HAL
open science

Résultats et facteurs prédictifs de morbi-mortalité lors de l'utilisation d'une assistance circulatoire extra corporelle (ECLS) au CHU de Grenoble

Arnaud Fluttaz

▶ To cite this version:

Arnaud Fluttaz. Résultats et facteurs prédictifs de morbi-mortalité lors de l'utilisation d'une assistance circulatoire extra corporelle (ECLS) au CHU de Grenoble. Médecine humaine et pathologie. 2010. dumas-00624797

HAL Id: dumas-00624797
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00624797v1

Submitted on 19 Sep 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE 2010 N°

RESULTATS ET FACTEURS PREDICTIFS DE MORBI-MORTALITE LORS DE L'UTILISATION D'UNE ASSISTANCE CIRCULATOIRE EXTRA CORPORELLE (ECLS) AU CHU DE GRENOBLE : *A propos de 289 cas consécutifs.*

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Par
Arnaud FLUTTAZ
Né le 27/06/1981 à CHAMBERY

Thèse Soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble
Le 30 Septembre 2010

Devant le Jury composé de :

Monsieur Le Professeur J.MACHECOURT, président du jury

Monsieur Le Professeur G.VANZETTO, directeur de thèse

Monsieur Le Professeur D.BLIN

Monsieur Le Professeur O.CHAVANON

Monsieur Le Professeur P.ALBALADEJO

Monsieur Le Docteur M.DURAND

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE 2010 N°

RESULTATS ET FACTEURS PREDICTIFS DE MORBI-MORTALITE LORS DE L'UTILISATION D'UNE ASSISTANCE CIRCULATOIRE EXTRA CORPORELLE (ECLS) AU CHU DE GRENOBLE : *A propos de 289 cas consécutifs.*

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Par
Arnaud FLUTTAZ
Né le 27/06/1981 à CHAMBERY

Thèse Soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble
Le 30 Septembre 2010

Devant le Jury composé de :

Monsieur Le Professeur J.MACHECOURT, président du jury

Monsieur Le Professeur G.VANZETTO, directeur de thèse

Monsieur Le Professeur D.BLIN

Monsieur Le Professeur O.CHAVANON

Monsieur Le Professeur P.ALBALADEJO

Monsieur Le Docteur M.DURAND

REMERCIEMENTS

A Mr le Pr J.Machecourt

Je vous remercie d'avoir accepté d'être président de mon jury de thèse, de juger ce travail, et pour votre enseignement basé sur la clinique et la médecine factuelle, dispensé depuis mes premières années de médecine jusqu'à mon semestre passé dans votre service.

A Mr le Pr G.Vanzetto

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet qui m'a particulièrement intéressé. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre patience, et votre aide dans l'élaboration de ce travail. Vous m'avez beaucoup appris au cours de mon passage à l'USIC dans la gestion de la cardiologie d'urgence et travailler avec vous a été un plaisir.

A Mr le Pr D.Blin

Je vous remercie pour votre aide, et pour le temps passé pour l'élaboration du tableau de recueil de données au tout début de ce travail. Merci pour l'accueil que j'ai eu dans votre service, mon premier stage en temps qu'interne de cardiologie.

A Mr le Pr O.Chavanon

Je vous remercie pour la confiance accordée lors de mon stage en chirurgie cardiaque, de la disponibilité dont vous avez fait preuve et de la sympathie témoignée tout au long de mon internat.

A Mr le Pr P.Albaladejo

Je vous remercie pour le jugement de ce travail sur un sujet que vous connaissez bien, en espérant qu'il répondra à vos attentes.

A Mr le Dr M.Durand

Je vous remercie pour l'enseignement clinique et technique dispensé au cours de mes 6 mois de réanimation CVT et de m'avoir apporté un autre regard sur la cardiologie. Merci également de juger ce travail, réalisé sur des patients que vous suivez au quotidien.

Merci à **Chrystelle** d'avoir initié ce travail il y a quelques années, en débutant une base solide. Merci pour les 6 mois passés ensemble l'été dernier.

Merci à **Samuel Gay** pour sa collaboration dans le recueil des données et félicitations pour ton travail sur les arrêts cardiaques.

Merci à **Gilles** pour son implication dans mon mémoire.

Merci également aux différents assistants et praticiens hospitaliers côtoyés au cours de mon cursus.

Merci à tous mes compères du bip 120, des plus anciens aux plus jeunes : **Leila, Emeline, Alix, Laetitia, Caroline, Benjamin, Julien, Nora, David, Charlotte, Marie et Benoît**…et plus particulièrement à ceux avec qui j'ai partagé un semestre.

Merci à **Sandrine, Véronique, Lisa, Manu, et Babeth** d'avoir passé autant de temps pour me sortir les dossiers, et de m'avoir prêté vos bureaux.

Merci aux différentes équipes soignantes du 8ème : **Fab, Marilyne, Greg, Guillaume, Véro, Bibi, Hubert, « les Julie », « les Chrystelle », Florence, Pierre, Claire, Aurore, Julia et tous les autres…** Cela a été un plaisir de travailler avec vous de jour comme de nuit… Vous allez me manquer…

Merci à **l'équipe du 9ème A** pour votre accueil, votre sympathie et la bonne humeur dont vous faîtes toujours preuve.

Merci à **l'équipe d'Annecy**. On se revoit bientôt.

Merci à **l'équipe de médecine vasculaire** pour ces 6 mois passés en votre compagnie. Vive le babyfoot.

Je tenais également à dédier ce travail :

A mes parents, qui m'ont toujours soutenu dans mes projets, ont toujours su m'accompagner dans les choix à faire et surtout ont toujours été là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments. Vous serez des grands parents au top. Je vous aime.

A mes grands-parents, et à ma **Mémé** avec qui je partage tant de choses. A mon **Pépé**, parti trop tôt.

A Domitille, la femme de ma vie, mon amour de toujours. Merci d'être toujours là, de m'aider dans le quotidien, et surtout de m'avoir donné un si beau cadeau, le plus grand des engagements : notre petite **Anouk**. Je vous aime.

A Xav et Véro, qui nous font parcourir l'Europe chaque année... et qui prennent tant soin de nous.

A Annie et Jean Luc qui accompagnent mes parents au quotidien : prenez soin d'eux.

A mes meilleurs amis « les boulets » : **Aurel', Golgoth, Monfils et Noni** avec qui j'ai tant de souvenirs, des soirées médecine aux soirées « foot », en passant par les WE ski,et le Brésil. Merci d'être toujours là malgré le temps qui passe. Vous me manquez. Bises à vos douces respectives.

A Clem, notre conscience féminine pendant notre 6ème année et aussi la première maman…

A Arnaud, mon meilleur ami d'enfance, là depuis 18 ans, et à nos amis communs : Eddie, Stone, Jeff, Mike, Matt et Boom… PJ still rockin'.

A Marie N., une amie et collègue, toujours là pour nous faire rire…et si proche de ma chérie…

Aux amis du Lycée que je revois souvent : **Flora, Justine, Albé, Aurélie**, et à ceux que je revois moins souvent…

Aux « faux amis », ils se reconnaîtront…et plus particulièrement à Mat, Deydey, Vir, Ryad …

LISTE DES ABREVIATIONS

ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire

ACR : Arrêt cardio-respiratoire

AVC : Accident vasculaire cérébral

CEC : Circulation extra corporelle

CGR : Concentré de globules rouges

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMD : Cardiomyopathie dilatée

CMNO : Cardiomyopathie non obstructive

CPBIA : Contre pulsion par ballonnet intra aortique

ECLS : Extra Corporeal Life Support

ECMO : Extra Corporeal Membrane Oxygenation

ELSO : Extra Corporeal Life Support Organization

ETCO2 : End Tidal C02

FV : Fibrillation ventriculaire

MCE : Massage cardiaque externe

PAS : Pression artérielle systolique

PAM : Pression artérielle moyenne

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu

TV : Tachycardie ventriculaire

VAD : Ventricular Assist Device

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION **13**

MATERIELS ET METHODES **15**

Objectifs 15

Population étudiée 15

Principe, fonctionnement et méthode d'implantation de l'ECLS type ECMO 16

Recueil et analyse des données 17

Analyse statistique 18

RESULTATS **19**

Caractéristiques de la population 19

Etiologies des dysfonctions myocardiques 23

Présentation clinique à l'implantation 23

Procédures de pose de l'ECMO 25

Paramètres hémodynamiques et thérapeutiques 26

Paramètres biologiques 29

Complications sous ECMO 31

Evolution et survie hospitalière 34

Evolution à long terme 39

Analyse des facteurs pronostiques de survie 40

DISCUSSION **46**

Caractéristiques de la population 47

Faisabilité d'implantation 47

Résultats à court terme 48

Complications 48

Sevrage 50

Survie 51

Résultats à long terme 51

Facteurs pronostiques 52

Survie hospitalière 52

Survie à long terme 57

Limites 57

CONCLUSION **59**

BIBLIOGRAPHIE **61**

ANNEXES

INTRODUCTION

Les techniques d'assistance cardiorespiratoire lourdes, également appelées ECLS (Extracorporeal Life Support), sont en plein essor depuis une dizaine d'années, et permettent de prendre en charge des patients dont le pronostic reste - malgré l'optimisation du traitement médical et les assistances légères comme la contre pulsion par ballonnet intra aortique (CPBIA) - extrêmement péjoratif dans certaines situations : l'arrêt cardio-circulatoire (ACR) réfractaire, le choc cardiogénique, la dysfonction myocardique post chirurgie cardiaque. L'ECLS de type Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) est une circulation extra-corporelle sur circuit pré-hépariné, utilisant une pompe centrifuge non occlusive associée à un oxygénateur, mise en place de manière chirurgicale ou percutanée, au bloc opératoire, en service de réanimation, en salle d'angiographie, voire en extra-hospitalier. Elle était historiquement employée en néonatalogie où elle a fait preuve de son efficacité dans les hypoxies réfractaires du nouveau né [1]. Ses indications ont été secondairement élargies à l'adulte dans l'arrêt cardiaque, le choc cardiogénique et l'échec de sevrage de circulation extra corporelle (CEC) en post cardiotomie [2-4]. Elle permet de restituer un débit cardiaque certes continu mais suffisant pour maintenir une perfusion adéquate et nécessaire des organes cibles au cours d'une défaillance cardiaque aigue.

L'ACR se définit par une perte brutale et effective du débit cardiaque, dû à une désorganisation de l'activité électrique et/ou du système de conduction cardiaque. Sa mortalité reste très importante, avec un taux de survie atteignant seulement 6,4% en sortie d'hospitalisation pour les patients pris en charge pour un arrêt extra-hospitalier [5]. De plus 80% des ACR intra-hospitaliers se soldent par le décès du patient malgré les manœuvres de résuscitation (massage cardiaque externe, système de défibrillation, ventilation assistée, utilisation d'inotropes positifs) [6, 7]. Le choc cardiogénique quant à lui, est définit par une dysfonction de la capacité de pompe du muscle cardiaque malgré un volume intra vasculaire adéquat, que ce soit dans une situation médicale, ou en post chirurgie cardiaque. Si ses étiologies sont multiples, la plus fréquente est la maladie coronarienne, et son pronostic reste péjoratif avec une survie à seulement 28,3% lorsqu'il survient après un syndrome coronarien aigu [8]. La chirurgie cardiaque est également pourvoyeuse de dysfonction myocardique majeure que ce soit au décours immédiat du sevrage de la CEC ou en post-opératoire précoce (couramment appelé «syndrome du choc cardiogénique post cardiotomie »). Son incidence est variable selon les séries, et peut atteindre 0,5 à 1,5% des interventions et la pose d'une ECMO dans cette situation peut s'avérer nécessaire, mais avec des résultats hétérogènes selon les publications [9].

Ces différentes circonstances ont des conséquences physiopathologiques communes, liées à la baisse du débit cardiaque, responsable d'une mauvaise perfusion et d'une dysfonction d'organes cibles que sont le foie, le rein et le cerveau, conduisant en l'absence d'intervention médicale au décès du patient par défaillance multiviscérale ou mort encéphalique. De nombreux moyens médicaux et pharmacologiques existent déjà en vue de restaurer un débit cardiaque optimal. Ceci étant, ces situations particulières restent corrélées à une morbimortalité extrêmement importante, malgré l'optimisation de la prise en charge médicale des dernières années, et les progrès dans les techniques de réanimation.
L'ECLS de type ECMO apparaît donc comme une technique d'assistance cardiaque, qui permet dans ces situations critiques de maintenir une circulation et une oxygénation efficace afin de prévenir les défaillances d'organes cibles. Ce système est un dispositif d'assistance temporaire qui peut permettre une attente de récupération dans certaines situations aigues (« bridge to recovery »), de discuter d'un autre dispositif plus lourd dans les situations nécessitant un minimum de recul (« bridge to bridge »), on encore d'attendre la disponibilité d'un greffon cardiaque pour une transplantation en, urgence (« bridge to transplantation »). Enfin, l'ECMO peut également être utilisée également dans les pathologies se compliquant d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) avec hypoxémie réfractaire en, permettant une oxygénation pure sans assistance hémodynamique grâce à un circuit veino-veineux. Elle a ainsi été utilisée récemment dans les SDRA secondaires au virus de la grippe A, épidémie qui a fortement contribué à son accessibilité dans de nombreux centres.

Les résultats des publications de ces dernières années sont encourageants, avec cependant, en l'absence de recommandations clairement formalisées, des indications variées et non uniformisées, sur des populations assez hétérogènes. Par ailleurs, l'utilisation de plus en plus répandue de cette technique et son implication en terme de moyens techniques, médicaux, et chirurgicaux, constituent également un enjeu médico-économique important en terme de santé publique, justifiant une évaluation critique de ces résultats.

MATERIELS ET METHODES

Objectif

En conséquent, l'objectif principal de notre travail était d'évaluer les indications et les résultats en terme de morbi-mortalité des ECMO consécutivement prises en charge au CHU de Grenoble entre 2002 et fin 2009. L'objectif secondaire était de rechercher les variables pronostiques initiales prédictives de survie à la phase hospitalière.

Population étudiée

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique réalisée au CHU de Grenoble, sur la base de données du service de chirurgie cardiaque dans laquelle sont répertoriées toutes les ECMO implantées soit dans notre centre par les équipes de chirurgie cardiaque, de cardiologie interventionnelle, ou de réanimation, soit de manière délocalisée par une équipe de notre CHU dans un centre extérieur, soit enfin par une équipe de cardiologie interventionnelle de centres périphériques avec rapatriement secondaire sur le CHU de Grenoble.

Nous avons pu identifier, entre janvier 2002 et fin décembre 2009, 289 poses d'ECMO artério-veineuses consécutives, correspondant à 284 patients, 5 patients ayant bénéficié à deux reprises distinctes d'une telle procédure. Les indications étaient les suivantes :

- ACR réfractaires aux manœuvres de résucitation ;
- états de choc cardiogénique réfractaires définis par une PAS < 90 mmHg, avec volémie normale, et malgré recours aux amines vasopressives et ou CPBIA, et ce qu'ils surviennent d'emblée, dans les suites d'un ACR récupéré, ou en post opératoire de chirurgie cardiaque
- hypothermie profonde (avalanché, noyade…).
- échec de sevrage de CEC au bloc cardiaque après chirurgie cardio-thoracique

Nous avons décidé de ne pas inclure dans notre étude les ECMO veino-veineuses implanteés dans les SDRA (N = 12) en raison d'une problématique très différente de celle des assistances hémodynamiques artério-veineuses.

Principe, fonctionnement et méthode d'implantation de l'ECLS type ECMO

L'ECMO utilisée dans notre centre associe :
- une pompe centrifuge non occlusive (afin de diminuer le risque de surpression), aspirative, non pulsative (Biomedicus-Medtronic ®, Minneapolis, USA)
- un oxygénateur (Jostra-Maquet ®, Orléans, France)
- un circuit clos pré-hépariné (Maquet ®) préalablement purgé au sérum salé à 0.9% par des équipes entraînées et habituées à manipuler ces dispositifs, afin de s'affranchir de la présence de bulles pouvant être responsables d'embolies gazeuses,

Sa mise en place nécessite une canulation artérielle périphérique (artère fémorale ou sous clavière) ou centrale avec des canules de 14 à 17 french et une canulation veineuse périphérique (veine fémorale ou jugulaire) avec des canules de 23 à 29 French. Les canulations centrales nécessitent une sternotomie tandis que les canulations périphériques peuvent être réalisées par voie percutanée ou par abord chirurgical. Une reperfusion de membre par canulation rétrograde de l'artère fémorale au moyen d'un désilet connecté au circuit d'ECMO peut être associée lors de la mise en place ou secondairement pour prévenir une éventuelle ischémie de membre.

Un contrôle précis de l'hémostase avec une anticoagulation optimale par héparine non fractionnée au pousse seringue électrique est réalisé afin d'éviter la formation de thrombus au sein du circuit. La surveillance de l'héparinothérapie se fait par dosage du TCA (objectif 2 à 3 fois le témoin) et/ou dosage de l'héparinémie.

La surveillance du patient sous ECMO est réalisée par une équipe de réanimation spécialisée et habituée à la gestion de ce type d'assistance pour maintenir son fonctionnement adéquat et anticiper les complications à l'aide de protocoles standardisés. Cette surveillance nécessite :

- un monitoring permanent de la pression artérielle, par mesure invasive sanglante avec comme objectif une pression artérielle moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg. On rappelle qu'en cas d'absence de reprise de contractilité du myocarde, il est n'est pas possible de mesurer de pression artérielle systolique (PAS) puisque l'ECMO délivre un débit non pulsatile.
- une mesure continue de la pression veineuse centrale pour maintenir une volémie efficace pour le bon fonctionnement de la pompe
- une surveillance pluriquotidienne de la gazométrie sanguine au patient et sur la ligne artérielle de l'ECMO
- une réévaluation de la fonction myocardique, par contrôle échographique transthoracique et ou

transoesophagien, rapprochée pour évaluer la récupération, la distension des cavités cardiaques gauches, la qualité de la décharge ventriculaire droite, le positionnement des canules et l'absence de formation de thrombus intra cardiaque.

- un contrôle quotidien de la membrane de l'oxygénateur
- un contrôle de la température corporelle par réchauffeur.

