



**HAL**  
open science

# Assistance circulatoire de courte durée : quelle stratégie thérapeutique adopter pour améliorer la survie des défaillances cardiaques réfractaires?

Carole Huché

## ► To cite this version:

Carole Huché. Assistance circulatoire de courte durée : quelle stratégie thérapeutique adopter pour améliorer la survie des défaillances cardiaques réfractaires?. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01665241

**HAL Id: dumas-01665241**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01665241>**

Submitted on 15 Dec 2017

**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 DE ROUEN  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année : 2017

N°

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

Présentée et soutenue publiquement le 9 Octobre 2017

Par **Carole Huché** née le 26/02/1988 à Pont-Audemer

**Assistance circulatoire de courte durée :  
Quelle stratégie thérapeutique adopter pour  
améliorer la survie des défaillances cardiaques  
réfractaires ?**

**Membres du Jury :**

Président : Professeur Hélène ELTCHANINOFF

Directeur de Thèse : Docteur Arnaud GAY

Co-directeur de Thèse : Professeur Fabien DOGUET

Professeur Fabrice BAUER

Docteur Vincent LE GUILLOU



UNIVERSITE DE ROUEN  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année : 2017

N°

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

Présentée et soutenue publiquement le 9 Octobre 2017

Par **Carole Huché** née le 26/02/1988 à Pont-Audemer

**Assistance circulatoire de courte durée :  
Quelle stratégie thérapeutique adopter pour  
améliorer la survie des défaillances cardiaques  
réfractaires ?**

**Membres du Jury :**

Président : Professeur Hélène ELTCHANINOFF

Directeur de Thèse : Docteur Arnaud GAY

Co-directeur de Thèse : Professeur Fabien DOGUET

Professeur Fabrice BAUER

Docteur Vincent LE GUILLOU

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

|                     |
|---------------------|
| <b>I - MEDECINE</b> |
|---------------------|

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

|                                                     |       |                                                      |
|-----------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------|
| Mr Frédéric <b>ANSELME</b>                          | HCN   | Cardiologie                                          |
| Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>                  | HCN   | Chirurgie plastique                                  |
| Mr Fabrice <b>BAUER</b>                             | HCN   | Cardiologie                                          |
| Mme Soumeya <b>BEKRI</b>                            | HCN   | Biochimie et biologie moléculaire                    |
| Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>                             | HCN   | Médecine interne                                     |
| Mr Jacques <b>BENICHOU</b>                          | HCN   | Bio statistiques et informatique médicale            |
| Mme Bouchra <b>LAMIA</b>                            | Havre | Pneumologie                                          |
| Mr Olivier <b>BOYER</b>                             | UFR   | Immunologie                                          |
| Mr François <b>CARON</b>                            | HCN   | Maladies infectieuses et tropicales                  |
| Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> ( <i>détachement</i> ) | HCN   | Médecine interne (gériatrie) – Détachement           |
| Mr Vincent <b>COMPERE</b>                           | HCN   | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale          |
| Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>                        | HCN   | Urologie                                             |
| Mr Antoine <b>CUVELIER</b>                          | HB    | Pneumologie                                          |
| Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> ( <i>surnombre</i> )    | HCH   | Epidémiologie, économie de la santé                  |
| Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>                       | HCN   | Radiologie et imagerie médicale                      |
| Mr Stéfan <b>DARMONI</b>                            | HCN   | Informatique médicale et techniques de communication |
| Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>                         | HCN   | Nutrition                                            |
| Mr Stéphane <b>DERREY</b>                           | HCN   | Neurochirurgie                                       |

