Patients. *Ann Thorac Surg*. 2014 Feb;97(2):610–6.
67. Huang M, Ong BH, Hoo AEE, et al. Prognostic Factors for Survival After Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock: *ASAIO J*. 2020 Feb;66(2):141–5.
68. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care*. 2013;17(2):R73.
69. Tanaka D, Hirose H, Cavarocchi N, et al. The Impact of Vascular Complications on Survival of Patients on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Thorac Surg*. 2016 May;101(5):1729–34.
70. Muller G, Flecher E, Lebreton G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med*. 2016 Mar;42(3):370–8.
71. O'Neill J, Schutze G, Heulitt M, et al. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. 2001 Aug;27(8):1247–53.
72. Schmidt M, Brechot N, Hariri S, et al. Nosocomial Infections in Adult Cardiogenic Shock Patients Supported by Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Clin Infect Dis*. 2012 Dec 15;55(12):1633–41.
73. Abrams D, Grasselli G, Schmidt M, et al. ECLS-associated infections in adults: what we know and what we don't yet know. *Intensive Care Med*. 2020 Feb;46(2):182–91.
74. Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, et al. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults*. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 May;12(3):277–81.
75. Cavayas YA, Yusuff H, Porter R. Fungal infections in adult patients on extracorporeal life support. *Crit Care*. 2018 Dec;22(1):98.
76. O'Horo JC, Cawcutt KA, De Moraes AG, et al. The Evidence Base for Prophylactic Antibiotics in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: *ASAIO J*. 2016;62(1):6–10.
77. Bréchet N, Luyt C-E, Schmidt M, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Refractory Cardiovascular Dysfunction During Severe Bacterial Septic Shock*: *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1616–26.

78. Demondion P, Fournel L, Golmard J-L, et al. Predictors of 30-day mortality and outcome in cases of myocardial infarction with cardiogenic shock treated by extracorporeal life support. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Jan 1;45(1):47–54.
79. Stewart GC. Finding the Right Time and Place to Vent. *JACC Heart Fail*. 2018 Dec;6(12):1044–6.
80. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, McAuley DF, Fraser JF. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care*. 2016 Dec;20(1):387.
81. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, et al. National Trends in the Utilization of Short-Term Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Oct;64(14):1407–15.
82. Sheu J-J, Tsai T-H, Lee F-Y, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock: *Crit Care Med*. 2010 Sep;38(9):1810–7.
83. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital mortality and successful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5,263 patients using a national inpatient database in Japan. *Crit Care*. 2016 Dec;20(1):80.
84. Acharya D, Torabi M, Borgstrom M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Aug;76(8):1001–2.
85. Chang W-W, Tsai F-C, Tsai T-Y, et al. Predictors of Mortality in Patients Successfully Weaned from Extracorporeal Membrane Oxygenation. Salluh J, editor. *PLoS ONE*. 2012 Aug 1;7(8):e42687.
86. Dangers L, Bréchet N, Schmidt M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Decompensated Heart Failure: *Crit Care Med*. 2017 Aug;45(8):1359–66.
87. Burrell AJC, Pellegrino VA, Wolfe R, et al. Long-term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care*. 2015 Oct;30(5):949–56.
88. Camboni D, Philipp A, Rottenkolber V, et al. Long-term survival and quality of life after extracorporeal life support: a 10-year report†. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Aug;52(2):241–7.
89. Kim H, Lim S-H, Hong J, Hong Y-S, et al. Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Resuscitation*. 2012 Aug;83(8):971–5.

90. Pozzi M, Banfi C, Grinberg D, et al. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock due to myocarditis in adult patients. *J Thorac Dis.* 2016 Jul;8(7):E495–502.
91. Chen Y-S, Wang M-J, Chou N-K, et al. Rescue for acute myocarditis with shock by extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg.* 1999 Dec;68(6):2220–4.
92. Corsi F, Lebreton G, Bréchet N, et al. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care.* 2017 Dec;21(1):76.
93. Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerng J-S, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *The Lancet.* 2008 Aug;372(9638):554–61.
94. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, 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 Feb;139(2):302-311.e1.
95. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543–603.
96. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019 Jan 14;40(3):237–69.
97. Aissaoui N, Luyt C-E, Leprince P, et al. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive Care Med.* 2011 Nov;37(11):1738–45.
98. Batra J, Toyoda N, Goldstone AB, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in New York State: Trends, Outcomes, and Implications for Patient Selection. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2016 Dec [cited 2020 Sep 16];9(12). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003179>
99. Vallabhajosyula S, Prasad A, Bell MR, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use in Acute Myocardial Infarction in the United States, 2000 to 2014. *Circ Heart Fail.* 2019;12(12):e005929.
100. Tarzia V, Bortolussi G, Bianco R, et al. Extracorporeal life support in cardiogenic shock: Impact of acute versus chronic etiology on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Aug;150(2):333–40.
101. Bermudez CA, Rocha RV, Toyoda Y, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Advanced Refractory Shock in Acute and Chronic Cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2011 Dec;92(6):2125–31.