Le sevrage de l'assistance se fait au bloc opératoire, sous monitoring invasif par une baisse progressive des débits de pompe avec maintien si possible d'un débit supérieur à 1,5 l/min, afin d'éviter de majorer le risque de thrombose du circuit. Le retrait du circuit se fait de manière chirurgicale, avec parfois nécessité d'un support temporaire par amines vasopressives, voire d'un autre type d'assistance (CPBIA, Impella ® ou assistance plus lourde). Il est nécessaire de maintenir une anticoagulation dans les suites du retrait pour diminuer le risque de thrombose veineuse si le rapport bénéfice/risque en terme d'hémorragie le permet.

Recueil et analyse des données

Les données cliniques et para cliniques ont été recueillies rétrospectivement dans la base de données informatisées de chirurgie cardiaque, dans la base de données informatisées des patients du CHU de Grenoble (Cristalnet®), et à partir des feuilles de soins des services de réanimation. La pression artérielle systolique (PAS) a été moyennée sur la durée de l'ECMO tout comme la pression artérielle moyenne (PAM). En cas de ventricule gauche complètement akinétique, la PAS n'était pas relevée sur les feuilles de soins et n'a pu par conséquent être collectée. En ce qui concerne les paramètres de l'ECMO, nous avons examiné la durée totale en heures, le débit initial, le débit minimum, le débit maximum et le débit moyen (somme des débits notés heure par heure divisée par le nombre d'heures d'assistance). Ces informations ont été collectées dans une base de données Excel ® anonymisée pour en permettre l'étude statistique.

Le devenir des patients ayant survécu à la phase hospitalière a été obtenu de manière prospective par appel des patients et/ou des correspondants médicaux et/ou leur suivi intra hospitalier.
Les résultats sont présentés pour l'ensemble de la population étudiée ou pour l'ensemble des données renseignées (en cas de données manquantes), puis pour trois sous-groupes définis à priori:

- patients ayant bénéficiés d'une pose sous massage cardiaque externe dans le cadre d'un ACR réfractaire.
- patients en choc cardiogénique qu'il survienne dans un contexte médical ou dans les suites

d'une cardiotomie ou dans les suites d'un ACR récupéré ou une autre indication

- sevrage impossible de la CEC après une chirurgie cardiaque.

Analyse statistique

Les analyses ont été effectuées en intention de traiter. Les résultats ont été exprimés en nombre (%), pour les données nominales et en moyenne ± écart type (ou médiane / interquartile en cas de distribution non normale) pour les variables numériques continues. Les variables nominales (catégorielles) ont été comparées par un test du X2 ou un test exact de Fisher, les variables continues par un test-t de student ou un test non paramétrique de Mann et Wythney pour séries non appariées. L'analyse de survie a été réalisée selon la méthode de Kaplan-Meier, et la survie entre les différents sous groupes comparée par un test de Logrank.
Une analyse univariée a été réalisée sur l'ensemble des variables pour rechercher les différences significatives entre patients survivants et décédés à la phase hospitalière. Les paramètres pronostiques significatifs en analyse univariée ont ensuite été introduits dans un modèle de régression logistique afin de déterminer les facteurs pronostiques indépendants (analyse multivariée). La valeur pronostique seuil retenue pour les variables continues a été déterminée par ROC analyse. Enfin, Les facteurs prédictifs indépendant de survie à long terme ont été déterminés par le modèle des taux proportionnels de Cox. Une valeur de $p<0,05$ a été retenue comme statistiquement significative.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans le **tableau 1**. L'âge moyen de la population était de 52 ± 16 ans [15 - 87 ans], et significativement plus élevé chez les patients implantés pour impossibilité de sevrage de CEC. Il n'existe pas de différence significative d'âge moyen d'implantation selon les années, avec toutefois une tendance à la baisse entre 2006 et 2009 : 58 ± 16 versus 52 ± 16 ans. Il existe une nette prépondérance masculine, les hommes représentant 70,2% des cas, sans différence significative entre les groupes. De même, les 3 groupes sont comparables en termes de facteurs de risque cardiovasculaire et de comorbidités, sauf en ce qui concerne les antécédents d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), plus fréquents dans le groupe échec de sevrage de CEC post cardiotomie, possiblement en rapport avec un âge moyen plus élevé dans ce groupe.

Etiologies des dysfonctions myocardiques

La répartition des pathologies causales diffère entre les 3 groupes, avec toutefois une prépondérance globale pour la maladie coronaire qui représente 45% (N= 130) de l'ensemble des indications (Tableau 1). Il s'agit dans la majorité des cas d'un syndrome coronarien aigu (SCA) (108 cas), cette étiologie étant significativement plus fréquente chez les patients implantés pour ACR et constituant la principale cause des chocs cardiogéniques dans notre série (34.5%). Chez 5 patients, ce choc cardiogénique était secondaire à une communication inter-ventriculaire post-infarctus. Parmi les patients ayant présenté un SCA, 20 ont bénéficié d'une revascularisation chirurgicale en urgence ou semi-urgence, dont 3 avec une chirurgie valvulaire associée. Enfin, dans 21.9% de l'ensemble des implantations pour myocardiopathie ischémique, une revascularisation préalable avait eu lieu (dont 15.9% dans le cadre d'un SCA).

Les cardiopathies valvulaires représentent 11.4% des indications totales. Parmi les patients opérés pour cardiopathie valvulaire implantés en sortie de CEC immédiate ou pour un choc cardiogénique post-opératoire plus tardif , on retrouve :

- 5 rétrécissements aortiques
- 5 insuffisances aortiques (dont 3 endocardites infectieuses)

- 3 insuffisances mitrales
- 1 insuffisance tricuspidienne
- 2 rétrécissements aortiques + insuffisances mitrales
- 2 fibroélastomes mitraux
- 3 thromboses de valve mécanique
- 1 mismatch de prothèse aortique.
- 1 transplantation pour myocardiopathie valvulaire sévère

Parmi les patients opérés pour atteinte coronarienne et valvulaire associées, la valvulopathie la plus fréquente était une insuffisance mitrale (N= 7).

Une cardiomyopathie dilatée primitive (CMD) était retrouvée dans 5,2% des cas, avec pour indication première un choc cardiogénique (11 cas sur 15). Deux ECMO ont été posées en sortie de CEC d'une transplantation cardiaque pour CMD.

Les intoxications médicamenteuses volontaires représentent 4,5% des indications (N = 13) et ont été posées elles aussi pour un choc cardiogénique dans la majorité des cas.

Les embolies pulmonaires, représentent 3,1% des poses dont une en échec de sevrage de CEC lors d'une embolectomie pour embolie pulmonaire massive. Plus de 50% des CEC posées dans le cadre d'embolies pulmonaires l'ont été en ACR sous massage cardiaque externe.

A noter qu'environ un peu plus d'un quart des poses (N= 77) sont réalisées dans des pathologies diverses et plus rares que nous avons regroupées en une catégorie « autres causes », répartie selon les étiologies suivantes :
autres causes cardiaques avec:

- 7 troubles du rythme réfractaires dont 2 syndromes de Wolf Parkinson White
- 2 troubles de conduction
- 6 cas post-transplantation cardiaque dont 2 dysfonctions primaires du greffon authentifiées
- 1 thrombose des cavités cardiaques gauches à un an d'une transplantation
- 3 dans les suites d'une dissection aortique opérée
- 1 dans le cadre d'une myocardiopathie post-radique

autres causes extra-cardiaques avec :

- 4 sepsis graves dont un purpura fulminans et une miliaire tuberculeuse

- 6 suites de greffe pulmonaire
- 1 suites de greffe hépatique
- 4 traumatismes thoraciques graves
- 1 hyperkaliémie sur une insuffisance rénale méconnue
- 11 hypothermies
- 4 arrêts hypoxiques sévères dont une pendaison et une crise d'asthme aigu grave
- 2 chocs anaphylactiques
- 1 choc hémorragique dans les suites d'une greffe rénale
- 2 syndromes tumoraux dont un intra ventriculaire gauche et l'autre pour compression extrinsèque de l'artère pulmonaire
- 1 surdosage en bétabloquants et inhibiteurs calciques

Deux patients ont bénéficié d'une ECMO pour ACR qui se sont avérés être en rapport avec une hémorragie sous-arachnoidienne diagnostiquée secondairement. Enfin, dans 18 cas, l'étiologie de l'ACR ou du choc cardiogénique est restée indéterminée.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

	Ensemble	ACR	Choc Cardiogénique	Sevrage CEC	P ANOVA
Nombre de procédures	289	132	119	38	38
Sexe Masculin	203 (70.2)	97 (73.5)	82 (68.8)	24 (63.2)	NS
Variables cliniques					
Age (ans)	52.7 ±16.3 [54.0]	50.9 ± 15.9 [51.0]	53.3 ± 16.0 [54.0]	59.3 ± 16.7 [63.5]	0.009
Indice de masse corporelle (kg/m²)	25.4 ± 4.1	25.5 ± 3.7	25.3 ± 4.3	25.3 ± 4.2	NS
Facteurs de risque cardiovasculaire					
Tabac[1]	99 (35.0)	44 (35.2)	42 (35.9)	13 (34.2)	NS
Dyslipidémie[1]	91 (32.5)	35 (28.0)	45 (38.4)	11 (28.9)	NS
Diabète[1]	54 (19.0)	23 (18.4)	26 (22.2)	5 (13.2)	NS
Hypertension Artérielle[1]	90 (32.1)	36 (28.8)	38 (32.5)	16 (42.0)	NS
Hérédité[1]	28 (10.0)	11 (8.8)	14 (11.9)	3 (7.9)	NS
Comorbidités - Antécédents					
AVC[2]	17 (6.0)	6 (4.7)	5 (4.2)	6 (15.8)	0.025
Artériopathie périphérique[2]	24 (8.5)	9 (7.1)	12 (10.2)	3 (7.9)	NS
Revascularisation coronaire[3]	40 (14.1)	16 (12.6)	16 (13.6)	8 (21.0)	NS
Pathologie pulmonaire[2]	25 (8.8)	10 (7.9)	10 (8.4)	5 (13.)	NS
Etiologies					
Coronaropathie	130 (45)	68 (51.5)	50 (42.0)	12 (31.6)	
Dont : Syndrome coronarien aigu	108 (83.1)	60 (88.2)	41 (82.0)	7 (58.3)	
Ischémie chronique	22 (16.9)	8 (11.8)	9 (18.0)	5 (41.6)	
Cardiopathie valvulaire	33 (11.4)	8 (6.1)	14 (11.8)	11 (29.0)	
Cardiomyopathie non obstructive	15 (5.2)	2 (1.5)	11 (9.2)	2 (5.2)	
Cardiopathie mixte	7 (2.4)	1(0.7)	2 (1.7)	4 (10.5)	<0.0001
Intoxication médicamenteuse	13 (4.5)	5 (3.8)	8 (6.7)	0 (0)	
Myocardite aigue	5 (1.7)	0 (0)	5 (4.2)	0 (0)	
Autres Causes cardiaques	20 (6.9)	10 (7.5)	6 (5.0)	4 (10.5)	
Causes extra cardiaque	57 (19.7)	33 (25.0)	20 (16.8)	4 (10.5)	
Embolie Pulmonaire	9 (3.1)	5 (3.8)	3 (2.5)	1 (2.6)	
Contexte d'implantation					
Médical	201 (69.6)	122 (92.4)	79 (66.4)	-	<0.0001
Post-chirurgical	88 (30.4)	10 (7.6)	40 (33.6)	38 (100)	<0.0001

Résultats exprimés en nombre (%) ou moyenne ± écart type [médiane]. Les pourcentages sont exprimés en fonction du nombre de données renseignées par groupe en cas de données manquantes : Données disponibles pour [1] 280, [2] 282, et [3] 283 procédures.

Contexte d'implantation

Dans 201 cas, l'ECMO a été posée dans un contexte purement médical (c'est-à-dire sans chirurgie préalable) soit 69.6% des poses (dont 122 pour ACR et 79 pour choc cardiogénique). Inversement, 88 procédures - soit 30,4% - ont été réalisées au décours d'une chirurgie cardiaque : 10 pour ACR, 40 pour choc cardiogénique dans le post opératoire, et 38 pour échec de sevrage de CEC (37 immédiats et 1 posée à moins de 20 min de la fin de CEC). Pour ces 88 opérations, nous avons pu déterminer le degré d'urgence de la chirurgie pour 87 d'entre elles : urgence N=43 (49,4%), semi-urgence N=26 (29,9%), et chirurgie programmée N=18 (20,7%). Les interventions ont consisté en 26 pontages aorto-coronariens (29,5%), 21 chirurgies valvulaires (23,9%), 10 chirurgies coronaires plus valvulaires (11,4%), 13 transplantations cardiaques (14,8%), 7 transplantations pulmonaires (8%), 3 chirurgies d'assistance, une embolectomie et 7 autres indications. Pour 18 cas, il s'agissait d'une chirurgie redux et pour 3 cas d'une chirurgie tridux. La moyenne de durée de CEC et de clampage aortique était de 153 ± 78 minutes et 93 ± 80 minutes respectivement.

Présentation clinique à l'implantation

Les données cliniques des patients lors de la pose sont présentées dans le **tableau 2**.
En résumé, 132 ECMO ont été posées sous massage cardiaque externe (MCE) pour ACR réfractaire ou ACR itératifs (dans 18 cas, un retour à une activité cardiaque spontanée (RACS) transitoire avait eu lieu). Le rythme cardiaque juste avant ou au moment de l'ACR a pu être authentifié chez 115 malades: fibrillation ventriculaire (FV): 44.3%, asystolie : 37.4%, tachycardie ventriculaire (TV) : 5.2%. Pour les autres cas, il s'agissait de dissociations électro-mécaniques ,de bradycardies extrêmes ou troubles de conduction de haut degré, et un cas d'ACFA sur un Wolf Parkinson White.
Soixante quinze patients implantés sous MCE avaient présenté un ACR intra-hospitalier (56,8% des poses MCE). Le délai moyen entre l'ACR et la pose de l'ECMO a pu être estimé à 82,4 ± 55,3 minutes, avec un no-flow à 1,2 ± 4,7 minutes et un low flow à 70,9 ± 47,9 minutes.
Parmi les 119 cas nécessitant une implantation pour choc cardiogénique, 37 (31.1%) avaient préalablement présenté un ACR (dont 13 en extra-hospitalier) avec RACS au moment de la pose mais instabilité hémodynamique persistante. Les délais entre le diagnostic de choc, la décision d'implantation et la pose effective de l'ECMO n'ont put être recueillis. 169 ECMO ont donc été implantées chez des patients ayant présenté au moins un ACR, soit 58.5% des procédures.
Pour les 38 cas implantés pour impossibilité de sevrage de CEC, peu de données immédiates ont été

recueillies rendant leur analyse peu exploitable.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche au moment ou juste après la pose a été recueillie dans moins de 50% des procédures. Elle était en moyenne de 19% en post-ACR, 27% en cas de choc cardiogénique, et 34% pour les post-CEC, sans différence significative entre les 3 groupes.

En ce qui concerne les supports hémodynamiques, 89 CPBIA ont été posées au préalable soit environ un tiers de notre effectif, dont 55 pour les chocs cardiogéniques. L'adrénaline a été significativement plus employée dans les ACR, tandis que la dobutamine a été utilisée majoritairement dans échecs de sortie de CEC et les chocs cardiogéniques.

Tableau 2 : Présentation clinique à l'implantation.

	Ensemble	ACR	Choc Cardiogénique	Sevrage CEC	P
Nombre de procédures	**289**	**132**	**119**	**38**	
Arrêt cardiorespiratoire					
Aucun	120 (41.5)	-	82 (68.9)	38 (100)	
Préalable avec RACS lors de l'implantation	37 (12.8)	-	37 (31.1)	0 (0)	-
Persistant lors de l'implantation	132 (45.7)	132 (100)	-	-	
Hémodynamique à la pose de l'ECMO					
Rythme cardiaque[1]					
Sinusal / FA	51 (24.9)	1 (0.9)	43 (54.4)	7 (63.6)	
TV	9 (4.4)	6 (5.2)	3 (3.8)	0	
FV	61 (29.8)	51 (44.3)	10 (12.6)	0	<0.0001
Asystolie	52 (25.4)	43 (37.4)	9 (11.4)	0	
Autre	32 (15.6)	14 (12.2)	14(17.8)	4 (3.7)	
Pression Artérielle systolique (mmHg)	75.8 ± 19	-	75.8 ± 19	74.6 ± 16	NS
Fréquence cardiaque (bpm) (moy)	106 ± 25	-	106 ± 25	99 ± 29	NS
Fraction d'éjection du ventricule gauche (%)	24.8 ± 15.6	19.3 ± 15.2	26.8 ± 14.7	34.2 ± 23.32	NS
Soutien pharmacologique à la pose[2]					
Dobutamine	125 (59.2)	24 (29.6)	89 (77.4)	12 (80.0)	<0.0001
Adrénaline	123 (58.0)	69 (85.2)	50 (43.1)	4 (26.7)	<0.0001
Noradrénaline	113 (53.3)	24 (29.6)	76 (65.5)	13 (86.7)	<0.0001
Contre-pulsion aortique[3]	89 (31.8)	16 (12.7)	55 (47.0)	18(48.7)	<0.0001

Résultats exprimés en nombre (%) ou moyenne ± écartype. Les pourcentages sont exprimés en fonction du nombre de données renseignées par groupe en cas de données manquantes : Données disponibles pour [1] 205, [2] 212, et [3] 280 procédures.