|                                             |     |                                                    |
|---------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------|
| Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>                 | CB  | Cancérologie                                       |
| Mr Fabien <b>DOGUET</b>                     | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire                        |
| Mr Jean <b>DOUCET</b>                       | SJ  | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie      |
| Mr Bernard <b>DUBRAY</b>                    | CB  | Radiothérapie                                      |
| Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>                 | HCN | Hépatogastro-entérologie                           |
| Mr Frank <b>DUJARDIN</b>                    | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologie             |
| Mr Fabrice <b>DUPARC</b>                    | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| Mr Eric <b>DURAND</b>                       | HCN | Cardiologie                                        |
| Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>                  | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale        |
| Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>              | HCN | Cardiologie                                        |
| Mr Thierry <b>FREBOURG</b>                  | UFR | Génétique                                          |
| Mr Pierre <b>FREGER</b>                     | HCN | Anatomie - Neurochirurgie                          |
| Mr Jean François <b>GEHANNO</b>             | HCN | Médecine et santé au travail                       |
| Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>                 | HCN | Imagerie médicale                                  |
| Mme Priscille <b>GERARDIN</b>               | HCN | Pédopsychiatrie                                    |
| Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>surnombre</i> ) | HB  | Néphrologie                                        |
| M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>               | HCN | Physiologie                                        |
| Mr Dominique <b>GUERROT</b>                 | HCN | Néphrologie                                        |
| Mr Olivier <b>GUILLIN</b>                   | HCN | Psychiatrie Adultes                                |
| Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>                  | HCN | Neurologie                                         |
| Mr Fabrice <b>JARDIN</b>                    | CB  | Hématologie                                        |
| Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>                    | HCN | Médecine d'urgence                                 |
| Mr Pascal <b>JOLY</b>                       | HCN | Dermato - Vénérologie                              |
| Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>                | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>                | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale             |
| Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>                 | HCN | Chirurgie infantile                                |
| Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>                    | HB  | Endocrinologie et maladies métaboliques            |
| Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>                  | HB  | Rhumatologie                                       |
| Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>                 | HCN | Physiologie                                        |
| Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>                    | HB  | Médecine interne                                   |
| Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>                | HCN | Chirurgie Infantile                                |
| Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>               | HCN | Chirurgie cardiaque                                |
| Mr Bertrand <b>MACE</b>                     | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique             |
| M. David <b>MALTETE</b>                     | HCN | Neurologie                                         |
| Mr Christophe <b>MARGUET</b>                | HCN | Pédiatrie                                          |
| Mme Isabelle <b>MARIE</b>                   | HB  | Médecine interne                                   |
| Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>                   | HCN | Oto-rhino-laryngologie                             |

|                                                          |     |                                                 |
|----------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------|
| Mr Loïc <b>MARPEAU</b>                                   | HCN | Gynécologie - Obstétrique                       |
| Mr Stéphane <b>MARRET</b>                                | HCN | Pédiatrie                                       |
| Mme Véronique <b>MERLE</b>                               | HCN | Epidémiologie                                   |
| Mr Pierre <b>MICHEL</b>                                  | HCN | Hépatogastro-entérologie                        |
| M. Benoît <b>MISSET</b>                                  | HCN | Réanimation Médicale                            |
| Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )        | HB  | Pneumologie                                     |
| Mr Marc <b>MURAINÉ</b>                                   | HCN | Ophthalmologie                                  |
| Mr Philippe <b>MUSETTE</b>                               | HCN | Dermatologie - Vénérologie                      |
| Mr Christophe <b>PEILLON</b>                             | HCN | Chirurgie générale                              |
| Mr Christian <b>PFISTER</b>                              | HCN | Urologie                                        |
| Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>                       | HCN | Bactériologie - Virologie                       |
| Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>                             | HCN | Chirurgie vasculaire                            |
| Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>                                 | HCN | Endocrinologie                                  |
| Mr Bernard <b>PROUST</b>                                 | HCN | Médecine légale                                 |
| Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> ) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence       |
| Mr Vincent <b>RICHARD</b>                                | UFR | Pharmacologie                                   |
| Mme Nathalie <b>RIVES</b>                                | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Horace <b>ROMAN</b>                                   | HCN | Gynécologie - Obstétrique                       |
| Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>                       | HCN | Anatomie - Pathologie                           |
| Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>                               | HCN | Hépatogastrologie                               |
| Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>                          | HCN | Imagerie médicale                               |
| Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>                             | HCN | Pédiatrie                                       |
| Mr Michel <b>SCOTTE</b>                                  | HCN | Chirurgie digestive                             |
| Mme Fabienne <b>TAMION</b>                               | HCN | Thérapeutique                                   |
| Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>                                | HCN | Pneumologie                                     |
| Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )        | HB  | Pharmacologie                                   |
| Mr Hervé <b>TILLY</b>                                    | CB  | Hématologie et transfusion                      |
| M. Gilles <b>TOURNEL</b>                                 | HCN | Médecine Légale                                 |
| Mr Olivier <b>TROST</b>                                  | HCN | Chirurgie Maxillo-Faciale                       |
| Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>                             | HCN | Chirurgie digestive                             |
| Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )       | HCN | Pédiatrie génétique                             |
| Mr Benoît <b>VEBER</b>                                   | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale      |
| Mr Pierre <b>VERA</b>                                    | CB  | Biophysique et traitement de l'image            |
| Mr Eric <b>VERIN</b>                                     | HB  | Service Santé Réadaptation                      |
| Mr Eric <b>VERSPYCK</b>                                  | HCN | Gynécologie obstétrique                         |
| Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>                               | HB  | Rhumatologie                                    |
| Mr Jacques <b>WEBER</b>                                  | HCN | Physiologie                                     |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