102. Møller JE, Helgestad OKL. Advanced Mechanical Circulatory Support in Refractory Cardiogenic Shock: Is Timing the Key to Success? *Circ Heart Fail* [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Sep 17];13(3). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006846>
103. Truby L, Mundy L, Kalesan B, et al. Contemporary Outcomes of Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock at a Large Tertiary Care Center: *ASAIO J*. 2015;61(4):403–9.
104. Meani P, Gelsomino S, Natour E, et al. Modalities and Effects of Left Ventricle Unloading on Extracorporeal Life support: a Review of the Current Literature: Modalities and Effects of Left Ventricle Unloading on Extracorporeal Life Support. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19:84–91.
105. Schrage B, Burkhoff D, Rübsamen N, et al. Unloading of the Left Ventricle During Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy in Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail*. 2018 Dec;6(12):1035–43.
106. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988 Jun;16(3):128–40.

AUTEUR : Nom : SAURA

Prénom : Ouriel

Date de soutenance : Jeudi 15/10/2020 à 18h00

Titre de la thèse : Choc cardiogénique et ECMO-VA : pronostic et impact de l'ancienneté de la cardiopathie, expérience lilloise sur 232 patients implantés

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : *Cardiologie et soins intensifs*

DES + spécialité : *Cardiologie et maladies vasculaires*

Mots-clés : choc cardiogénique ; insuffisance cardiaque ; ECMO-VA ; transplantation cardiaque ; assistance circulatoire

Résumé :

Objectif : Étudier le pronostic et l'impact de l'ancienneté de la cardiopathie chez les patients implantés d'une ECMO-VA pour choc cardiogénique réfractaire.

Méthodes : Étude monocentrique rétrospective conduite entre 2007 et 2018 à l'Institut Cœur Poumon du CHU de Lille sur une population de patients en choc cardiogénique réfractaire assistés d'une ECMO-VA en dehors du contexte chirurgical.

Résultats : Sur les 232 patients inclus, 163 (70%) présentaient une insuffisance cardiaque inaugurale (AHF) et 69 (30%) une insuffisance cardiaque chronique décompensée (CHF). La survie à 1 mois des patients du groupe AHF était de 54% vs 55% dans le groupe CHF (p=0.99). Soixante-neuf patients (42.3%) du groupe AHF ont eu une récupération myocardique vs 17 (24.6%) dans le groupe CHF (p=0.016) et 29 patients (42%) du groupe CHF vs 28 (17.2%) du groupe AHF ont eu un pont vers une assistance mécanique de longue durée ou une transplantation cardiaque (p<0.001). En analyse multivariée le sexe masculin (HR 2.02, IQR 1.22-3.36, p=0.006), l'insuffisance rénale aiguë (HR 2.15, IQR 1.41-3.28, p<0.001), la canulation en arrêt cardiaque réfractaire (HR 3.08, IQR 1.99-4.75, p<0.001) et le caractère inaugural de la cardiopathie (HR 2.15 IQR 1.41-3.28, p<0.001) étaient indépendamment associés à la mortalité à 30 jours.

Conclusion : Dans le choc cardiogénique dit médical, l'ECMO permet la survie de plus de 50% des patients indépendamment de l'ancienneté de leur cardiopathie. L'ECMO est principalement un *bridge-to-recovery* dans le groupe AHF et un *bridge-to-decision* dans le groupe CHF. L'implantation chez les patients inauguraux semble associée à un pronostic péjoratif à 30 jours.

Composition du Jury :

Président : Professeur Christophe BAUTERS

Asseseurs : Professeur Nicolas LAMBLIN, Professeur Francis JUTHIER, Docteur Mouhamed MOUSSA

Directeur de thèse : Docteur Guillaume SCHURTZ