Procédure de pose de l'ECMO

Les données concernant la pose de l'ECMO sont résumées dans le **tableau 3**.
L'ECMO a pu être posée avec succès dans 277 cas soit 95.9%, sans différence significative entre les 3 groupes ni entre les 8 années de l'étude. Douze procédures ont été considérées comme des échecs, en raison soit d'un échec de canulation, soit d'une impossibilité d'obtenir un débit suffisant immédiatement après la pose du fait d'une hypovolémie et/ou d'une vasoplégie réfractaires. Neuf de ces 12 échecs, soit 75%, sont survenus lors de pose sous MCE.
La voie d'abord était percutanée par méthode de Seldinger dans 102 cas et chirurgicale par abord direct du scarpa dans 155 cas. Pour 32 procédures, nous n'avons pu déterminer avec certitudes la voie d'abord. L'assistance était fémoro-fémorale dans 97,5 %, les autres voies d'abord fémoro-jugulaires ou centrales étant très largement minoritaires. Une reperfusion de membre été posée en première intention dans 32,2% des implantations et en deuxième intention dans 5,4% des cas. Le taux de reperfusion de membre est significativement plus bas lors de poses sous MCE (16.2% versus 44.4% et 48.6% dans les autres groupes ; $p < 0.0001$), principalement afin de raccourcir le délai de mise en route, dans ces indications où l'urgence reste extrême. Le taux de reperfusion de membre a significativement augmenté au fil du temps : 0% en 2002-2004, 17% en 2005-2007, et 63% en 2008-2009 ($p<0.05$).
86,5% des poses d'assistance ont été réalisées dans notre centre. Les 39 poses « délocalisées » ont eu lieu dans des centres hospitaliers périphériques dans un rayon d'une centaine de kilomètres au maximum. Dans ces cas là, la pose a été réalisée soit par l'équipe de chirurgie cardiaque soit par des angioplasticiens et réanimateurs des centres périphériques formés au montage, à la purge du circuit et à l'implantation. Les sites de pose sont principalement le bloc opératoire (34%) cas, les salles de cardiologie interventionnelle (25,6%) et les USIC ou les services de réanimation ou déchocage (23,2%). Les implantations sous MCE ont eu lieu majoritairement en salle de coronarographie (41%).
Les données concernant les traitements anticoagulants administrés juste avant ou au moment de la pose ont pu être recueillies pour 245 procédures avec 18 poses après thrombolyse (dont 12 en ACR), 11 poses sous antiGp 2b3a et/ou de la bivalirudine (dont 7 en ACR), et plus de la moitié sous héparine non fractionnée (avec une différence significative pour le groupe d'échec de sevrage de CEC (91,2%) du fait du protocole d'anticoagulation de la CEC per-opératoire), et 16 autres sous un autre type d'anticoagulation, principalement des héparines de bas poids moléculaires. Cinq poses ont été réalisées chez des patients sous antivitamines K. Enfin, dans 17,6% des cas, les patients ne bénéficiaient d'aucune stratégie d'anticoagulation préalable.

Tableau 3 : Procédure de pose de l'ECMO

	Ensemble	ACR	Choc Cardiogénique	Sevrage CEC	P
Nombre de procédures	**289**	**132**	**119**	**38**	
Succès	277 (95.9)	123 (93.2)	117 (98.3)	37 (97.4)	NS
Voie d'abord					
Percutanée[1]	102 (39.7)	64 (56.1)	37 (34.6)	1 (2.8)	<0.0001
Chirurgicale[1]	155 (60.3)	50 (43.9)	70 (65.4)	35 (97.2)	
Fémoro-Fémorale[2]	277 (97.5)	125 (97.7)	117 (98.3)	35 (94.6)	NS
Autre[2]	7 (2.5)	3 (2.3)	2 (1.7)	2 (5.4)	
Reperfusion de membre[3]					
D'emblée	89 (32.2)	20 (16.2)	51 (44.4)	18 (48.6)	<0.0001
Secondaire	15 (5.4)	6 (4.8)	9 (7.8)	0 (0.0)	
Lieu de pose					
Hors CHU	39 (13.5)	23 (17.4)	16 (13.5)	-	<0.0001
Réanimation / déchocage	56 (19.4)	28 (21.2)	27 (22.7)	1 (2.6)	
USIC	11 (3.8)	10 (7.6)	1 (0.8)	-	
Salle de cardiologie interventionnelle	74 (25.6)	54 (40.9)	20 (16.8)	-	
Bloc opératoire	101 (34.9)	10 (7.6)	54 (45.4)	37 (97.4)	
Autre service du CHU	8 (2.8)	7 (5.3)	1 (0.8)	-	
Délai de pose[4]					
ACR – pose ECMO (min)	-	82.4 ± 55.3	-	-	-
No flow (min)	-	1.2 ± 4.7	-	-	
Low flow (min)	-	70.9 ± 47.9	-	-	
Anticoagulation préalable[5]					
Thrombolyse	18 (7.3)	12 (10.9)	6(5.9)	0	<0.002
AntiGp2B3A – Bivalirudine	11 (4.4)	7 (6.4)	4 (4.0)	0	
HNF curatif	152 (62)	53 (48.2)	68 (67.3)	31 (91.2)	
AVK	5 (2.0)	3 (2.7)	2 (1.9)	0	
Autre	16 (6.5)	6 (5.5)	9 (9.0)	1 (2.9)	
Aucune	43 (17.6)	29 (26.3)	12 (11.9)	2 (5.9)	

Résultats exprimés en nombre (%). Les % sont exprimés en fonction du nombre de données renseignées : [1]N=257, [2] N=284, [3] N=276,[4] N=122, [5] N=245.

Paramètres hémodynamiques et thérapeutiques

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

La durée moyenne d'ECMO a été de 75,7 heures ± 88,9 [0 – 430, médiane = 43], avec une durée significativement plus longue dans le groupe choc cardiogénique que dans le groupe ACR.

Le débit initial sous ECMO était similaire dans les 3 groupes. Secondairement, les pressions artérielles systolique (PAS) et moyenne (PAM), ainsi que les débits étaient significativement plus bas dans le groupe ACR que dans les deux autres groupes, respectivement 80 versus 95 et 97 mmHg (p<0.001),

63 versus 70 et 71 mmHg ($p < 0.001$), et 2.8 versus 3.2 l/min ($p=0.004$). De même, la diurèse horaire moyenne sous ECMO était significativement plus faible dans le groupe ACR, avec une médiane à 8.9 ml/h contre 87 et 59 ml/h ($p<0.0001$).

En terme de stratégie thérapeutique complémentaire, une CBPIA était associée à l'ECMO dans 78 cas (28%). Celle-ci a été implantée soit préalablement à l'ECMO et laissée en place (N=63), soit secondairement (N=15), dans les deux situations à visée de décharge ventriculaire gauche, et majoritairement chez les patients avec choc cardiogénique (40/78 = 52%). Dans 58,9% des cas, l'étiologie sous jacente était une cardiopathie ischémique et 40 % des CPBIA ont été implantées dans un contexte de SCA initial. La majorité des patients étaient également sous amines vasopressives : avec une utilisation préférentielle de la dobutamine dans les chocs cardiogéniques (81%) et les échecs de sortie de CEC (86.5%), et un usage plus fréquent d'adrénaline après ACR (39.1% versus 21 et 8%, $P< 0.001$). La noradrénaline était administrée chez près de 9 patients sur 10, sans différence entre les 3 groupes. Enfin, un patient sur cinq a dû bénéficier d'une hémofiltration, majoritairement dans les groupes choc cardiogénique et post-CEC.
Notons également que pour 21 procédures, le patient a eu, à un moment donné, conscience du système d'assistance, soit parce que la pose a eu lieu sous anesthésie locorégionale, soit parce qu'une extubation a été possible sous ECMO (dont 17 pour les implantations pour choc cardiogénique).

Tableau 4 : Paramètres cliniques, techniques et thérapeutiques des patients sous ECMO.

	Ensemble	ACR	Choc Cardiogénique	Sevrage CEC	P
Nombre de procédures	**289**	**132**	**119**	**38**	
Paramètres de l'ECMO					
Durée (heure)	75.7 ± 88.9	36.0 ± 63.9	112.7 ± 96.3	96.5 ± 82.7	<0.0001
médiane	43	10.5	99	72	
[min-max]	[0 - 430]	[0 - 430]	[0 - 414]	[8.5 – 327]	
Débit initial ECMO (l/min)	3.3 ± 0.8	3.2 ± 0.8	3.4 ± 0.8	3.4 ± 0.9	NS
médiane	3.5	3.45	3.5	3.5	
[min-max]	[1 – 5]	[1 – 4.8]	[1.3 – 5]	[1.8 – 5]	
Débit secondaire ECMO (l/min)	3.0 ± 0.8	2.8 ± 0.9	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.6	0.004
médiane	3.9	3.7	3.98	4.2	
[min-max]	[1 – 5.6]	[1 – 5.6]	[1.4 – 5.5]	[2.6 – 5.4]	
Thérapeutiques associées					
CPBIA[1]	78 (27.8)	21 (16.7)	40 (34.2)	17 (46.0)	0.0003
Amines[2]					
Dobutamine	180 (68.4)	58 (50.4)	90 (81.0)	32 (86.5)	<0.0001
Noradrénaline	235 (89.3)	99 (86.0)	100 (90.0)	36 (97.3)	NS
Adrénaline	71 (27.0)	45 (39.1)	23 (20.7)	3 (8.1)	0.0002
Isuprel	9 (3.4)	1 (0.9)	6 (5.4)	3 (8.1)	NS
Hémofiltration	60 (20.7)	11 (8.3)	35 (29.4)	14 (36.8)	<0.0001
Paramètres du patient sous ECMO					
PAS moyenne (mmHg)	89.5 ± 25.9	80.4 ± 32.6	94.8 ± 16.7	97.2 ± 23.5	<0.0001
médiane	93.5	85.5	95	99.5	
[min-max]	[0 – 178]	[0 -174]	[48 – 178]	[0 – 135]	
PAM moyenne (mmHg)	67.7 ± 13.7	63.4 ±17.9	71.0 ± 9.1	69.9 ± 6.5	<0.001
médiane	69	66	70.4	71	
[min-max]	[22 – 155]	[22 – 155]	[49 – 114]	[53 – 74]	
Diurèse (ml/h)	62.2 ± 64.3	42.3 ± 57.7	84.5 ± 70.2	65.3 ± 43.0	<0.0001
médiane	50	8.9	87.5	58.8	
[min-max]	[0 – 411]	[0 – 216]	[0 – 411]	[0 – 194]	
Conscience/Extubation sous ECMO[3]	21 (9.2)	1 (1.0)	17 (17.9)	3 (10.0)	0.0002

Résultats exprimés en nombre (%) ou moyenne – écart type et médiane. Les % sont exprimés en fonction du nombre de données renseignées par groupe : [1] N=280, [2] N=263, [3] N= 227.

Paramètres biologiques

Les données biologiques des patients sont résumées dans le **tableau 5**.
Alors qu'il n'existait aucune différence sur les données hématologiques initiales entre 3 groupes, les taux minima d'hémoglobine et de plaquettes étaient significativement plus bas dans le groupe ACR. Les taux de lactates initiaux et maxima étaient significativement plus élevés dans le groupe ACR, ceux-ci étant associés à un pH plus bas. Le pic de troponine a été plus élevé dans le groupe ACR, tandis que celui de NT pro BNP a été plus haut dans le groupe choc cardiogénique. On ne retrouve par contre aucune différence entre les groupes pour les taux de transaminases et de créatinine. En revanche, la clairance minimale de la créatinine était plus basse dans les groupes choc cardiogénique et sortie de CEC.

Tableau 5 : Données biologiques

		Ensemble	ACR	Choc Cardiogénique	Sevrage CEC	P
Myocardiques						
CPK (UI/L)	J0	1958 ± 3438	2737 ± 4078	1473 ± 2852	1092 ± 2411	0.005
	Max	5453 ± 10187	6558 ± 11842	4277 ± 8046	5767 ± 10615	NS
	J0 vs. Max (p)	*<0.0001*	*0.0001*	*<0.0001*	*0.0061*	
CPK-MB(UI/L)	J0	152 ± 282	251 ± 346	98 ± 233	44 ± 49	<0.0001
	Max	238 ± 527	325 ± 403	195 ± 674	125 ± 127	NS
	J0 vs. Max	*0.037*	*0.0001*	*NS (0.12)*	*0.002*	
Troponines (µg/L)	J0	4.6 ± 12.5	6.3 ± 15.2	4.0 ± 11.0	1.0 ± 1.1	NS
	Max	9.7 ± 19.9	14.2 ± 25.1	6.9 ± 15.4	4.6 ± 6.7	0.0046
	J0 vs. Max	*<0.0001*	*<0.0001*	*0.0003*	*0.0039*	
NT- proBNP	Max[1]	13451 ± 17984	8706 ± 16639	16652 ± 19265	11814 ± 13511	0.08
Hépatiques						
ASAT (UI/L)	J0	596 ± 1448	652 ± 1201	617 ± 1706	356 ± 1261	NS
	Max	1785 ± 4211	1263 ± 2938	2301 ± 5180	1776 ± 4055	NS
	J0 vs. Max	*<0.0001*	*0.0051*	*0.0002*	*0.038*	
ALAT(UI/L)	J0	373 ± 957	445 ± 1059	371 ± 960	157 ± 427	NS
	Max	837 ± 1679	645 ± 1296	1071 ± 1976	696 ± 1661	NS
	J0 vs. Max	*<0.0001*	*0.0028*	*<0.0001*	*NS (0.56)*	
TP (%)	J0	47 ± 28	39 ± 29	51 ± 25	59 ± 25	<0.0001
	Min	35 ± 18	31 ± 18	37 ± 18	38 ± 13	0.018
	J0 vs. Min	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Rénaux						
Créatinine(µmol/L)	J0	156 ± 152	157 ± 143	162 ± 176	138 ± 84	NS
	Max	236 ± 180	213 ± 167	255 ± 202	254 ± 139	NS
	J0 vs. Max	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Clairance (ml/min)	J0	62 ± 30	63 ± 32	62 ± 29	59 ± 30	NS
	Min	44 ± 30	50 ± 28	43 ± 32	34 ± 22	0.016
	J0 vs. Max	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Hématologiques						
Hémoglobine (g/L)	J0	105 ± 28	104 ± 28	105 ± 27	106 ± 31	NS
	Min	77 ± 22	84 ± 25	70 ± 16	69 ± 14	< 0.0001
	J0 vs. Min	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Thrombocytes (G/L)	J0	176 ± 112	166 ± 100	176 ± 106	209 ± 157	NS
	Min	87 ± 66	114 ± 76	69 ± 50	55 ± 36	<0.0001
	J0 vs. Min	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Leucocytes (G/L)	J0	13 ± 7	13 ± 7	13 ± 7	14 ± 8	NS
	Max	20 ± 11	16 ± 9	24 ± 12	24 ± 11	<0.0001
	J0 vs. Max	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Métaboliques						
Lactates (mmol/L)	J0	9.2 ± 7.6	13.0 ± 7.7	6.8 ± 6.7	5.0 ± 3.6	<0.0001
	Max	11.1 ± 7.7	14.3 ± 7.9	9.4 ± 7.1	7.1 ± 4.3	<0.0001
	J0 vs Max	*<0.0001*	*0.028*	*<0.0001*	*<0.0001*	
pH	J0	7.20 ± 0.24	7.07 ± 0.26	7.29 ± 0.16	7.36 ± 0.16	<0.0001
	Min	7.11 ± 0.40	6.98 ± 0.56	7.20 ± 0.17	7.25 ± 0.15	<0.0001
	J0 vs. Min	*0.0001*	*NS (0.1)*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Inflammatoires - Infectieux						
CRP (mg/L)	J0	47 ± 71	36 ± 74	57 ± 73	47 ± 52	NS
	Max	168 ± 135	115 ± 132	207 ± 128	119 ± 118	<0.0001
	J0 vs. Max	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	*<0.0001*	
Procalcitonine Max[2]		13.8 ± 20.0	10.7 ± 19.2	16.6 ± 22.1	10.3 ± 12.0	NS

Résultats exprimés en moyenne ± écart type. Données disponibles pour [1]120 procédures, [2] 117 procédures.

Complications sous ECMO

L'ensemble des complications sont répertoriées dans le **tableau 6**.
L'une des principales complications de la pose d'ECMO est la survenue d'un syndrome hémorragique, observé dans notre série dans plus d'un cas sur deux, avec les incidences suivantes : 58.6% des procédures du groupe ACR, 53.0% du groupe choc cardiogénique, et 62.2% du groupe post-CEC (NS). Les complications hémorragiques les plus fréquentes surviennent au site de canulation (65.6% de l'ensemble des hémorragies), et atteignent même le taux de 78.7% des cas en cas d'implantation sous MCE.
Ces syndromes hémorragiques sont majorés par les traitements anticoagulants préalables : 88.9% après thrombolyse (dont 72.2% (13/18) au site de canulation), 80% sous AVK, 63.6% sous anti Gp 2b 3a et/ou bivalirudine (4 sites de canulation et 3 hémopéricardes) versus 52.4% en l'absence d'anticoagulation préalable. Dix neuf hémopéricardes ont été recensés dont la plupart dans le groupe implanté pour choc cardiogénique en post cardiotomie. Cependant, il n'existe pas de différence significative pour la survenue d'une hémorragie, entre les patients « médicaux » et ceux ayant subi une cardiotomie (58.6% versus 52.4%, NS). En revanche, en cas de pose percutanée, la survenue d'une hémorragie au site de canulation a été significativement plus importante (83% vs 55.8% en cas de pose chirurgicale). Les hémorragies graves (définies par un choc hémorragique avéré, et/ou une nécessité de transfusion $\geq$ 5 CGR et/ou de geste chirurgical) représentent 43.7% de l'ensemble des hémorragies et ont été observées pour 70 procédures (24.2%). Ces saignements graves surviennent pour 31.2% des implantations en post fibrinolyse, pour 57.1% des implantations sous/post antiGp 2b3a et/ou bivalirudine, et pour 45.5% des poses sans anticoagulation préalable.

Le nombre moyen de culots globulaires administrés a été de 6.4 ± 9.5, et significativement plus bas dans le groupe ACR, probablement du fait de décès plus précoces. Logiquement, en cas de syndrome hémorragique, le nombre moyen de culots globulaires transfusés a été significativement plus élevé (9.5 vs 2.3 en l'absence de saignement, $p < 0.0001$). De même, le nombre de transfusions a été plus important en cas d'hémorragie grave (15.0 vs 5,2, $p < 0.0001$). Le détail de l'utilisation des autres produits sanguins labiles est disponible ci-dessous.

Nous avons recensé 16 accidents vasculaires neurologiques confirmés par une imagerie (5.6 %) : 4 AVC hémorragiques, 11 AVC ischémiques, et 1 ischémie médullaire avec paraplégie sur bas débit prolongé), sans différence statistique entre les 3 groupes d'indication.