|                                         |     |                                     |
|-----------------------------------------|-----|-------------------------------------|
| Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>      | HCN | Bactériologie – Virologie           |
| Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>         | HCN | Biochimie                           |
| Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>   | HCN | Chirurgie Vasculaire                |
| Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>              | HCN | Hématologie                         |
| Mme Mireille <b>CASTANET</b>            | HCN | Pédiatrie                           |
| Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>             | HCN | Neurophysiologie                    |
| Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>            | HCN | Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mr Moïse <b>COEFFIER</b>                | HCN | Nutrition                           |
| Mr Manuel <b>ETIENNE</b>                | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Serge <b>JACQUOT</b>                 | UFR | Immunologie                         |
| Mr Joël <b>LADNER</b>                   | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>        | UFR | Biologie cellulaire                 |
| Mr Thomas <b>MOUREZ</b>                 | HCN | Virologie                           |
| Mme Muriel <b>QUILLARD</b>              | HCN | Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>              | HCN | Médecine du Travail                 |
| Mr Mathieu <b>SALAUN</b>                | HCN | Pneumologie                         |
| Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>        | HCN | Génétique                           |
| Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b> | HCN | Anatomie                            |
| Mr David <b>WALLON</b>                  | HCN | Neurologie                          |

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

|                             |     |                               |
|-----------------------------|-----|-------------------------------|
| Mme Dominique <b>LANIEZ</b> | UFR | Anglais – retraite 01/10/2016 |
| Mr Thierry <b>WABLE</b>     | UFR | Communication                 |



## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

|                                                   |                      |
|---------------------------------------------------|----------------------|
| Mr Thierry <b>BESSON</b>                          | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>                     | Pharmacologie        |
| Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)                   | Biophysique          |
| Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)     | Pharmacologie        |
| Mme Isabelle <b>DUBUS</b>                         | Biochimie            |
| Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)                   | Parasitologie        |
| Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite) | Toxicologie          |
| Mr Michel <b>GUERBET</b>                          | Toxicologie          |
| Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>             | Physiologie          |
| Mme Christelle <b>MONTEIL</b>                     | Toxicologie          |
| Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)           | Microbiologie        |
| Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>                       | Pharmacognosie       |
| Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)                      | Pharmacie clinique   |
| Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>                     | Pharmacologie        |
| Mr Philippe <b>VERITE</b>                         | Chimie analytique    |

### MAITRES DE CONFERENCES

|                                            |                                                    |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Mme Cécile <b>BARBOT</b>                   | Chimie Générale et Minérale                        |
| Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)          | Pharmacologie                                      |
| Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>                | Pharmacie Galénique                                |
| Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>               | Physiologie                                        |
| Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b> | Statistiques                                       |
| Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>               | Botanique                                          |
| Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>   | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mme Cécile <b>CORBIERE</b>                 | Biochimie                                          |
| Mr Eric <b>DITTMAR</b>                     | Biophysique                                        |
| Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>                | Pharmacologie                                      |
| Mme Isabelle <b>DUBUC</b>                  | Pharmacologie                                      |
| Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>      | Pharmacologie                                      |

|                                   |                              |
|-----------------------------------|------------------------------|
| Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>       | Pharmacognosie               |
| Mr François <b>ESTOUR</b>         | Chimie Organique             |
| Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH) | Parasitologie                |
| Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>  | Chimie analytique            |
| Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>     | Botanique                    |
| Mr Hervé <b>HUE</b>               | Biophysique et mathématiques |
| Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>       | Parasitologie – Immunologie  |
| Mme Hong <b>LU</b>                | Biologie                     |
| Mme Marine <b>MALLETER</b>        | Toxicologie                  |
| Mme Sabine <b>MENAGER</b>         | Chimie organique             |
| Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b> | Chimie analytique            |
| Mr Mohamed <b>SKIBA</b>           | Pharmacie galénique          |
| Mme Malika <b>SKIBA</b>           | Pharmacie galénique          |
| Mme Christine <b>THARASSE</b>     | Chimie thérapeutique         |
| Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>        | Biochimie                    |

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

|                                   |                      |
|-----------------------------------|----------------------|
| Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b> | Pharmacie officinale |
| Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>   | Pharmacie officinale |

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde <b>GUERIN</b> | Anglais |
|----------------------------|---------|

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| Mme Sandrine <b>DAHYOT</b> | Bactériologie |
|----------------------------|---------------|

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

|                                   |                  |
|-----------------------------------|------------------|
| Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZE</b> | Biochimie        |
| Mme Hanane <b>GASMI</b>           | Galénique        |
| Mme Caroline <b>LAUGEL</b>        | Chimie organique |
| Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>    | Parasitologie    |

**LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

|                                          |                                     |
|------------------------------------------|-------------------------------------|
| Mme Cécile <b>BARBOT</b>                 | Chimie Générale et minérale         |
| Mr Thierry <b>BESSON</b>                 | Chimie thérapeutique                |
| Mr Roland <b>CAPRON</b>                  | Biophysique                         |
| Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> | Législation et économie de la santé |
| Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>             | Botanique                           |
| Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>            | Pharmacodynamie                     |
| Mme Isabelle <b>DUBUS</b>                | Biochimie                           |
| Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>                  | Parasitologie                       |
| Mr Michel <b>GUERBET</b>                 | Toxicologie                         |
| Mr François <b>ESTOUR</b>                | Chimie organique                    |
| Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>      | Physiologie                         |
| Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>          | Microbiologie                       |
| Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>              | Pharmacognosie                      |
| Mr Mohamed <b>SKIBA</b>                  | Pharmacie galénique                 |
| Mr Rémi <b>VARIN</b>                     | Pharmacie clinique                  |
| Mr Philippe <b>VERITE</b>                | Chimie analytique                   |

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD**

UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

|                                  |                        |
|----------------------------------|------------------------|
| Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med) | Physiologie (ADEN)     |
| Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)     | Sciences du Médicament |
| Mme Su <b>RUAN</b> (med)         | Génie Informatique     |

### MAITRES DE CONFERENCES

|                                            |                                                      |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)             | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med) | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)         |
| Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)             | Neurosciences (Néovasc)                              |
| M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (phar)          | Physiologie (Inserm U 1096)                          |
| Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)        | Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)             |
| Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)            | Chirurgie Expérimentale                              |
| Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)          | Physiologie                                          |
| Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)       | Physiologie de la reproduction                       |
| Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)    | Physiologie (Unité Inserm 1076)                      |
| Mr Frédéric <b>PASQUET</b>                 | Sciences du langage, orthophonie                     |
| Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)         | Biochimie (UMR 1079)                                 |

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

# Remerciements

**A Mme le Pr ELTCHANINOFF Hélène**

Je vous remercie d'avoir accepté d'être présidente de mon jury de thèse, de juger ce travail, pour votre accessibilité, votre aide durant ces quatre années d'internat.