L'incidence globale d'une ischémie de membre inférieur était de 21.8%, là encore sans différence entre les groupes. Parmi les 62 ischémies de membre inférieur, 16 ont nécessité une reprise chirurgicale du scarpa (correspondant à 39% de l'ensemble des reprises chirurgicales pour ischémie et/ou syndrome hémorragique). Un seul des patients a dû être amputé. Pour deux ischémies de membre inférieur sur trois, le patient n'avait pas bénéficié d'une reperfusion de membre à la pose. Inversement, la majorité des implantations associées à une reperfusion d'emblée ne s'est pas compliquée d'événement ischémique (86,4%, n= 76/88). Plus de la moitié de ces ischémies de membre étaient observées en cas de pose percutanée.

Enfin, parmi les autres complications notables observées, signalons :

- 2.8% de thromboses intra cardiaques essentiellement sur des problèmes de décharge de ventricule gauche akinétique
- 60.6% de thrombopénies (définie par une chute des plaquettes > 50% par rapport au taux de référence et/ou des plaquettes inférieures à 100 G/l), dont une majorité significative dans les groupes choc cardiogénique et sortie de CEC (77.8 % et 86.5 % respectivement contre 37.7% dans le groupe ACR).
- 4.6% d'hémolyses
- 19.7% de complications infectieuses
- 62% d'insuffisances rénales

Tableau 6 : Complications

	Ensemble	ACR	Choc Cardiogénique	Sevrage CEC	P
Nombre de procédures	**289**	**132**	**119**	**38**	
Complications					
Hémorragies (totales)[2]	160 (56.7)	75 (58.6)	62 (53.0)	23 (62.2)	NS
Site de canulation	105 (65.6)	59 (78.7)	35 (56.4)	11 (47.9)	<0.0001
Péricarde	19 (11.9)	3 (4.0)	15 (24.2)	1 (4.3)	
Digestive	7 (4.4)	4 (5.3)	2 (3.2)	1 (4.3)	
Autre	29 (18.1)	9 (12.0)	10 (6.2)	10 (43.5)	
dont Hémorragies graves / Choc Hémorragiques	70 (43.7)	28 (37.3)	29 (46.8)	13 (56.5)	NS
Transfusions					
Culots globulaires	6.4 ± 9.5	4.0 ± 6.4	8.2 ± 11.7	9.7 ± 8.7	0.0002
Plasma Frais Congelé	2.6 ± 4.3	2.2 ± 4.3	2.5 ± 3.9	3.9 ± 4.7	NS
Concentrés Plaquettaires	0.7 ± 1.5	0.5 ±1.3	0.9 ± 1.6	1.2 ± 1.7	0.008
Neurologiques					
Accident Vasculaire Cérébral	16 (5.6)	8 (6.2)	6 (5.1)	2 (5.4)	NS
Dont hémorragique	4 (25.0)	2 (25.0)	-	2 (100.0)	NS
ischémique	12 (75.0)	6 (75.0)	6 (100.0)	-	
Thrombo-emboliques					
Ischémie membre[1]	62 (21.8)	25 (19.2)	29 (24.8)	8 (21.6)	NS
Thrombose veineuse[2]	3 (1.0)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.7)	NS (0.054)
Thrombose artérielle[2]	10 (3.5)	5 (3.9)	5 (4.3)	-	
Thrombose cavités cardiaques[2]	8 (2.8)	2 (1.6)	2 (1.7)	4 (10.8)	
Hématologiques					
Hémolyse[1]	13 (4.6)	3 (2.3)	7 (6.0)	3 (8.1)	NS
Thrombopénie[1]	172 (60.6)	49 (37.7)	91 (77.8)	32 (86.5)	< 0.0001
CIVD[1]	46 (16.2)	31 (29.9)	12 (10.2)	3 (8.1)	0.005
Sepsis[1]	56 (19.7)	12 (9.2)	35 (29.9)	9 (24.3)	0.0002
Insuffisance rénale[1]	176 (62.0)	68 (52.3)	82 (70.0)	26 (70.2)	0. 008
Hémofiltration	60 (20.7)	11 (8.3)	35 (29.4)	14 (36.8)	<0.0001
HTAP[3]	34 (12.2)	4 (3.0)	19 (16.7)	11 (31.4)	< 0.0001
Ré intervention pour saignement[1]	41 (14.6)	12 (9.4)	21 (18.1)	8 (21.6)	NS (0.06)

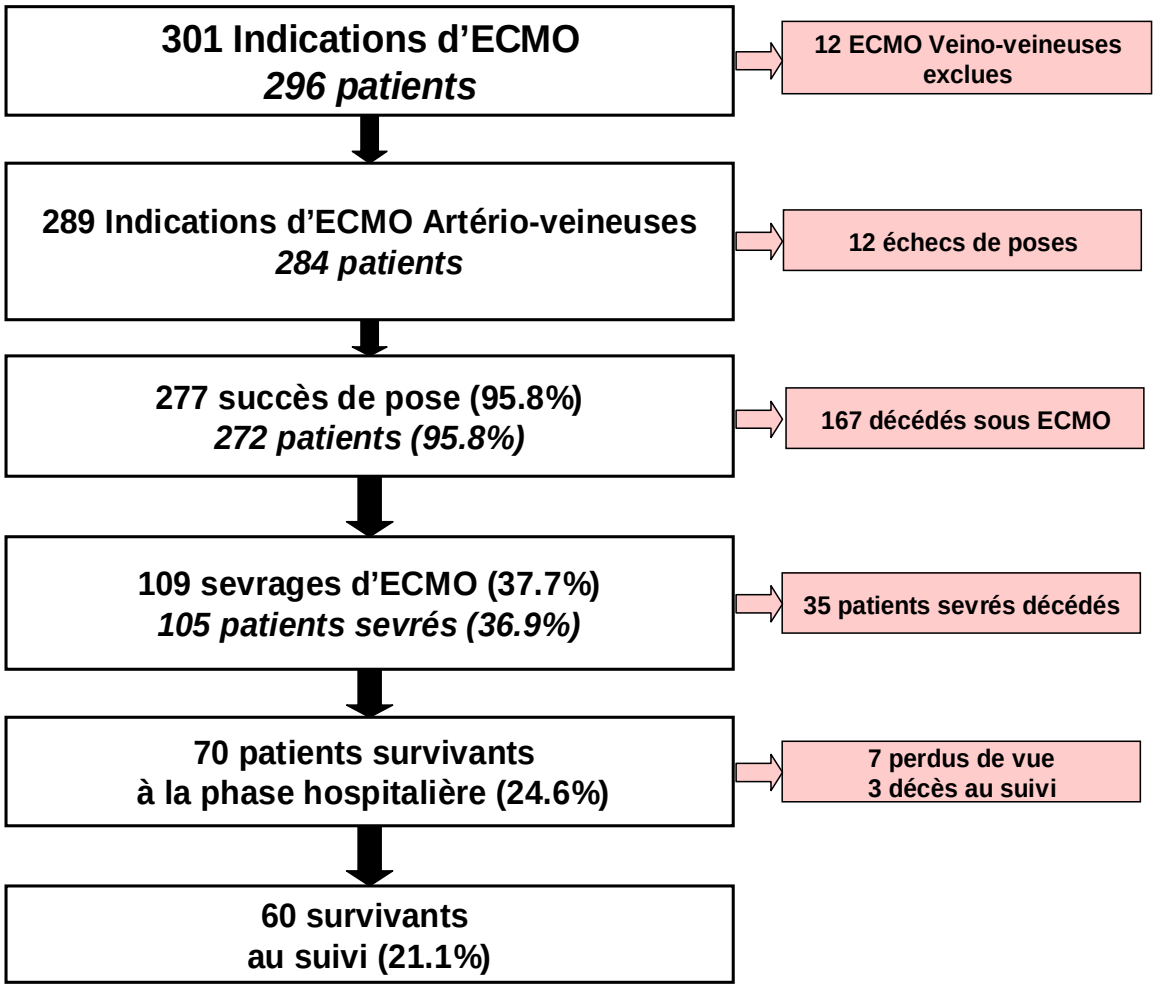
Résultats exprimés en nombre (%) ou nombre - écart type. % exprimés en fonction du nombre de données renseignées : [1]N =284, [2]N=283, [3] N=279.

Evolution et survie hospitalière

Les données concernant l'évolution et la survie des patients sous ECMO sont détaillées dans les **tableaux 7 et 8.**

Le diagramme ci-dessous explique la répartition du nombre de patients en fonction du nombre d'implantations, certains patients ayant bénéficié de deux poses distinctes d'ECMO pour des indications différentes.

Figure 1 : Représentation graphique des implantations d'ECMO, du nombre de patients pour la survie

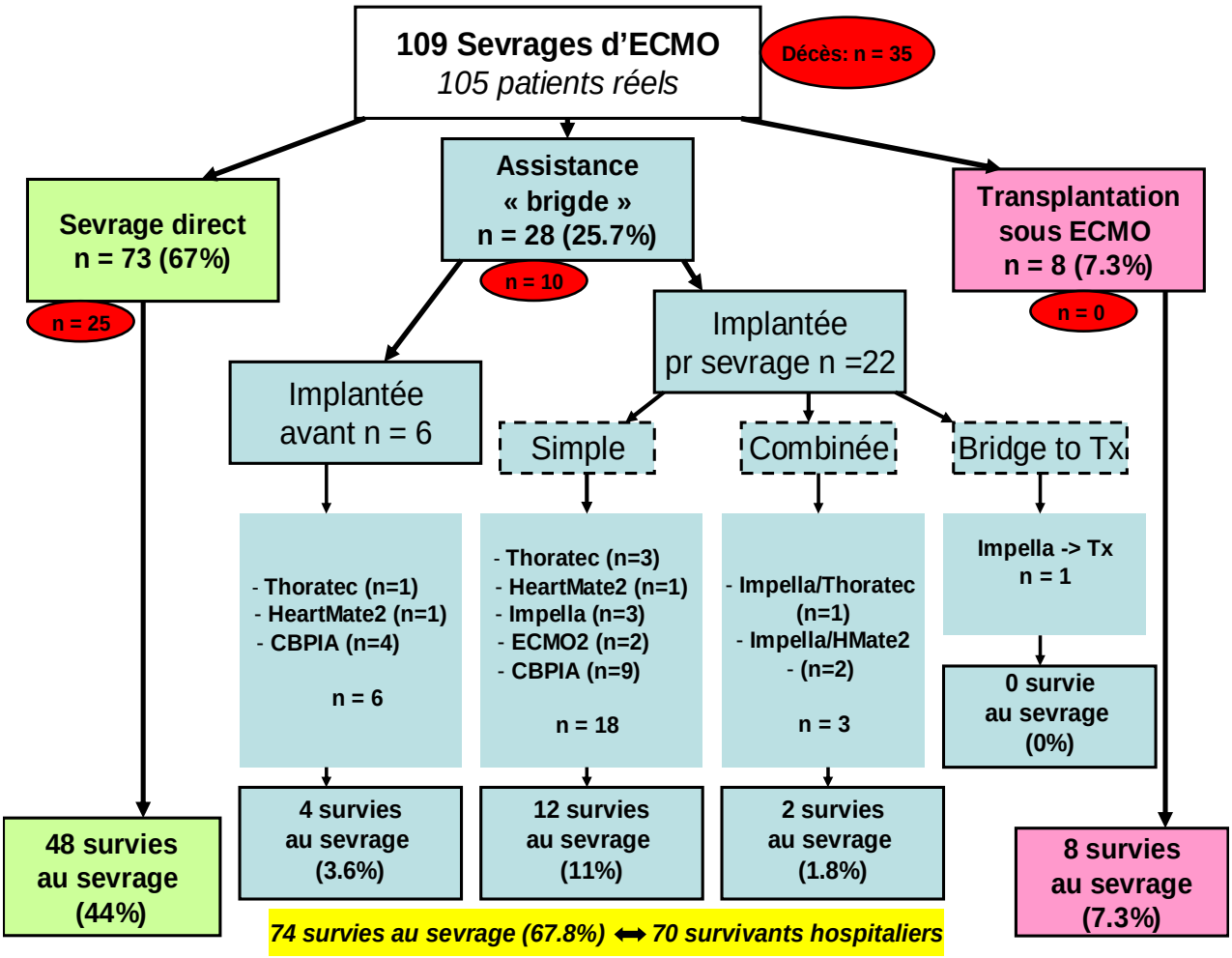


La durée moyenne d'hospitalisation totale a été de 18.6 ± 34 jours, avec une médiane de 6 jours. La durée maximale d'hospitalisation a été de 369 jours pour un patient qui a bénéficié d'une assistance de type Thoratec ®, avec une greffe cardiaque 9 mois plus tard sans retour au domicile entre temps. Cette durée d'hospitalisation moyenne est moins élevée dans le groupe ACR ($p < 0.05$), du fait d'un grand nombre de décès précoces au sein de cette population. La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation a été de 8.9 ± 14.8 jours, avec une médiane à 3.8 jours là encore significativement plus brève dans le groupe ACR.

Une chirurgie majeure a été réalisée sous ou au décours de l'ECMO chez 25 patients avec : 9 transplantations cardiaques, 4 chirurgies coronaires, 3 chirurgies valvulaires, 2 embolectomies pulmonaires pour embolie pulmonaire massive, 2 cures chirurgicales d'anévrisme ou faux anévrisme, 1 fermeture de CIV post-infarctus,1 myomectomie septale,1 thrombectomie du ventricule gauche, 1 réalisation de patch d'élargissement de la veine cave supérieure, 1 suture de plaie du ventricule droit sur déchirure coronaire.

Un sevrage de l'ECMO a pu être réalisé dans plus d'un tiers des procédures (n= 109/289, 37.7%)
Le sevrage a été réalisé sans assistance en relais pour 73/109 ECMO implantées (67%).
Pour 28 procédures (20.1%), un autre type d'assistance en bridge a permis le sevrage, (dont 6 avec assistance antérieure à la pose d'ECMO et 22 nécessitant une pose d'assistance complémentaire).
Le détail des stratégies de sevrage d'ECMO est représenté ci-dessous.

Figure 2 : Stratégies de sevrage d'ECMO



Considérant les 284 patients ayant bénéficié d'au moins une ECMO (5 patients ont bénéficié de deux ECMO non consécutives, dont un décédé sous ECMO et quatre sevrés survivants à la phase hospitalière), la survie intra hospitalière est donc de 24.6% en intention de traiter (n=70/289-5), de 25.7% chez les patients ayant effectivement bénéficié d'une ECMO (70/277-5), et de 66.6% chez les patients sevrés de l'assistance (70/109-4). La survie hospitalière est significativement plus faible dans le groupe ACR que pour les groupes choc cardiogénique et post-CEC : 14.5% versus 33.9% et 31.6% respectivement (p = 0.0003). Le score IGS est significativement plus bas chez les patients survivants et ce dans le 3 groupes.

Enfin il existe une répartition homogène des survivants en ce qui concerne le contexte d'implantation, avec un taux de 25% de survie hospitalière quand une prise en charge chirurgicale est nécessaire contre 24,5% dans une prise en charge médicale.

Les taux de survie en fonction des pathologies initiales ayant conduit à l'implantation de l'assistance sont résumés dans le **tableau 7**.

Tableau 7 : Survie en fonction de l'étiologie.

Résultats présentés en fonction du nombre de survivants (N= 70) par étiologies des dysfonctions myocardiques, et exprimés en pourcentage du nombre de patients implantés pour chaque étiologie. (Cf Tableau Annexe pour la survie en fonction du nombre d'ECMO posées).

	N (%)
Coronaropathie	**25** (19.7)
Syndrome Coronarien	20 (19.0)
Coronaropathie stable	5 (22.7)
Valvulopathie	**9** (20.3)
Cardiopathie Mixte	**1** (14.3)
CMNO	**7** (53.8)
Myocardite	**4** (80.0)
Intoxications médicamenteuses	**6** (46.2)
Embolie Pulmonaire	**2** (22.2)
Autre	**16** (20.8)
Causes Cardiaques[1]	4
Causes Extra Cardiaque	12

[1] (2 syndromes de Wolf-Parkinson-White, 1 BAV complet, une tumeur cardiaque)

Les principales causes de décès ont été des défaillances multiviscérales dans 27.6% des cas, des causes neurologiques (encéphalopathies post-anoxiques) dans 22% des cas, des défaillances cardiaques réfractaires dans 10.3% des cas, des évènements hémorragiques majeurs dans 8.9% des cas. Elles sont détaillées dans le **tableau 8**.

Tableau 8 : Evolution et Survie Hospitalière

	Ensemble	ACR	Choc Cardiogénique	Sevrage CEC	P
Nombre de procédures	**289**	**132**	**119**	**38**	
Sevrage de l'ECMO	109 (37.7)	26 (19.7)	62 (52.1)	21 (55.3)	< 0.0001
Direct	73 (67.0)	18 (69.2)	38 (61.3)	17 (80.9)	NS
Assistance nécessaire dans la stratégie sevrage	28 (9.6)	10 (7.6)	14 (11.8)	1 (2.7)	NS
FEVG sevrage (%)	109	45 ± 14.1	37.6 ± 15.7	38.2 ± 13.9	NS
Relais d'assistance pour sevrage					
Impella ®	12	7	4	1	
Thoratec ®	5	0	5	0	
Heart Mate 2 ®	4	1	3	0	
CPBIA	9	3	6	0	
Intervention sous / décours ECMO	73	21 (16.9)	41 (34.4)	11 (28.9)	0.0048
Greffe Cardiaque	9	1	7	1	
Chirurgie Coronaire	4	1	3	0	
Chirurgie valvulaire	3	0	3	0	
Chirurgie Cardiaque autre	8	1	5	2	
Drainage / Decaillotage péricarde	15	4	10	1	
Reprise canules	9	5	2	2	
Embolectomie membres inférieurs	3	1	0	2	
Embolectomie artère pulmonaire	2	1	1	0	
Autre	20	7	10	3	
Durée d'hospitalisation					
En réanimation (jours)	8.9 ± 14.8	5.0 ± 12.3	12.6 ± 16.9	10.6 ± 12.6	< 0.0001
Médiane (j)	3.875	0.5	8.5	6.25	
[min-max] (j)	[0 – 129]	[0 – 80]	[0 – 129]	[0 – 50.5]	
Totale (jours)	18.6 ± 34.0	8.3 ± 18.5	27.9 ± 43.4	23.9 ± 31.4	< 0.0001
Médiane (j)	6	0.9	14.1	11.5	
[min-max] (j)	[0 – 369.5]	[0 – 122]	[0 – 369.5]	[0 -135]	
Nombres de patients	**284**	**131**	**115**	**38**	
Décès intra hospitaliers	214 (75.3)	112 (85.5)	76 (66.1)	26 (68.4)	
Neurologique	47 (22.0)	35 (31.2)	11 (14.4)	1 (3.8)	
Défaillance multiviscérale	59 (27.6)	22 (19.6)	29 (38.1)	8 (30.8)	
Défaillance cardiaque	22 (10.3)	12 (10.7)	6 (7.9)	4 (15.4)	0.018
SIRS	4 (1.8)	2 (1.9)	2 (2.6)	0 (0.0)	
Hémorragie	19 (8.9)	12 (10.7)	5 (6.6)	2 (7.7)	
Autre	63 (29.4)	29 (25.9)	23 (30.3)	11 (42.3)	
Survie hospitalière					
Hospitalière	70 (24.6)	19 (14.5)	39 (33.9)	12 (31.6)	0.0003

Résultats exprimés en nombre (%) ou nombre – écart type sauf indication contraire.