Je vous exprime mes sincères remerciements et mon respect.

**A M. le Pr DOGUET Fabien**

Vous m'avez fait l'honneur de co-diriger cette thèse. Merci pour votre implication. Votre expertise de chirurgien cardiaque est précieuse pour la critique de ce travail.

**A M. le Pr BAUER Fabrice**

Je vous remercie pour le jugement de ce travail. Votre expertise dans ce domaine est précieuse pour juger ce travail.

**A M. le Dr LE GUILLOU Vincent**

Merci de m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury. Je te remercie de la confiance accordée lors de mon stage en chirurgie cardiaque et de la sympathie dont tu as fait preuve tout au long de mon internat.

**A M. le Dr GAY Arnaud**

Un grand merci pour avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Je te remercie de m'avoir proposé ce sujet qui m'a particulièrement intéressé. Je te remercie pour ta disponibilité, ta patience, et ton aide dans l'élaboration de ce travail. Tu m'as beaucoup appris au cours de mon passage en chirurgie cardiaque et durant ces mois passés sur ce travail.

Un grand merci à **Nicolas ELIOT**, pour avoir élaboré et tenu à jour la base de données sur les assistances circulatoires du service de Chirurgie Cardiaque. La clarté, la tenue de ces registres et les données collectées m'ont été d'une très grande aide.



Merci à toutes les équipes médicales côtoyées au cours de mon cursus. Particulièrement :

- Merci à **l'équipe de cardiologie du CHU** de Rouen pour votre volonté de transmettre le métier de cardiologue, pour votre disponibilité, votre enseignement et votre soutien tout au long de mon cursus. Plus particulièrement, merci au Dr Godin pour votre travail et votre aide lors de l'élaboration de mon mémoire. Merci au Dr Savouré pour votre sympathie, votre enseignement et votre implication dans le service. Merci au Dr Tron pour votre présence et implication aux soins intensifs. Merci au Pr Durand, au Pr Anselme, pour votre disponibilité et accessibilité. Merci à Najime, Nathanaël, Bastien, Nicolas, Guillaume, Houzefa pour l'exemplarité en tant que jeunes chefs que vous nous donnez.
- Merci aux **équipes de chirurgie cardiaque, de la réanimation de chirurgie cardiaque** pour votre accueil lors de mon stage, pour votre aide pour ce travail. Tout particulièrement merci à Arnaud et Catherine pour votre implication dans le service, merci aux chirurgiens cardiaques (Dr Bouchart, Pr Doguet, Pr Litzler, Dr Tabley et Dr Le Guillou pour votre accessibilité et votre reconnaissance lors de mon cursus). Merci aux réanimateurs côtoyés lors du semestre de chirurgie cardiaque.
- Merci à toutes **les équipes médicales et paramédicales des hôpitaux périphériques** pour votre accueil, votre soutien, votre enseignement lors de mes différents stages : Dieppe (Merci au Pr Bauer, à Ali, à Karim, au Dr Peignon, à Caroline, à Romain pour ce semestre très riche). Le Havre et Evreux : merci pour votre accueil lors de mes deux premiers semestres en tant qu'interne.
- Merci à **l'équipe de la clinique Saint Hilaire** pour votre accueil lors de ce dernier semestre. Merci pour tout.
- Merci à Julie pour la disponibilité de son bureau.
- Merci aux cabinets d'Abbeville, de Maromme et des Dr Carlot, Duvilla et Haas de m'avoir fait découvrir un autre versant de ce métier.
- Merci à tous mes co-internes côtoyés lors des différents stages, pour le partage, l'entraide.
- Merci à toutes les équipes paramédicales pour votre aide, votre sympathie, votre présence et votre soutien tout au long de ce cursus, que ce soit le jour comme la nuit.
- Merci aux patients rencontrés sans qui l'apprentissage et l'exercice de ce métier serait impossible.
- Merci à **mes parents**,  
Maman, Papa, vous êtes et avez été toujours présents pour me soutenir dans les meilleurs moments comme dans ceux plus difficiles. Merci de m'avoir transmis les valeurs d'honnêteté, de courage, d'humilité. Merci pour l'intérêt porté tout au long de ce cursus bien que ce ne soit pas votre domaine. L'environnement familial que vous avez su créer est source d'épanouissement tant du point de vue personnel que professionnel.
- Merci à **mes frères**,  
Samuel et Maxime, merci pour votre soutien depuis le début de l'aventure, votre joie de vivre et même pour vos « taquineries » qui ont rendu ces années d'études plus faciles à vivre. Merci pour tous les moments passés ensemble et tous ceux à venir.
- Merci à **mes grands-parents**, pour votre soutien et intérêt porté tout au long de ces années d'études. Votre courage, votre volonté, votre simplicité sont des exemples pour moi.
- Merci à **Cécile et Bernard**, « belle maman et beau papa officieusement ». Vous avez été présents pour m'encourager et me guider dans l'exercice de la médecine.