Evolution à long terme

Parmi les 70 patients ayant survécu à la phase hospitalière, 63 ont pu être suivis en moyenne 21.8 ± 17.1 mois (médiane 18.8 mois [3.0 – 65.5]) : 60 ont survécu, 3 sont décédés (1 de choc septique à 3 mois, 1 de dysfonction de Heartmate® à 5 ans et 2 mois, 1 de cause indéterminée à 2.5 ans) et 7 ont été perdus de vue (suivi : 90%). La survie au long cours était donc de 21.6% en intention de traiter (60/284-7), 22.6% chez les patients implantés (60/272-7), et de 95.2% parmi les patients ayant survécu à la phase hospitalière (60/63).

Parmi les 60 patients vivants au long cours, seulement 7 (11.6%) ont présenté des complications neurologiques avec : une paraplégie, deux séquelles d'AVC, et quatre décrivant des troubles cognitifs même si aucun score validé n'a pu être renseigné. Neuf patients ont présenté des symptômes d'insuffisance cardiaque soit 15 % des survivants.

Les résultats en terme de symptomatologie fonctionnelle sont les suivants : 32 patients ont été évalués en classe NYHA I, 24 patients en NYHA II, un seul patient en NYHA III et aucun en NYHA IV. Nous n'avons pu évaluer avec certitude la classe fonctionnelle pour 3 patients. La FEVG moyenne des survivants au long court a été de 52 ± 13% [20 – 76], avec une médiane à 55%.

Sept des 8 patients greffés sous ECMO sont vivants au long cours, l'un d'entre eux ayant été perdu de vue (n'est pas revenu en consultation de suivi de greffe). Deux patients ont été bénéficié d'une transplantation cardiaque dans le suivi. Sur 3 patients implantés d'un HeartMate2 ® ayant survécu à la phase hospitalière, 1 seul est décédé sur possible problème technique, 1 autre est en attente de greffe, et le dernier implanté en « destination therapy ».

Sur le plan rénal, 4 patients (6.6%) ont présenté des complications rénales lourdes, dont 2 nécessitant une prise en charge temporaire en dialyse dans les suites, un autre bénéficiant d'une transplantation rénale, et un autre en attente de greffon.

15 % des survivants au long cours ont bénéficié d'une implantation de pace maker et/ou défibrillateur.

Quatre patients ont présenté un sepsis sévère dans le suivi dont 3 immunodéprimés et un porteur de HeartMate2 ®.

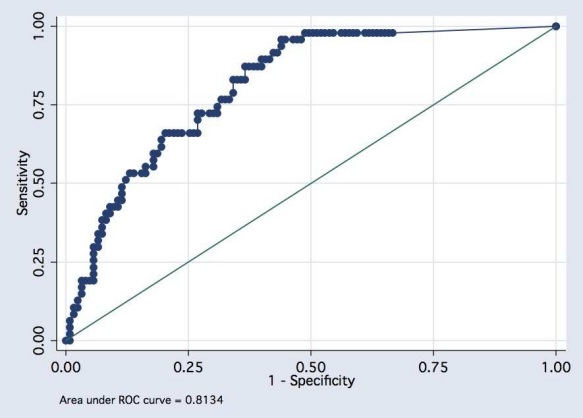
Plus d'un patient sur trois (21/60) survivant au long cours avait comme étiologie de dysfonction myocardique une coronaropathie dont 16 syndromes coronariens aigus. Par la suite, 2 patients ont présentés des complications liées à une angioplastie coronaire avec une thrombose, et une re-sténose intra stent.

Analyse des facteurs pronostiques de survie

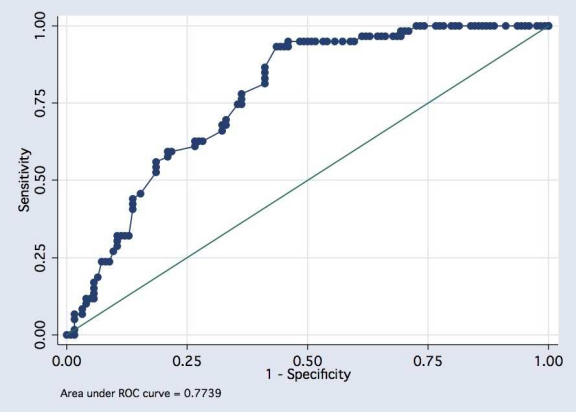
Une analyse univariée a été réalisée sur les 52 variables nominales et les 53 variables numériques afin de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité hospitalière. Les résultats complets de cette analyse en intention de traiter figurent en **Annexe 1,2 et 3**. Les résultats significatifs des analyses uni- et multivariée sont résumés dans le **tableau 9**.

En résumé, sont prédictifs de mortalité hospitalière en analyse univariée : l'âge, la dyslipidémie, le diabète, l'indice de masse corporelle, une étiologie autre qu'une intoxication médicamenteuse ou une myocardite, la survenue d'un ACR, l'absence de reperfusion de membre d'emblée, la durée de low flow, la pression artérielle systolique et moyenne sous ECMO, la diurèse, la nécessité d'un support hémodynamique par adrénaline, le score IGS, les lactates à J0, le pH initial, un taux de plaquettes et d'hémoglobine à J0. L'existence d'une hypertension est un facteur de mauvais pronostic à la limite de la significativité, toute comme des troponines et des CPK-MB élevées à J0. Enfin, la durée d'ECMO est significativement plus élevée chez les vivants avec une moyenne à 118 ± 96 heures, contre 61 ± 81 heures pour les décédés. Les valeurs seuils optimales pour prédire la mortalité (déterminées par ROC analyse) sont : un âge > 55 ans, un IMC ≥ 25 kg/m², une durée de low flow ≥ 15 minutes, une PAS < 90 mmHg, une PAM < 70 mmHg, une diurèse < 75 ml/h, un score IGS ≥ 55, un TP < 50%, une clairance de la créatininémie à J0 < 65 ml/min, et des lactates à l'entrée > 6 mmol/l ($p < 0.0001$).

Figure 3 : Courbes ROC pour la prédiction de la mortalité hospitalière



Diurèse initiale (ml/heure)



Pression artérielle moyenne sous ECMO (mmHg)

En analyse multivariée (régression logistique pas à pas), seuls un âge ≥ 55 ans, la présence d'un diabète, un BMI ≥ 25 kg/m², une durée de low flow ≥ 15 min, une PAM < 70 mmHg et des lactates ≥ 6 mmol/l sont des facteurs prédictifs indépendants de mortalité hospitalière.

Tableau 9 : Facteurs prédictifs de mortalité hospitalière

		Vivants	Décédés	Univariée		Multivariée (Régression logistique)	
				RR décès (IC 95%)	P	X_2	P
Données de base							
Age (ans)		46 ± 16	55 ± 16	-	<0.0001		
≥ 55 ans		19/139 (13.7)	120/139 (86.3)	1.37	<0.0001	18.699	<0.0001
< 55 ans		55/149 (36.9)	94/149 (63.1)	[1.19 – 1.57]			
Dyslipidémie	Présente	15/91(16.4)	76/91 (83.6)	1.18	0.015	-	NS
	Absente	59/ 198 (29.8)	139/198 (70.2)	[1.04 – 1.35]			
Diabète	Présent	7/54 (12.9)	47/54 (87.1)	1.21	0.018	3.854	0.049
	Absent	67/235 (28.5)	168/235 (71.4)	[1.06 – 1.38]			
HTA	Présente	17/90 (18.8)	73/90 (81.2)	1.13	0.078	-	NS
	Absente	57/199 (28.6)	142/199 (71.4)	[0.99 – 1.29]			
Indice de masse corporelle (kg/m²)		24.0 ± 3.8	26.0 ± 4.0	-	0.0003		
< 25 kg/m²		49/142 (34.5)	93/142 (65.5)	1.25	0.002	4.065	0.043
≥ 25 kg/m²		25/137 (18.2)	112/137 (81.8)	[1.15 – 1.44]			
Etiologie							
Autre cause		64/271 (23.6)	207/271 (76.3)	1.72	0.003	-	NS
Intoxication ou myocardite		10/18 (55.5)	8/18 (44.5)	[1.02 – 2.89]			
Indication de l'ECMO							
ACR avec ou sans RACS		32/169 (18.9)	137/169 (81.1)	1.25	0.002	-	NS
Aucun ACR		42/120 (35.0)	78/120 (65.0)	[1.07 – 1.45]			
Reperfusion de membre							
Secondaire ou absente		35/200 (17.5)	165/200 (82.5)	1.44	0.0005	-	NS
D'emblée		38/89 (42.7)	51/89 (57.3)	[1.19 – 1.74]			
Low flow							
Durée (min)		13.8 ± 28.8	39.4 ± 19.2.2	-	<0.0001		
≥ 15 min		17/120 (14.1)	103/120 (85.9)	1.33	<0.0001	9.5333	0.002
< 15 min		49/137 (35.8)	88/137 (64.2)	[1.15 – 1.54]			
Paramètres des patients sous ECMO							
Pression artérielle systolique (mmHg)		97 ± 11	86 ± 29	-	0.0046		
< 90 mmHg		15/86 (17.4)	71/86 (82.6)	1.34	0.001	-	NS
≥ 90 mmHg		50/130 (38.5)	80/130 (61.5)	[1.13-1.58]			
Pression artérielle moyenne (mmHg)		74 ± 7	64 ± 15	-	<0.0001		
< 70 mmHg		15/95 (15.8)	80/95 (84.2)	1.68	<0.0001	11.320	0.0008
≥ 70 mmHg		44/88 (50.0)	44/88 (50.0)	[1.34 – 2.11]			
Diurèse (ml/h)		108 ± 55	45 ± 58	-	<0.0001		
< 75 ml/h		13/102 (12.7)	89/102 (87.3)	1.75	<.0.0001	2.769	0.098
≥ 75 ml/h		34/68 (50.0)	34/68 (50.0)	[1.36 – 2.23]			
Amines							
Dobutamine		59/180 (32.7)	121/180 (67.3)	1.28	0.0003		
Pas de Dobutamine		15/109 (13.8)	94/109 (86.2)	[1.13 – 1.45]			
Adrénaline		7/71 (9.8)	64/71 (90.2)	1.30	0.0004	3.037	0.081
Pas d'Adrénaline		67/218 (30.7)	151/218 (69.3)	[1.15 – 1.46]			
Evolution							
Score IGS		45 ± 16	70 ± 21	-	<0.0001		
≥ 55		16/136 (11.8)	120/136 (88.2)	1.84	<0.0001	-	-
< 55		54/104 (51.9)	50/104 (48.1)	[1.49 – 2.26]			

Tableau 9 : Facteurs prédictifs de mortalité hospitalière (suite)

	Vivants	Décédés	Univariée		Multivariée (Régression logistique)	
			RR décès (IC 95%)	P	X_2	P
Données Biologiques						
Troponines initiales (µg/l)	2.5 ± 7.0	5.4 ± 14.0	-	0.08		
≥1 µg/l	26/116 (22.4)	90/116 (77.6)	1.16	0.06	-	NS
<1 µg/l	47/143 (32.8)	96/143 (67.2)	[0.99 – 1.34]			
CPK – MB initiales (UI/l)	99 ± 190	174 ± 309	-	0.08		
≥ 30 UI/l	23/108 (21.3)	85/108 (78.7)	1.22	0.02	-	NS
< 30 UI/l	37/104 (35.6)	67/104 (64.4)	[1.03 – 1.44]			
Taux de Prothrombine initial (%)	58 ± 30	43 ± 25	-	<0.0001		
< 50%	30/149 (20.1)	119/149 (79.9)	1.28	0.0016	-	NS
≥ 50%	43/114 (37.7)	71/114 (62.3)	[1.09 – 1.51]			
Clairance de la créatinine intiale (ml/min)	74.8 ± 33.8	56 ± 26.8	-	<0.0001		
< 65 ml/min	28/152 (18.4)	124/152 (81.6)	1.45	<0.0001	-	NS
≥ 65 ml/min	45/103 (43.7)	58/103 (56.3)	[1.20 – 1.75]			
Hémoglobine initiale (g/l)	110 ± 28	103 ± 28	-	0.04		
< 110 g/l	35/152 (23.0)	117/152 (77.0)	1.14	0.08	-	NS
≥ 110 g/l	38/117 (32.5)	79/117 (67.5)	[0.98 – 1.33)			
Thrombocytes intiaux (G/l)	207 ± 133	164 ± 102	-	0.006		
< 165 G/l	31/138 (22.5)	107/138 (77.5)	1.15	0.058	-	NS
≥ 165 G/l	42/128 (32.8)	86/128 (67.2)	[0.99 – 1.34]			
Lactates initiaux (mmol/l)	5.5 ± 4.2	10.7 ± 8.0	-	<0.0001		
≥ 6 mmol/l	25/143 (17.5)	118/143 (82.5)	1.39	<0.0001	6.346	0.01
< 6 mmol/l	47/116 (40.5)	69/116 (59.5)	[1.17 – 1.64]			
pH initial	7.29 ± 0.18	7.17 ± 0.25	-	<0.0001		
< 7.25	23/126 (18.2)	103/126 (81.8)	1.29	0.001	-	NS
≥ 7.25	48/131 (36.6)	83/131 (63.4)	[1.10 – 1.50]			

Les facteurs prédictifs de survie au long cours sont les mêmes que ceux de la survie hospitalière, à l'exception du diabète (NS). Ces facteurs pronostiques sont représentés dans les figures suivantes :

Figure 4 : Survie en fonction de l'âge.

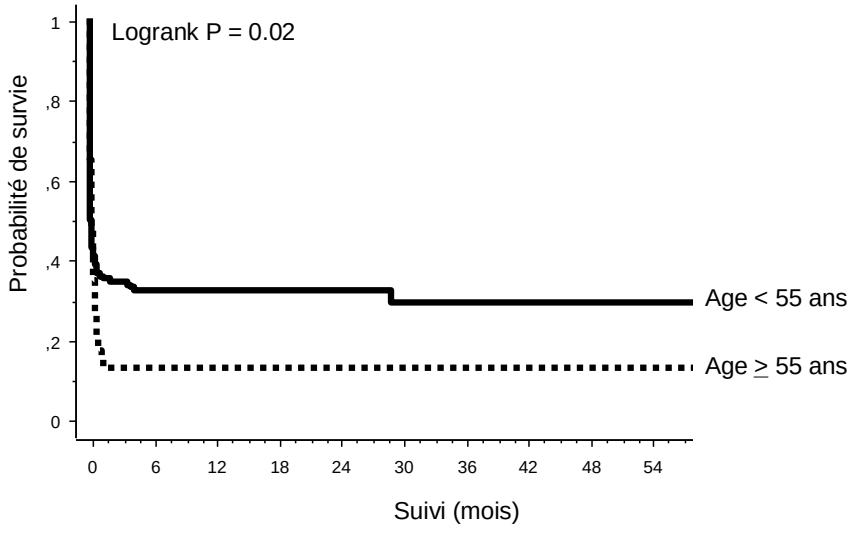


Figure 5 : Survie en fonction de la durée de low flow

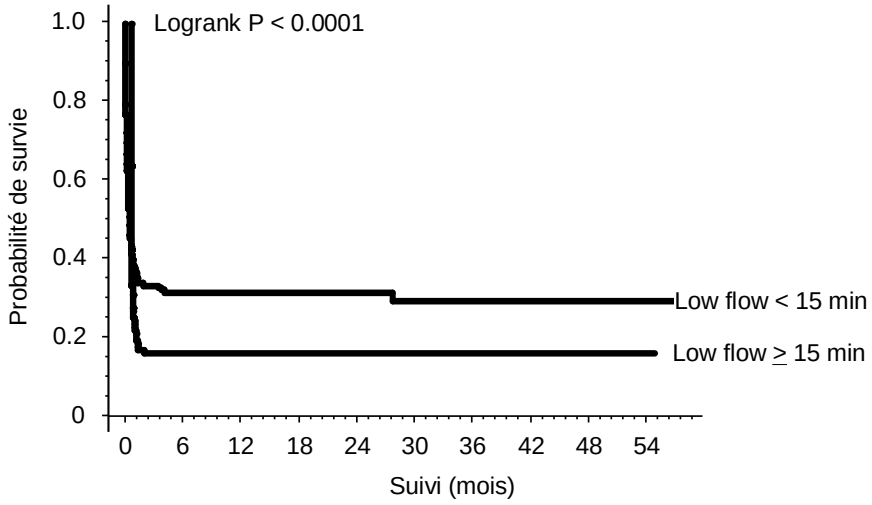


Figure 6 : Survie en fonction de la PAM sous ECMO

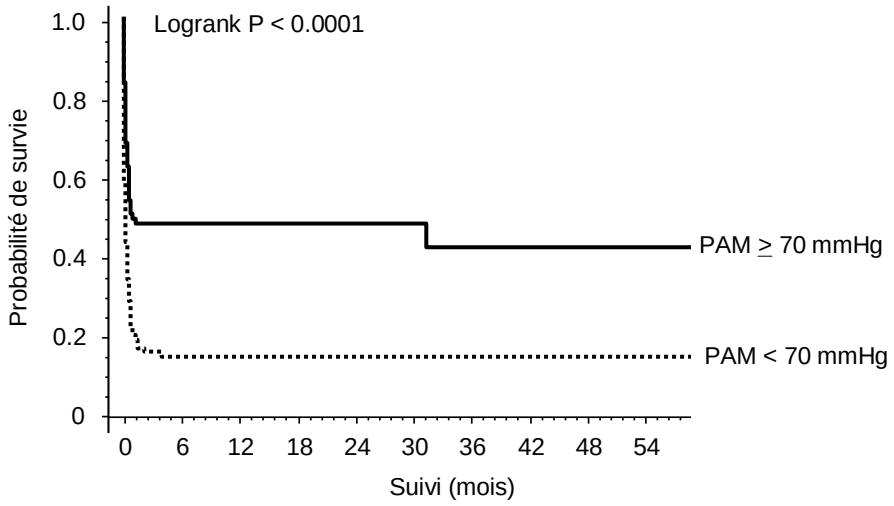


Figure 7 : Survie en fonction des lactates à l'implantation

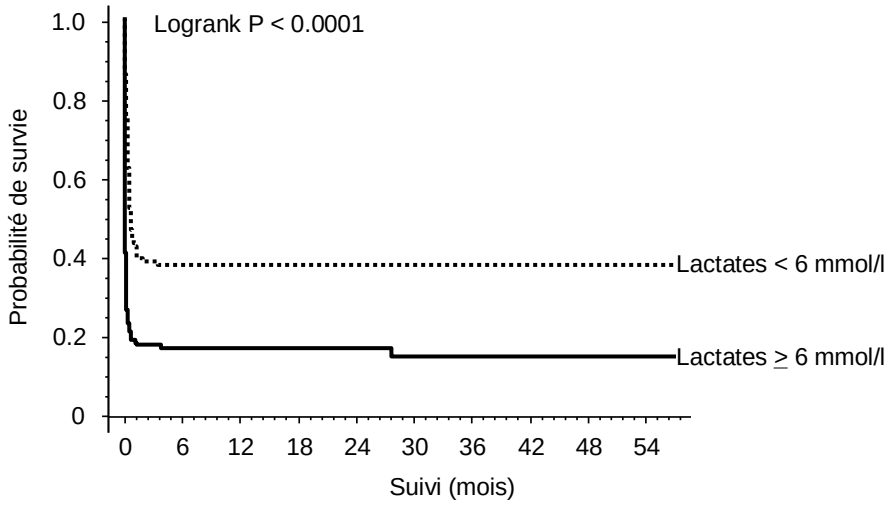


Figure 8 : Survie en fonction de la survenue d'un ACR

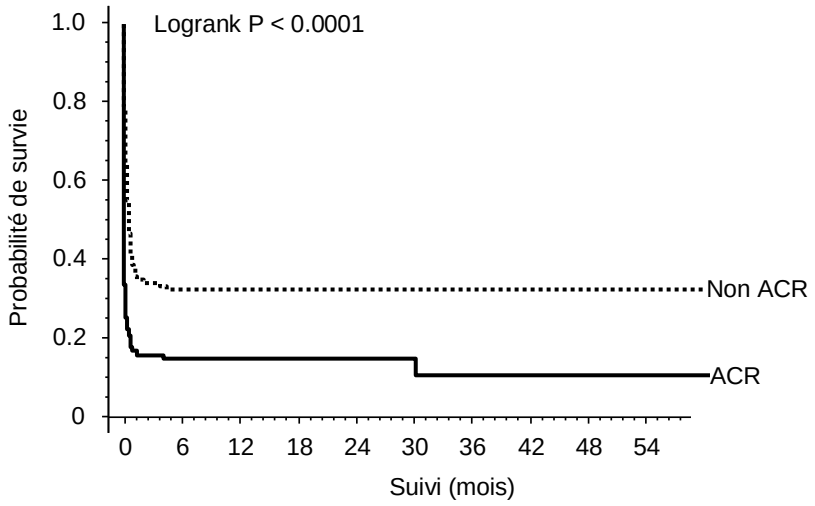
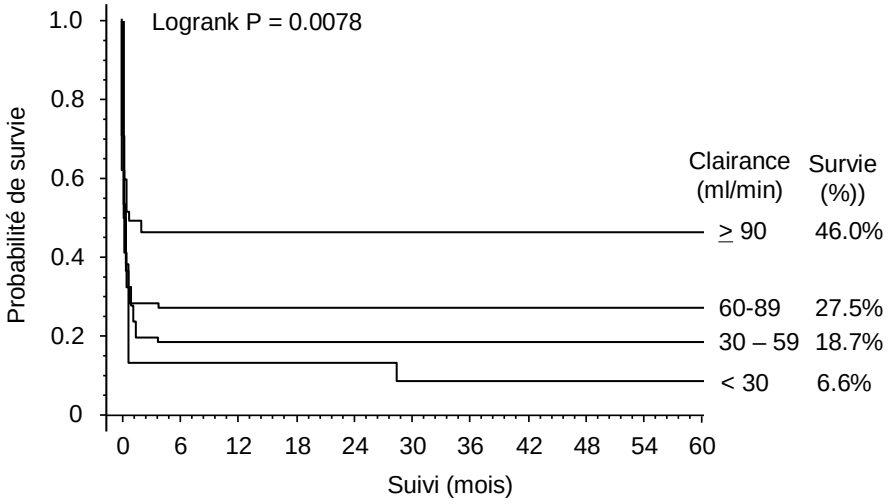


Figure 9 : Survie en fonction de la clairance de la créatinine à J0



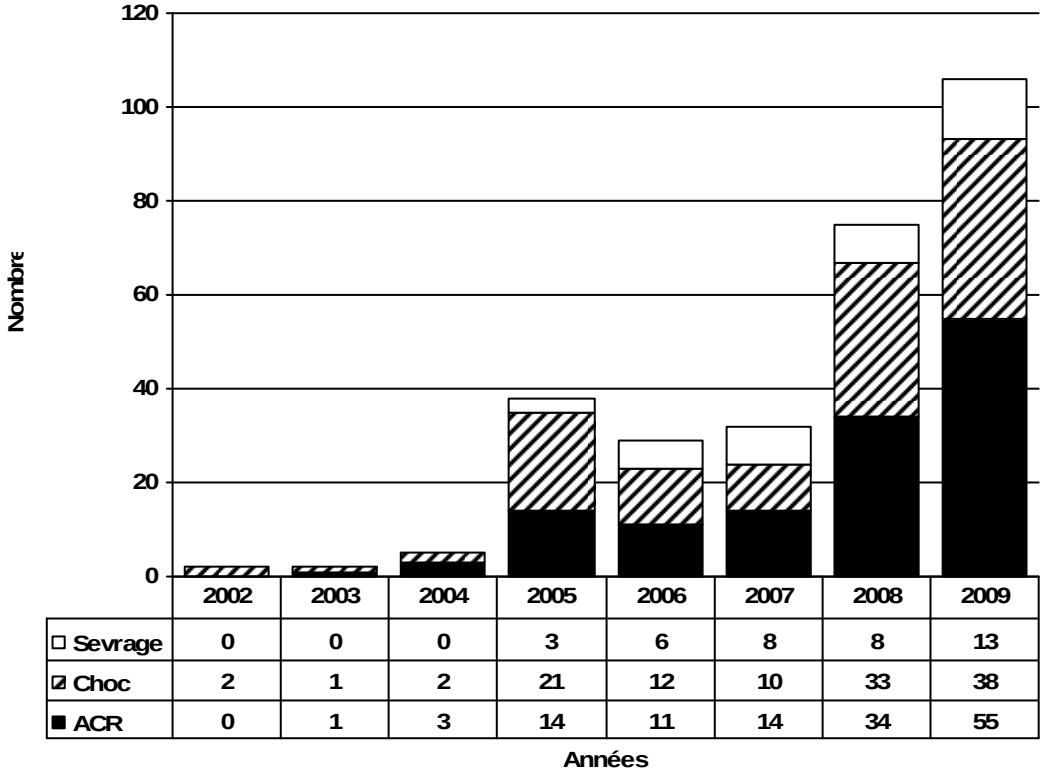
DISCUSSION

Les premières indications d'ECMO datent du milieu des années 1970, et se limitaient à des indications pédiatriques [10-12]. Aujourd'hui, elle est également utilisée chez des patients adultes qui présentent une défaillance respiratoire et/ou cardio-respiratoire échappant aux stratégies thérapeutiques conventionnelles malgré les progrès des mesures de réanimation. Ainsi, le principe d'utilisation d'un shunt cardio-pulmonaire temporaire en cas de défaillance cardio-respiratoire potentiellement réversible s'est largement développé dans des indications diverses, comme l'ACR, le choc cardiogénique réfractaire, ou encore l'échec de sevrage de la circulation extracorporelle en chirurgie cardiaque.
L'ECMO permet donc un support hémodynamique et une oxygénation temporaire dans ces situations cliniques de mauvais pronostic, ainsi qu'une amélioration de la survie avec des résultats satisfaisants à long terme comme le montraient déjà Smedira et al. en 2001 sur une série de 202 patients avec 44% de survie hospitalière et 40 % de survie à 5 ans [13].

Cependant, il n'existe pas de recommandations basées sur un fort niveau de preuve concernant les indications et l'utilisation des ECMO, du fait de la difficulté de mener des études randomisées dans ce domaine. Historiquement et depuis 1990, l'ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) a publié des recommandations réactualisées à plusieurs reprises. Les dernières datent d'avril 2009 et tentent d'instaurer un cadre pour l'utilisation de cette assistance, afin d'optimiser les résultats d'une technique onéreuse. Ces recommandations définissent bien les structures hospitalières nécessaires à son utilisation, expliquent la formation et la compétence à acquérir, mais restent floues en ce qui concerne les indications. En effet, elles soulignent ainsi la nécessité de développer dans chaque centre habilité des critères propres d'utilisation de l'ECMO : indications, contre indications, protocoles de transfert de patient. Il est également conseillé d'organiser un programme de suivi des patients assistés [14].
En France, des recommandations ont été éditées en 2009 concernant les indications d'assistance circulatoire dans les ACR réfractaires, avec une proposition d'algorithme décisionnel simple basé sur la durée du no flow et du low flow, l'évaluation du rythme cardiaque initial, et l'$ETCO_2$ [15]. Leur objectif est de limiter un développement anarchique de cette technique nuisant à son essor, d'éviter de favoriser la survie de patients avec atteinte neurologique invalidante, et de pallier à l'inhomogénéité des critères d'assistance en l'absence de données solides de la science.

Pour toutes ces raisons, une évaluation de nos pratiques s'avérait indispensable devant le développement de cette technique dans notre hôpital avec, depuis 2002, un nombre de poses d'ECMO en croissance exponentielle, à l'instar de nombreux centres.

Figure 10 : Nombre de poses d'ECMO, au CHU de Grenoble, au cours des années selon leurs indications.



	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Sevrage	0	0	0	3	6	8	8	13
Choc	2	1	2	21	12	10	33	38
ACR	0	1	3	14	11	14	34	55

Caractéristiques de la population

Les principales caractéristiques de notre population sont relativement similaires aux études d'effectif comparable publiées dans la littérature: une prédominance masculine à 70.2%, et un âge moyen de 53 ans qui se rapproche de l'étude de Chen (57 ans d'âge moyen) [16], mais étant sensiblement plus bas que dans la plupart des autres séries.

Faisabilité d'implantation

Nous avons obtenu près de 96% de succès d'implantation toutes indications confondues, dont plus de 93% en cas d'ACR (pose sous MCE). Il est difficile de comparer nos résultats à ceux de la littérature, peu d'auteurs rapportant leurs échecs de pose. Cependant ils sont concordants et supérieurs aux séries de Mégarbane [17] et Schwarz [18], qui retrouvent un taux de succès respectif de 82.3% et 89%. Dans notre série, plus d'une pose sur 10 ont été réalisées dans des hôpitaux périphériques, par les

équipes de cardiologues et/ou réanimateurs locaux, ou par une de nos équipes de chirurgiens cardiaques envoyée sur place. Ceci témoigne de l'accessibilité de cette assistance aux centres dépourvus de chirurgie cardiaque.

Résultats à court terme

Complications

L'ELSO préconise de référencer les complications des ECMO en plusieurs catégories : liées au circuit (usure, thrombus, hémorragie au site de canulation), neurologiques (AVC ischémique et hémorragique, mort encéphalique), pulmonaires, cardiaques, infectieuses, métaboliques et enfin gastro-intestinales. Ces complications ont été fréquentes dans notre série, la principale étant la survenue de syndromes hémorragiques (56.7% des implantations) principalement au site de canulation (65.6% de l'ensemble des hémorragies). En 1999, L Von Segesser rapportait déjà dans son analyse des données de l'ELSO la survenue d'un syndrome hémorragique dans près d'une pose sur deux dont près de 30% au site de canulation [19]. Nos résultats sont comparables à celles de séries plus récentes comme celle de Thiagarajan et al. qui décrit une incidence de 63% d'hémorragie lors d'implantation pour un ACR [20] (contre 59% pour le sous groupe ACR de notre étude), ou celle de Formica et al. (54% d'hémorragies dans leur population en post cardiotomie [21], versus 62.2% pour notre cohorte). Si moins d'une hémorragie sur deux a été grave (c'est-à-dire nécessitant une poly transfusion ou responsable d'un choc hémorragique), 19 décès ont toutefois été directement imputables à une hémorragie, soit près de 9% des décès intra hospitaliers. Ces décès par hémorragie sont survenus majoritairement dans le groupe implanté pour ACR, du fait d'une procédure plus complexe sous massage. Nous n'avons cependant pas retrouvé la survenue d'une hémorragie grave comme étant un facteur pronostique significatif de mortalité. De même, il n'existe pas de différence de survie selon l'utilisation préalable d'anticoagulants puissants comme les fibrinolytiques, les antiGp2b3a, ou la bivalirudine, même s'ils favorisent la survenue d'hémorragies.

Nous avons observé une incidence de 21.8% d'ischémie de membre inférieur, significativement plus importante en cas de pose percutanée qu'en cas de pose chirurgicale (33% versus 15.6%, p = 0.028). En revanche, nous n'avons pas montré de différence en terme d'incidence d'ischémie de membre inférieur en fonction de l'existence d'une reperfusion de membre ou non (22.1% d'ischémie pour des patients ayant bénéficié d'une reperfusion contre 21.7% des patients sans reperfusion (p = NS)). De

même, ce taux d'ischémie de membre reste relativement stable au cours des années d'implantation, malgré un taux de reperfusion de membre atteignant 37.6% des patients en 2008-2009, alors qu'il n'était que de 11% sur la période de 2002 à 2007. La survenue d'ischémie n'est pas un facteur prédictif de mortalité dans notre étude, comme l'ont également démontré Foley et al. [22]. De plus, ces auteurs retrouvent, à l'instar de notre étude, que le BMI n'a aucune influence sur la survenue d'une ischémie de membre, alors que la canulation semble intuitivement plus difficile chez les patients obèses.

Nous avons observé une incidence faible d'accidents neurologiques (5.6%), dont trois quart d'AVC ischémiques, avec une incidence homogène dans les 3 groupes, ce qui est en accord avec la littérature (5.9% pour l'équipe de Hsu et al. [23], et 9% pour l'équipe de Bakhtiari lors de chocs post cardiotomie [24]). Il est difficile de déterminer la part de responsabilité de l'ECMO dans la survenue de ces accidents neurologiques puisqu'ils peuvent être aussi bien d'origine embolique que liés au bas débit cérébral.
Dans notre série, plus d'un patient sur 5 (22%) est décédé d'une cause neurologique avec une proportion significativement plus importante dans le groupe ACR (décès par coma anoxique). Ceci est similaire aux résultats (28%) de l'équipe de Thiagaran à propos de 295 patients [20].

Une défaillance rénale est survenue dans 176 cas, dont près de la moitié chez les patients en choc cardiogénique (70% de l'ensemble de ce groupe). Ont été retenus comme critères de défaillance rénale la survenue d'une oligo-anurie et/ou la nécessité d'une hémodialyse et/ou la baisse de la clairance d'un facteur 2 par rapport à la clairance référence. Dans 20.7% des cas, il a fallut recourir à une hémofiltration (dont plus d'un cas sur 3 en sortie de CEC). Les données de la littérature sont superposables, avec des incidences d'hémofiltration entre 20 et 50% selon l'indication de l'ECMO. Il existe une tendance à un recours à une suppléance rénale plus fréquente pour des patients ayant présenté un choc cardiogénique par rapport à ceux ayant présenté un ACR [20, 21, 23]. Ceci s'explique par le fait que les patients survivant le plus longtemps sont ceux qui n'ont pas présenté d'ACR et ont eu le temps de développer une telle défaillance.
Dans la série de Rastan [9], le recours à l'hémofiltration reste plus élevé avec 65% des patients nécessitant une suppléance rénale (ECMO posées en post cardiotomie).
Nous verrons ultérieurement l'importance de la clairance de la créatininémie en terme pronostique.

Dans notre population, nous avons également retrouvé 8 cas de thromboses intra-cardiaques sous ECMO chez des patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche très sévère avec stase intra ventriculaire. Ce phénomène, rarement décrit dans la littérature, fait uniquement l'objet de case –reports [25-27]. Nous avons observé 75% de décès parmi ces patients, et ce malgré une tentative de décharge

ventriculaire gauche par Impella ® dès la mise en évidence de la stase, pour un des patients.

Scherer et al. [28] ont montré qu'un des critères d'efficacité et de bon pronostic de l'ECMO est la stabilisation, voir amélioration des marqueurs de souffrance hépatique et rénale après l'implantation. Cependant, malgré celle-ci, il persiste parfois une dégradation des paramètres des organes cibles avec défaillance multi-viscérale de pronostic catastrophique. Dans notre population, la majorité des patients en choc cardiogénique et en échec de sortie de CEC sont décédés d'une défaillance multi-viscérale (respectivement 38% et 31%). Pour les auteurs, l'éventuelle récupération est liée au délai d'implantation et ils préconisent ainsi une stratégie d'implantation précoce dans les chocs cardiogéniques (dès la dégradation des paramètres hépatiques et rénaux) afin de prévenir la survenue d'un telle complication.