- Merci à toi, **François**, qui a toujours été là pour me suivre dans cette aventure. Merci pour ton aide que ce soit au quotidien et pour la présentation de cette thèse. Merci pour toutes ces soirées passées lors de l'élaboration de cette thèse. Merci pour ta sagesse, ta compréhension pendant ces années qui ont été des années riches pour toi aussi personnellement et professionnellement. Encore merci pour tout.
- Et bien sûr, merci à toi, **Charlotte**, merci pour ton sourire, ta joie de vivre. Mon amour pour toi ne fait que croître.

# Table des matières

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Abréviations .....                                                         | 19 |
| A. Introduction .....                                                      | 21 |
| I. Contexte.....                                                           | 22 |
| II. Les assistances de courte durée .....                                  | 24 |
| a. Généralités .....                                                       | 24 |
| b. ECMO .....                                                              | 25 |
| c. Impella® .....                                                          | 27 |
| d. Ballon de contre-pulsion intra-aortique .....                           | 29 |
| III. Assistances de « longue durée ».....                                  | 30 |
| a. Ventricules implantables électriques.....                               | 30 |
| b. Ventricules pneumatiques hétérotopiques .....                           | 31 |
| c. Cœur artificiel total Cardiowest™ .....                                 | 32 |
| IV. Rationnel de l'étude.....                                              | 33 |
| B. Matériel et Méthodes.....                                               | 34 |
| I. Type d'étude et population .....                                        | 35 |
| II. Critères d'inclusion .....                                             | 35 |
| III. Critères d'exclusion.....                                             | 36 |
| IV. Collecte et analyse des données.....                                   | 36 |
| V. Critères de jugement .....                                              | 37 |
| VI. Analyses statistiques.....                                             | 38 |
| C. Résultats.....                                                          | 39 |
| I. Schéma de contingence .....                                             | 40 |
| II. Description de la population, comparaison des groupes .....            | 43 |
| a. Age, sexe et IMC .....                                                  | 44 |
| b. Etiologies des cardiopathies .....                                      | 44 |
| c. Présentation clinique, gravité .....                                    | 45 |
| d. Antécédents .....                                                       | 45 |
| e. FEVG, PAm initiales .....                                               | 45 |
| f. Biologie initiale.....                                                  | 45 |
| III. Evolution et pronostic.....                                           | 48 |
| a. Analyse du critère principal : survie selon la stratégie initiale ..... | 48 |