Sevrage

Parmi nos 289 indications de pose d'ECMO en intention de traiter, 109 sevrages ont été réalisés, soit plus d'un cas sur trois. Le taux de sevrage du groupe ACR était significativement plus faible puisque qu'il n'est que d'un cas sur cinq, contre plus d'un cas sur deux dans les chocs cardiogéniques et les échecs de sortie de CEC. Nos résultats peuvent paraître discordants avec ceux de la méta-analyse de Nichol et al. réalisée en 2006 [29] retrouvant environ 66% de sevrage avec succès. Toutefois de nombreuses publications de cette méta-analyse étaient des case-reports avec 100% de sevrage, et la série la plus importante numériquement ne mentionnait pas de taux de sevrage. De plus, les stratégies de sevrage étaient disparates.
Dans notre étude, un patient était considéré comme sevré de l'ECMO s'il était en vie 24 heures après retrait de celle-ci, contre un délai de 6 heures seulement pour certaines études. Ainsi, Rastan [9] obtient 63% de patients sevrés sur les 517 implantés pour choc cardiogénique post-cardiotomie, mais avec seulement 56% de survivants à la 24ème heure post-sevrage, soit un taux superposable au notre (55%).
Nos 109 sevrages d'ECMO correspondent en réalité à 105 patients physiques, puisque 4 patients sevrés ont bénéficié de 2 ECMO distinctes non consécutives. Ainsi 70 patients sur les 105 sevrés ont survécu à la phase hospitalière (66.6 %, cf Figure 2).
Vingt-huit sevrages (cf Figure 2) ont été réalisés avec une assistance en « bridge » (soit implantée préalablement, soit dans les suites de l'ECMO), dont un avec une assistance complémentaire en « bridge to transplantation » (décédé), et deux avec assistance lourde préalablement implantée (un survivant). Huit patients ont été sevrés via une transplantation d'emblée, avec 100% de survie intra hospitalière. En résumé, plus d'un patient sur deux a survécu lors d'un sevrage via une assistance en bridge (58.3%). Ce résultat est proche de celui de la série de Klotz et al. qui ont comparé l'utilisation

d'une assistance de longue durée d'emblée (Ventricular Assist Device) versus une stratégie combinée ECMO puis VAD pour des états de choc post cardiotomie, obtenant une survie hospitalière à 54%, supérieure en cas de stratégie combinée [30]. Notons également que deux autres patients ayant bénéficié d'une assistance définitive d'emblée (1 HeartMate2 ® et 1 Thoratec®) mais insuffisante en terme de soutien hémodynamique sont décédés sous ECMO. Ces résultats suggèrent que l'implantation d'emblée d'une assistance de type Thoratec® ou HeartMate2 ® lors d'une dysfonction myocardique aigue ne semble judicieuse ni en terme de survie ni en terme de coût et que ces techniques sont probablement à réserver à des dysfonctions plus chroniques ou après stabilisation préalable par une ECMO.

Survie

Dans notre série, le taux de survie hospitalière est de 24.6% toutes indications confondues, allant de moins de 15% dans le groupe ACR, à près de 34% dans le groupe choc cardiogénique, et de 32 % pour les échecs de sortie de CEC. Comme attendu, la survenue d'un ACR transitoire ou permanent grève le pronostic, avec une survie hospitalière de 19% chez les patients ayant présenté au moins un ACR indépendamment de la survenue d'une RACS par la suite. Notre taux de survie hospitalière dans les ACR est proche de celui des plus importantes séries publiées : 13.5% sur 111 poses pour Hill et al. [3], 44% dans la série de Bartlett et al concernant 136 patients implantés pour un ACR ou un choc cardiogenique [31], et 27% pour la série dernièrement publiée par Thiagarajan et al. [20] à propos de 295 ACR.
Nos résultats en cas d'échec de sortie de CEC sont également similaires à ceux de la plus importante série publiée par Rastan rapportant 25% de survie chez 216 patients implantés pour échec de sevrage de CEC [9], et concordant avec les principales études en post cardiotomie [32, 33].
Enfin, la survie de nos patients implantés dans un contexte chirurgical, en post cardiotomie (patients avec échec de sevrage de CEC et patients présentant un choc cardiogénique dans le post-opératoire plus tardif) est de 25 % et comparable à la survie des 517 patients de la série de Rastan et al. [9], et de celle des 219 patients de Doll et al. [34].

Résultats à long terme

Notre médiane de suivi est d'environ un an et demi, avec des extrêmes allant de 3 mois, à plus de 5 ans. 63 patients parmi les survivants de la phase hospitalière ont pu être suivis, pour 7 perdus de vue.

95.2% des patients sortis de l'hôpital étaient vivants au suivi (60/63).
En intention de traiter, la survie à long terme en fonction de l'indication de pose est la suivante : 11.7% pour ceux implantés sous massage (résultats comparables avec l'étude de Chen et al. en 2008 [35]), 29.7% pour ceux implantés en choc cardiogénique (résultats supérieur à la série de F.Bakhtiary et al. [24]), et enfin 31.6% pour les implantations en sortie de CEC (résultats supérieurs à la série de Rastan et al.: 16.5% de survie à 1 an [9], et Doll et al. : 18% au suivi [34], séries d'effectif plus important). Avec 21.6% (60/284 -7) de survie au long cours en intention de traiter, notre cohorte se situe dans la lignée des dernières grandes séries publiées.
Ainsi, la survie au long cours est très proche de la survie hospitalière. Le pronostic est donc favorable chez des patients qui seraient sans doute décédés sans l'implantation de l'ECMO, avec un bénéfice supérieur dans les chocs cardiogéniques ou en sortie de CEC. Malgré tout, en cas d'ACR, la mortalité à long terme reste très élevée (86.4 %). De plus, l'ECMO est associée à de nombreux évènements morbides, mais avec au final peu de complications neurologiques invalidantes, et peu de symptômes fonctionnels cardiovasculaires puisque 9 patients sur 10 n'ont pas de symptômes neurologiques et sont en classe NYHA ≤ II.

Facteurs pronostiques

Survie Hospitalière

Notre étude permet d'identifier des facteurs pronostiques de survie hospitalière. Ainsi, un âge > 55 ans s'accompagne d'un risque relatif (RR) de décès de 1.4. De même, Rastan et al. ont mis en évidence un risque de décès multiplié par 1.6 chez les patients de plus de 70 ans [9].
Le diabète est également un facteur pronostique indépendant, avec un risque relatif de décès hospitalier augmenté de 20%. En analyse multivariée, le poids de cette variable reste important sur la survie (X_2 = 3.854 ; p = 0.049). Ce rôle péjoratif du diabète est retrouvé dans de nombreuses études, avec un risque relatif qui peut aller jusqu'à 2.5 [9]. Par le passé, ceci a conduit certains auteurs à considérer le diabète comme une contre indication relative à la pose d'une ECMO [19]. Toutefois, les recommandations françaises publiées dans le cadre des ACR stipulent que la prise en compte des comorbidités doit se faire au cas par cas et ne doit pas être un élément décisionnel unique.
Le rôle de la dyslipidémie, retrouvé en analyse univariée avec un RR de décès de 1.2 est moins évident et n'apparaît pas comme un facteur indépendant en analyse multivariée - tout comme dans d'autre séries – probablement parce qu'elle est liée à d'autres facteurs métaboliques ou morphométriques

comme le BMI. En effet, nous retrouvons qu'un BMI ≥ à 25 kg/m² augmente de 25 % le risque de décès, avec un impact fort en analyse multivariée (X_2 = 4.0), même si ce facteur n'est probablement pas complètement indépendant de la présence d'un diabète. L'impact du BMI dans certaines séries en post-chirurgie cardiaque apparaît encore plus important, mais avec un seuil plus élevé, supérieur à 30 kg/m², correspondant à la définition de l'obésité et non du simple surpoids comme dans notre série. Cette obésité constitue pour Rastan et al. un facteur de complications en post-cardiotomie [9].

Au delà des caractéristiques du patient, l'indication même de l'ECMO est aussi, comme on pouvait s'y attendre, un facteur prédictif pronostique important, puisque le taux de survie intra hospitalière et au long court varie de manière significative entre les 3 groupes. De plus, la survenue d'au moins un ACR (qu'il y ait eu ou non RACS), augmente le risque de décès de 25 % en analyse univariée, mais ce paramètre perd sa significativité en analyse multivariée après introduction de la durée de low flow dans le modèle. Hill obtenait déjà des résultats proches en 1992 avec un pronostic plus péjoratif chez les patients ayant présenté un ACR [3]. Il faut noter tout de même que ces résultats sont variables dans la littérature, du fait de nombreuses séries anciennes, à faible effectif, qui atteignent souvent un taux de survie extrêmement élevé, parfois de 100%, du fait d'un probable biais de sur-représentation des succès de procédures par rapports aux échecs [36, 37]. En effet, si l'on s'intéresse aux cohortes plus importantes (comportant au moins 20 patients), la survie hospitalière varie de 19.2 à 49 % dans les chocs cardiogéniques d'origine médicale et/ou post opératoire [9, 21, 23, 38-43] et de 3.4% à 31.6% chez les patients implantés pour ACR [44, 45]. Il semble également que dans les séries les plus récentes, la survie dans les implantations pour ACR s'améliore, approchant régulièrement 30%, du fait d'une meilleure maîtrise de la technique, et de meilleurs critères de sélection des patients [20]. Ainsi, Chen et al. [16] obtenaient dans cette situation en 2008 une survie de près de 30% à 30 jours (donc supérieure aux 14.5% de survie de notre étude). Cette différence s'explique probablement par la durée de la réanimation avant implantation plus courte dans cette étude que dans notre cohorte : 50 minutes versus 71 minutes de low flow.
En effet, nous retrouvons que la durée de low flow est un important facteur de survie, puisqu'un low flow de plus de 15 minutes s'accompagne d'un RR de décès de 1.3 avec un poids fort en analyse multivariée (X_2 = 9.5). Malgré tout, ce facteur ne peut être considéré comme seul critère de sélection des patients, puisqu'en pratique un délai aussi court ne permettrait d'implanter que les patients en arrêt cardiaque sur table de cardiologie interventionnelle ou dans un service de réanimation, ou encore des patients ayant présenté un ACR bref avec RACS en moins de 15 minutes. D'ailleurs, dans l'étude de Chen, aucun patient n'était implanté dans un délai inférieur à 15 minutes de low flow [16]. Cet auteur a cependant parfaitement mis en évidence que le taux de survie décroît proportionnellement avec la

durée du low flow (ou « resuscitation »). On rappelle que les recommandations françaises prennent dans leur algorithme un seuil de low flow de moins de 100 minutes (à condition que le no flow ne soit pas supérieur à 5 minutes). Dans notre série, le low flow était de 48 minutes pour les patients survivants contre 74 minutes pour patients décédés (p = 0.04), le low flow le plus long avec survie hospitalière étant 120 minutes. L'étude du rythme cardiaque à la prise en charge a montré que les ACR par troubles du rythme ventriculaire ont tendance à être de meilleur pronostic que l'asystolie : 15.8% de survie versus 11.6 % (NS). L'étude de Kanto, avec un effectif plus important, avait atteint la significativité pour ce critère [46], tout comme l'étude de Chen et al. en 2008 [16].

L'origine de la défaillance cardiaque est également un élément pronostique avec, en fonction de l'étiologie, une survie hospitalière de 14 à 80%; les meilleurs résultats étant observés dans les intoxications au cardiotropes, les décompensations de CMNO, et surtout les myocardites fulminantes avec respectivement 46%, 54% et 80% de survie. Ce dernier résultat est comparable à celui publié par Chen et al. en 1999, avec 75% de survie dans des myocardites aigues [47].
Nos résultats sur les intoxications aux cardiotropes sont très encourageants avec une survie supérieure aux 25% de la série de Mégarbane et al [17], qui concernait toutefois une population plus grave, tous les patients ayant été implantés en ACR avec 120 minutes de low flow moyen. En cas d'intoxication aux cardiotropes, notre stratégie de prise en charge est relativement agressive, avec mise en place rapide de guides artériel et veineux, et pose rapide d'assistance si nécessaire (FC <50/min, élargissement des QRS, PAS <100 mmHg, malgré un traitement médical optimal), ce qui peut expliquer nos résultats satisfaisants sur une population souvent jeune. L'objectif est ainsi d'implanter l'ECMO avant la survenue d'un ACR où le pronostic devient beaucoup plus péjoratif.
Au total, nous retrouvons en analyse univariée qu'une implantation pour une autre étiologie qu'une atteinte myocardique aigue et réversible s'accompagnait d'un risque relatif de décès de 1.72 (IC = [1.02 – 2.89], p = 0.003).

En ce qui concerne la technique, la mise en place d'une reperfusion de membre d'emblée semble être un facteur de meilleur pronostic. Toutefois ce résultat doit être interprété avec précaution, car il peut être lié à un biais de sélection : les patients pour qui une décision de reperfusion est prise d'emblée sont ceux pour lesquels le cadre d'implantation le permet (seulement 16% des implantations pour ACR en bénéficiaient) et ceux pour qui la durée de l'ECMO sera la plus longue, et donc ceux qui ont finalement le meilleur pronostic.
En effet, à l'instar de nombreuses études préalables, la durée de l'ECMO est plus longue chez les survivants avec une durée moyenne de 118 ± 96 heures contre 61 ± 81 heures dans le groupe des

décédés. Ceci s'explique par le fait que les durées les plus courtes d'ECMO sont celles des patients qui décèdent le plus vite, globalement, ceux appartenant au groupe implanté pour un ACR.

Sur le plan hémodynamique, le maintien sous ECMO d'une PAS ≥ à 90 mmHg, et d'une PAM ≥ à 70 mmHg sont des facteurs prédictifs de survie en analyse multivariée, le facteur prépondérant étant le maintien d'une PAM ≥ 70 mmHg (X_2 = 11.3), ce qui correspond aux recommandations de prise en charge des tableaux de chocs (l'objectif étant le maintien d'une PAM ≥ à 65 mmHg). Notre seuil significatif de PAS à 90 mmHg correspond quant à lui au seuil de définition du choc cardiogénique dans les guidelines de l'ESC 2008 notamment [48].
Une diurèse inférieure à 75 ml/h est également associée à une surmortalité (RR 1.75), mais ne constitue pas un facteur pronostique indépendant en analyse multivariée, ce paramètre étant en fait lié aux autres constantes hémodynamiques (le maintien d'une PAM permettant une bonne perfusion rénale).
Nos résultats soulignent l'importance d'une fonction rénale préservée à l'implantation. Ainsi une clairance de la créatinine à J0 < 65 ml/min est un facteur pronostique péjoratif. Plusieurs études sur le choc cardiogénique démontrent également que l'insuffisance rénale est un marqueur de gravité, qu'elle survient précocement, et qu'elle est un facteur de mauvais pronostic [49]. La survenue d'un syndrome cardio-rénal dans les états de choc est fréquente, redoutée et responsable d'une résistance aux diurétiques. Ainsi, la mise en place de l'ECMO relativement précocement dans le choc cardiogénique semble améliorer le pronostic en prévenant l'apparition d'une telle insuffisance rénale mais aussi d'une défaillance hépatique [28]. Soulignons enfin que dans notre étude, le recours à l'hémofiltration n'a aucune influence sur la survie.

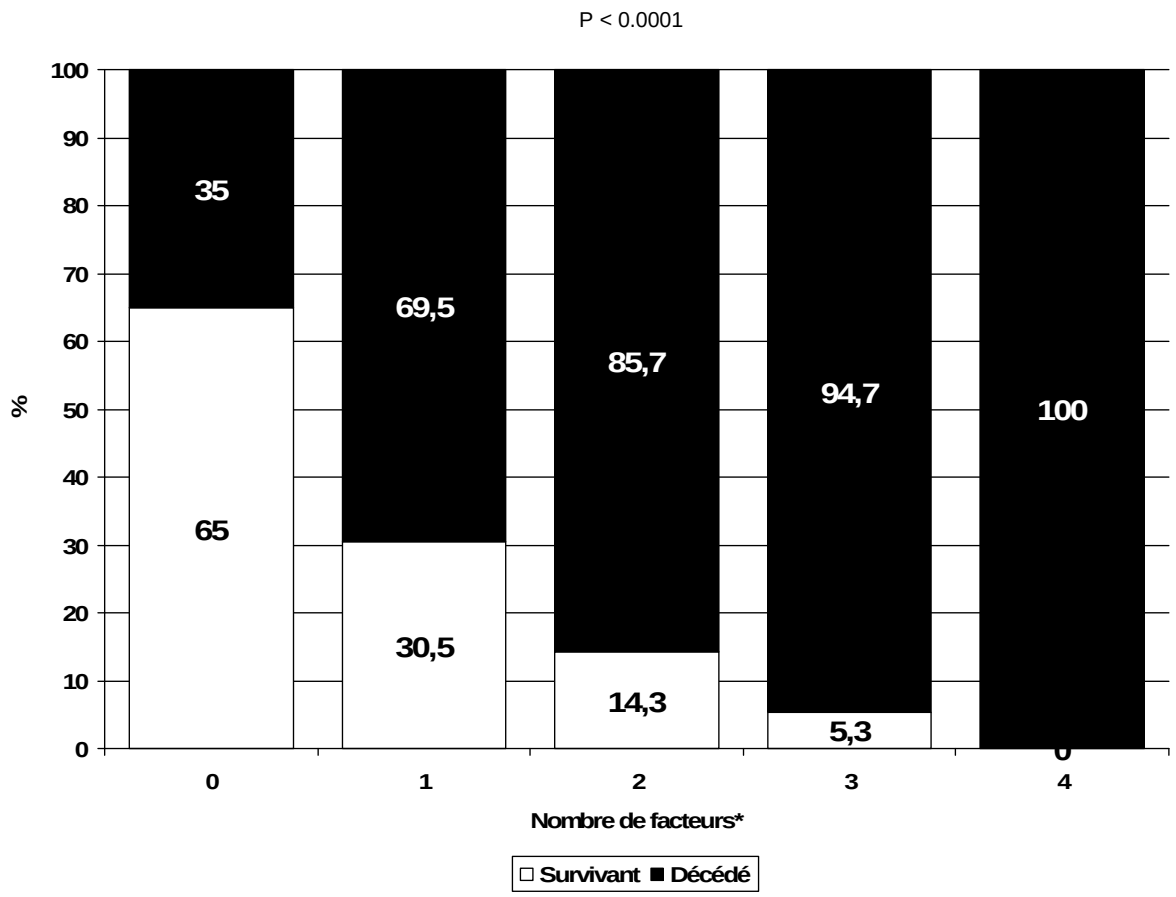
Les supports hémodynamiques pharmacologiques sous ECMO ont également une valeur pronostique en analyse univariée : l'utilisation de dobutamine et l'absence d'utilisation d'adrénaline étant corrélées à une meilleure survie. Toutefois, ce facteur est fortement lié à la situation clinique (l'adrénaline étant majoritairement utilisée en post ACR, alors que la dobutamine reste l'amine de choix en cas de choc cardiogénique) si bien qu'il n'est pas retrouvé en analyse multivariée. L'implantation d'une CPBIA préalable ou associée à l'ECMO n'a pas eu d'impact pronostique.

Sur le plan biologique, des pics plus élevés de troponines, de lactates, d'ASAT et d'ALAT étaient prédictifs de mortalité, tout comme un taux d'hémoglobine et un taux de plaquettes abaissés, un pH bas. En analyse univariée, des CPK-MB ≥ 30 UI/l à la pose, un TP < 50%, un pH initial <7.25 et des lactates ≥ 6 mmol/l sont significativement de mauvais pronostic (**Annexe 3**).

Le seuil de lactates est le seul paramètre biologique significatif en analyse multivariée (X_2 = 6.346). En effet, le taux de lactates reflète la souffrance tissulaire et est bien corrélé à la durée et l'importance de l'hypoperfusion. Les données de la littérature sont en accord avec ces résultats, soulignant l'impact pronostique des lactates [24] mais aussi de l'élévation des transaminases sur la survie [44]. De même, plus récemment, Formica montrait qu'un pic de lactates à la 48ième heure à 6 mmol/l était corrélé à une mortalité supérieure à 90% [21].

En étudiant les résultats de l'analyse multivariée, nous avons pu établir rétrospectivement un score prédictif de mortalité basé sur les facteurs de mauvais pronostic, disponibles dès l'admission du patient : (1) âge ≥ 55 ans, (2) présence d'un diabète, (3) durée de low flow ≥ 15 minutes, (4) lactates ≥ 6 mmol/l à l'entrée. Ainsi, 65% patients qui ne présentaient aucun de ces paramètres, ont survécus. A l'inverse, l'association des 4 facteurs s'accompagne de 100% de mortalité. Il est intéressant de voir que l'addition d'un facteur de mauvais pronostic supplémentaire, diminue au minimum par deux le taux de survie.

Figure 11 : Représentation de la survie en fonction du nombre de facteurs de mauvais pronostic



*: Age > 55 ans, Diabète, Low flow > 15 min, Lactates > 6 µmol/l

Survie à long terme

Les facteurs prédictifs de survie à long terme sont les mêmes que ceux de la survie hospitalière et sont détaillés sur les **figures 4** à **9**. Le diabète n'a pas eu d'influence sur la survie au long cours du fait d'un effectif trop faible de patients diabétiques, suivis sur un délai insuffisant.
En revanche, nous avons démontré l'importance de la clairance à la créatininémie le jour de la pose sur la survie au long cours. Ainsi, plus la clairance initiale est basse, plus la mortalité est importante **(Figure 9, p 45)**. Ceci n'est pas surprenant puisque la créatininémie initiale reflète la gravité du malade de part le degré de souffrance tissulaire, mais aussi ses comorbidités (l'incidence de l'insuffisance rénale étant plus élevée chez les diabétiques et les patients âgés).

Limites

La principale limite de notre étude, comme toutes celles publiées sur les ECMO à notre connaissance, est son caractère rétrospectif non randomisé, avec des difficultés de recueil de données, de patients souvent pris en charge en extrême urgence, expliquant l'absence de certaines données dans les dossiers. En 2009, les recommandations françaises sur les indications d'assistance dans les ACR avaient souligné le manque de précision des mesures de temps et de délai de réanimation dont l'importance est cruciale dans les stratégies décisionnelles [15]. Malgré tout, les données principales ont été bien renseignées, permettant une analyse statistique puissante et satisfaisante.

La répartition inégale des implantations sur différentes périodes, avec 9 poses pour la période de 2002 à 2004, 99 poses pour la période de 2005 à 2007, et 181 poses de 2008 à 2009, constitue une autre limite du fait de l'évolution des stratégies décisionnelles d'implantation au cours du temps, du mode d'implantation (plus de reperfusion d'emblée dans les dernières années), et de l'existence d'une courbe d'apprentissage de pose et de gestion d'une telle technique. En effet, nous avons observé 11% de survie sur la période de 2002 à 2004 (N=1/9) ; 19.2% de 2005 à 2007 (N=19/99) ; et 27.6% (N=50/181) en 2008-2009, confortant l'idée que l'analyse des patients gérés entre 2002 et 2004 est difficilement comparable à celle de la dernière période

L'hétérogénéité de la population rend également l'interprétation des résultats plus difficile, avec des taux de survie très inégaux en fonction de l'étiologie, mais reflétant la réelle activité de notre centre et traduisant finalement l'absence de consensus fort dans les indications de pose. Nous avons pu séparer

les patients en 3 grandes indications, avec des effectifs proches dans les poses pour un ACR réfractaire et dans les chocs cardiogéniques, le dernier groupe, pour échec de sevrage de CEC étant beaucoup plus restreint. Il parait donc difficile de comparer les résultats entre chaque indication.

De plus, parmi les survivants de la phase hospitalière (n = 70), nous avons 7 perdus de vue (soit 10%) dont deux départs à l'étranger, une désocialisation, et quatre absences de suivi médical et/ou de coordonnées actualisées. Par ailleurs, tous les patients n'ont pas été suivis dans notre centre du fait d'un éloignement géographique.

A la lumière des dernières études, les données de survies standard (mortalité, MACE) ne sont plus suffisantes dans l'évaluation au long cours des ECMO. De nombreuses publications prennent désormais en compte des scores de qualité de vie et d'aptitudes neurologiques et psycho-cognitives, éléments que nous n'avons pas pu retenir du fait de l'impossibilité de convoquer tous les patients.

Enfin, la réalisation d'une feuille de recueil de données minimales des patients avant implantation semble également nécessaire.

Conclusion

Contexte : L'ECLS (Extra Corporeal Life Support) ou ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) est une technique d'assistance circulatoire de courte durée facilement réalisable, compacte et mobilisable, en plein essor depuis plus de 10 ans chez l'adulte. Elle a pour but de suppléer temporairement les défaillances myocardiques aigues réfractaires aux traitements conventionnels dont l'évolution spontanée est le décès, en assurant une oxygénation et une perfusion efficaces des organes cibles. Elle permet ainsi d'attendre soit une récupération myocardique en cas de cause réversible (« bridge to recovery »), soit une transplantation cardiaque (« bridge to transplantation »), soit encore un autre type d'assistance longue durée transitoire (« bridge to bridge ») ou définitive (« destination therapy »). Du fait d'enjeux éthiques aucune étude prospective randomisée n'a été réalisée dans ce domaine et paraît peu envisageable dans l'avenir. De ce fait, il n'existe pas de recommandations internationales de fort niveau de preuve sur les indications de ce type d'assistance. L'European Life Support Organisation préconise en conséquent la mise en place de stratégies locales d'utilisation et d'évaluation de la technique.

Méthode : Nous avons donc conduit une étude rétrospective portant sur les 289 ECMO artério-veineuses implantées consécutivement chez 284 patients au CHU de Grenoble entre Janvier 2002 et décembre 2009 dans le cadre d'un ACR réfractaire (n = 132), d'un choc cardiogénique échappant aux thérapeutiques conventionnelles (n= 119) ou d'un échec de sevrage de CEC après un geste de chirurgie cardiaque (n = 38). L'objectif principal était d'évaluer la morbi-mortalité à court et long terme et l'objectif secondaire de déterminer les variables pronostiques initiales prédictives de survie.

Résultats : Sur 289 tentatives, 277 ECMO ont été posées avec succès (95.9 %), presque exclusivement par voie fémoro-fémorale (97.5 % des cas), dont près de 40% par voie percutanée, sur une population majoritairement masculine (70%), d'âge moyen de 53 ans. La cardiopathie causale était principalement une coronaropathie (45 %) dont 83% au décours d'un syndrome coronarien aigu. La durée moyenne d'ECMO a été de 76 ± 89 heures (médiane 43 heures) et 37.7 % des assistances ont pu être sevrées (73 directement, 28 par l'intermédiaire d'une autre assistance, 8 en « bridge to transplantation »). La survie hospitalière dans l'ensemble de la population était de 24.6% : 14.6% pour le groupe ACR, 33.9 % pour le groupe choc cardiogénique, et 31.6% pour le groupe échec de sevrage

de CEC. En intention de traiter, 78% des décès sont survenus sous ECMO (majoritairement par défaillance multiviscérale), 16% après le sevrage, et 6% du fait de l'échec initial de pose. Parmi les patients sortis vivants de la phase hospitalière, 95% ont survécu au suivi (médiane 18.8 mois, perdus de vue N=7), soit un taux de survie à long terme de 21.3 %, 9 patients sur 10 ne souffrant d'aucune complications neurologiques et étant en classe NYHA ≤ II. En analyse multivariée, un âge ≥ 55 ans, un BMI ≥ 25 kg/m², la présence d'un diabète, une durée de low-flow > 15 min, et un taux de lactates initial ≥ à 6 mmol/ étaient des facteurs prédictifs indépendants de décès. Le maintien d'une pression artérielle moyenne ≥ 70 mmHg sous ECMO et une fonction rénale préservée étaient des facteurs de meilleur pronostic.

Conclusion :l'ECLS est une technique tout à fait réalisable, y compris dans des situations cliniques précaires, et permet de sauver 1 patient sur 5 dont l'évolution spontanée serait presque toujours fatale. La quasi-totalité des patients survivants à la phase hospitalières sont vivant avec un excellent statu fonctionnel à 18 mois. Malgré des progrès constants dans la technique et une prise en charge multi-disciplinaire hautement spécialisée, l'ECMO reste néanmoins grevée d'une morbi-mortalité importante, à relativiser toutefois au regard de l'état initial gravissime du patient.

Perspectives : Au vu de ces résultats cliniques, de l'exigence de la technique en termes de moyens médicaux, paramédicaux, logistiques (et donc médico-économique), l'enjeu réside en une uniformisation des indications et des évaluation des ECMO, des implantations excessives avec des résultats décevants pouvant nuire à son essor. Notre étude apporte ainsi des éléments de réflexion dans ce sens. Il parait également indispensable d'organiser un suivi prospectif à long terme, notamment en terme d'évolution neurologique et de scores de qualité de vie, paramètres prépondérants dans les dernières séries de la littérature.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 26 Aout 2010

Le Doyen

Pr B.SELE

Le Président de Thèse

CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL
et UNIVERSITAIRE de GRENOBLE
Pr J. MACHECOURT
CARDIOLOGIE

Pr J.MACHECOURT

BIBLIOGRAPHIE

1. Lequier, L., *Extracorporeal life support in pediatric and neonatal critical care: a review.* J Intensive Care Med, 2004. 19(5): p. 243-58.
2. Dembitsky, W.P., et al., *Emergency resuscitation using portable extracorporeal membrane oxygenation.* Ann Thorac Surg, 1993. 55(1): p. 304-9.
3. Hill, J.G., et al., *Emergent applications of cardiopulmonary support: a multiinstitutional experience.* Ann Thorac Surg, 1992. 54(4): p. 699-704.
4. Reichman, R.T., et al., *Improved patient survival after cardiac arrest using a cardiopulmonary support system.* Ann Thorac Surg, 1990. 49(1): p. 101-4; discussion 104-5.
5. Nichol, G., et al., *A cumulative meta-analysis of the effectiveness of defibrillator-capable emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest.* Ann Emerg Med, 1999. 34(4 Pt 1): p. 517-25.
6. Ebell, M.H., et al., *Survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation. A meta-analysis.* J Gen Intern Med, 1998. 13(12): p. 805-16.
7. Peberdy, M.A., et al., *Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation.* Resuscitation, 2003. 58(3): p. 297-308.
8. Goldberg, R.J., et al., *Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction.* N Engl J Med, 1999. 340(15): p. 1162-8.
9. Rastan, A.J., et al., *Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock.* J Thorac Cardiovasc Surg. 139(2): p. 302-11, 311 e1.
10. Chan, T., et al., *Survival after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in infants and children with heart disease.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. 136(4): p. 984-92.
11. Lequier, L., et al., *Two-year survival, mental, and motor outcomes after cardiac extracorporeal life support at less than five years of age.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. 136(4): p. 976-983 e3.
12. Thiagarajan, R.R., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation to aid cardiopulmonary resuscitation in infants and children.* Circulation, 2007. 116(15): p. 1693-700.

13. Smedira, N.G., et al., *Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. 122(1): p. 92-102.
14. *ELSO Guidelines* 2009. www.elso.med.umich.edu
15. Conseil français de réanimation cardiopulmonaire, S.f.d.a.e.d.r., Société française de cardiologie, Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Société française de médecine d'urgence, Société française de pédiatrie, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatriques, Société française de perfusion and Société de réanimation de langue française, *Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires.* Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2009. 28(2): p. 182-186.
16. Chen, Y.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.* Lancet, 2008. 372(9638): p. 554-61.
17. Megarbane, B., et al., *Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest.* Intensive Care Med, 2007. 33(5): p. 758-64.
18. Schwarz, B., et al., *Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support.* Crit Care Med, 2003. 31(3): p. 758-64.
19. von Segesser, L.K., *Cardiopulmonary support and extracorporeal membrane oxygenation for cardiac assist.* Ann Thorac Surg, 1999. 68(2): p. 672-7.
20. Thiagarajan, R.R., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults.* Ann Thorac Surg, 2009. 87(3): p. 778-85.
21. Formica, F., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality.* Interact Cardiovasc Thorac Surg. 10(5): p. 721-6.
22. Foley, P.J., et al., *Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support.* J Vasc Surg.
23. Hsu, P.S., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients.* Eur J Cardiothorac Surg. 37(2): p. 328-33.

24. Bakhtiary, F., et al., *Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. 135(2): p. 382-8.
25. Moubarak, G., et al., *Massive intraventricular thrombus complicating extracorporeal membrane oxygenation support.* Can J Cardiol, 2008. 24(1): p. e1.
26. Syburra, T., et al., *Fatal outcome of recombinant factor VIIa in heart transplantation with extracorporeal membrane oxygenation.* Ann Thorac Surg. 89(5): p. 1643-5.
27. Weis, F., et al., *Huge intracardiac thrombosis in a patient on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support.* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009. 8(2): p. 247-9.
28. Scherer, M., A. Moritz, and S. Martens, *The use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with therapy refractory cardiogenic shock as a bridge to implantable left ventricular assist device and perioperative right heart support.* J Artif Organs, 2009. 12(3): p. 160-5.
29. Nichol, G., et al., *Systematic review of percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac arrest or cardiogenic shock states.* Resuscitation, 2006. 70(3): p. 381-94.
30. Klotz, S., et al., *Primary extracorporeal membrane oxygenation versus primary ventricular assist device implantation in low cardiac output syndrome following cardiac operation.* Artif Organs, 2007. 31(5): p. 390-4.
31. Bartlett, R.H., et al., *Extracorporeal life support: the University of Michigan experience.* JAMA, 2000. 283(7): p. 904-8.
32. Fiser, S.M., et al., *When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support.* Ann Thorac Surg, 2001. 71(1): p. 210-4.
33. Smedira, N.G. and E.H. Blackstone, *Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes.* Ann Thorac Surg, 2001. 71(3 Suppl): p. S60-6; discussion S82-5.
34. Doll, N., et al., *Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock.* Ann Thorac Surg, 2004. 77(1): p. 151-7; discussion 157.
35. Chen, Y.S., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation.* Crit Care Med, 2008. 36(9): p. 2529-35.
36. Aliabadi, D., et al., *Percutaneous cardiopulmonary support for the management of catastrophic mechanical complications of acute myocardial infarction.* Cathet Cardiovasc Diagn, 1996. 37(2): p. 223-6.
37. Frazier, O.H., et al., *First human use of the Hemopump, a catheter-mounted ventricular assist device.* Ann Thorac Surg, 1990. 49(2): p. 299-304.

38. Aiba, T., et al., *Appropriate indications for the use of a percutaneous cardiopulmonary support system in cases with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction.* Jpn Circ J, 2001. 65(3): p. 145-9.

39. Bowen, F.W., et al., *Application of "double bridge mechanical" resuscitation for profound cardiogenic shock leading to cardiac transplantation.* Ann Thorac Surg, 2001. 72(1): p. 86-90.

40. Hata, M., et al., *Strategy of circulatory support with percutaneous cardiopulmonary support.* Artif Organs, 2000. 24(8): p. 636-9.

41. Liden, H., et al., *Temporary circulatory support with extra corporeal membrane oxygenation in adults with refractory cardiogenic shock.* Scand Cardiovasc J, 2009. 43(4): p. 226-32.

42. Orime, Y., et al., *Clinical experiences of percutaneous cardiopulmonary support: its effectiveness and limit.* Artif Organs, 1998. 22(6): p. 498-501.

43. Wampler, R.K., et al., *Treatment of cardiogenic shock with the Hemopump left ventricular assist device.* Ann Thorac Surg, 1991. 52(3): p. 506-13.

44. Chen, Y.S., et al., *Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation.* J Am Coll Cardiol, 2003. 41(2): p. 197-203.

45. Hartz, R., et al., *Clinical experience with portable cardiopulmonary bypass in cardiac arrest patients.* Ann Thorac Surg, 1990. 50(3): p. 437-41.

46. *Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study.* Lancet, 2007. 369(9565): p. 920-6.

47. Chen, Y.S., et al., *Rescue for acute myocarditis with shock by extracorporeal membrane oxygenation.* Ann Thorac Surg, 1999. 68(6): p. 2220-4.

48. *ESC Guidelines for the diagnosis ant treatment of acute and chronic heart failure 2008.* European Heart Journal, 2008. 28: p. 2388-2442.

49. Smith, G.L., et al., *Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis.* J Am Coll Cardiol, 2006. 47(10): p. 1987-96.