|       |                                                                                                                                             |    |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| b.    | Devenir en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique .....                                                                              | 50 |
| c.    | Durée moyenne d'assistance de courte durée .....                                                                                            | 54 |
| d.    | Durée moyenne de séjour en réanimation.....                                                                                                 | 55 |
| e.    | Analyse du taux de réhospitalisations pour cause cardiovasculaire et de reprises chirurgicales cardiaques selon la stratégie initiale ..... | 55 |
| IV.   | Analyse des facteurs pronostiques de survie .....                                                                                           | 56 |
| a.    | Analyse univariée.....                                                                                                                      | 56 |
| D.    | Discussion .....                                                                                                                            | 61 |
| I.    | Intérêt de l'assistance de courte durée .....                                                                                               | 62 |
| II.   | Analyse du critère principal de jugement : survie en fonction de la stratégie thérapeutique adoptée.....                                    | 62 |
| a.    | Survie .....                                                                                                                                | 62 |
| b.    | Décès précoces .....                                                                                                                        | 63 |
| c.    | Cardiopathies aiguës et chroniques.....                                                                                                     | 64 |
| d.    | Règles d'attribution des greffons.....                                                                                                      | 64 |
| III.  | Sélection des patients candidats à l'assistance aiguë : ne pas implanter « trop tardivement » .....                                         | 66 |
| IV.   | Survie des patients sous assistance de courte durée en fonction du type de cardiopathie sous-jacente.....                                   | 68 |
| V.    | Critères de faisabilité du sevrage de l'assistance aiguë.....                                                                               | 69 |
| VI.   | Etapas du sevrage .....                                                                                                                     | 70 |
| VII.  | Complications des VAD .....                                                                                                                 | 70 |
| a.    | Complications hémorragiques .....                                                                                                           | 70 |
| b.    | Thrombose de machine .....                                                                                                                  | 71 |
| c.    | Complications infectieuses .....                                                                                                            | 71 |
| d.    | Complications neurologiques .....                                                                                                           | 71 |
| e.    | Morbidité liée aux complications .....                                                                                                      | 72 |
| VIII. | Complications des assistances aiguës.....                                                                                                   | 73 |
| IX.   | Facteurs prédictifs de mortalité dans la littérature.....                                                                                   | 74 |
| X.    | Limites de notre étude.....                                                                                                                 | 76 |
| a.    | Limites méthodologiques.....                                                                                                                | 76 |
| b.    | Période d'inclusion.....                                                                                                                    | 77 |
| c.    | Hétérogénéité de la population.....                                                                                                         | 77 |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| d. Effectif de la population..... | 77 |
| e. Qualité de vie .....           | 78 |
| E. Conclusion.....                | 79 |
| Bibliographie .....               | 81 |
| Annexes.....                      | 88 |

# **Abréviations**

ABM : Agence de Biomédecine  
ACC : Arrêt cardio-circulatoire  
ACM : Assistance Circulatoire Mécanique  
AVP : Accident de la Voie Publique  
BCPIA : Ballon de Contre Pulsion Intra Aortique  
CMD : Cardiomyopathie dilatée  
CPI : Cardiopathie ischémique  
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire  
ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation  
ECLS : Extra Corporeal Life Support  
ESC : European Society of Cardiology  
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche  
HAS : Haute Autorité de Santé  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
INTERMACS : Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support  
NYHA : New York Heart Association  
NT-proBNP : N-Terminal pro-brain natriuretic peptide  
PA : Patient-Année  
PAm : Pression artérielle moyenne  
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente  
SNAGC : Score National d'Attribution des Greffons Cardiaques  
SU : Super urgence  
TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation  
TP : Taux de Prothrombine  
UMAC : Unité Mobile d'Assistance circulatoire  
VAD : Ventricular Assist Device : assistance ventriculaire



## **A. Introduction**

## ***I.Contexte***

La prévalence de l'insuffisance cardiaque varie de 1 à 2 % de la population adulte dans les pays développées, avec un taux supérieur à 10 % parmi la population de plus de 70 ans [1; 2; 3; 4; 5].

Concernant l'insuffisance cardiaque chronique dans la population française adulte, la prévalence est de 2.3 % soit 1 130 000 personnes (IC 95% [1 039 000 – 1 224 000]). Elle augmente avec l'âge, atteignant 15 % des personnes de 85 ans et plus [6; 7]. L'insuffisance cardiaque reste une pathologie grave malgré l'amélioration de sa prise en charge en termes de thérapeutique médicale, interventionnelle et chirurgicale. L'étude ESC-HF pilot (étude observationnelle multicentrique conduite dans 136 services de cardiologie de 12 pays européens) a inclus sur 9 mois tous les patients ambulatoires présentant une insuffisance cardiaque et tous les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë. Elle a montré que la mortalité à un an était de 17.4 % parmi les patients présentant une insuffisance cardiaque aiguë et de 7.2 % pour ceux qui présentaient une insuffisance cardiaque chronique stable [8].

Une méta analyse réalisée en 2013 (MAGGIC : Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) a montré que parmi les patients présentant une insuffisance cardiaque : 40.2 % sont décédés sur une durée moyenne de suivi de 2.5 ans [9].

Pour les patients présentant une insuffisance cardiaque avancée, l'étude REMATCH [10] a démontré le bénéfice sur la mortalité dans le groupe de patients « non transplantables » de la mise en place d'une assistance ventriculaire gauche en « destination therapy » par rapport à un traitement médical optimum : 53,5 % versus 26.5 % de survie à un an et 32 % versus 8.2 % à deux ans. Pour ces patients la transplantation cardiaque reste cependant le traitement de référence mais face à la pénurie de greffon, l'accès à la transplantation reste limité et des approches alternatives ont donc été développées.

Dans notre étude nous nous sommes intéressés à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë en particulier à l'état de choc cardiogénique réfractaire et à l'arrêt cardio-circulatoire (ACC) récupéré. Les ACC récupérés et les états de choc, quelle que soit leur origine, restent des situations graves à l'issue encore fréquemment fatale malgré les progrès de la réanimation [11].

La transplantation cardiaque reste le traitement de choix de la défaillance cardiaque chronique terminale. Cependant, en contexte d'urgence, l'attente d'un greffon de bonne qualité est longue et s'avère préjudiciable. De ce fait il a été mis en place, en France, depuis 2004, des listes prioritaires dites de super-urgences. On distingue les super-urgences nationales mises en place en juillet 2004 modifiées en 2013, et les urgences régionales. Les super-urgences se répartissent en super-urgences de type 1 (SU1), super-urgences de type 2 (SU2), et, depuis juillet 2013, super-urgences de type 3 (SU3). Les premières s'adressent aux malades sans assistance circulatoire de longue durée sous perfusion d'inotropes et/ou avec une assistance circulatoire temporaire le plus souvent une ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) veino-artérielle dont l'état clinique reste compatible avec une greffe. Depuis juillet 2013, la SU1 est accessible aux seuls malades dont le débit de filtration glomérulaire est supérieur ou égal à 40 ml/min/m<sup>2</sup>. L'attribution prioritaire des greffons répond à des conditions d'urgence vitale ou de difficultés particulières d'accès à la greffe (groupes sanguins rares, morphologie particulière). Le nombre de

greffes réalisées dans le cadre d'une SU1 augmente nettement ces dernières années (46 % des greffes cardiaques ont été faites dans le cadre d'une SU1 en 2015) [12]. Les malades de notre étude sont susceptibles de présenter les critères d'éligibilité à cette priorité nationale qu'est la super-urgence de type 1.

La probabilité de survie du receveur après une greffe cardiaque en France réalisée entre 1993 et 2012 estimée par la méthode de Kaplan-Meier est de 74.5 % à un an, 66 % à 5 ans et 54 % à 10 ans. Pour les malades greffés dans le cadre d'une super-urgence, la survie 1 an après la greffe est de 73.5 % s'il s'agit d'une SU1 (cohorte 2004-2012). Une étude sur les facteurs de risque d'échec après greffe cardiaque menée sur la cohorte des malades adultes, ayant bénéficié d'une première greffe isolée, entre janvier 2010 et décembre 2013, a permis de montrer que l'âge et le genre féminin du donneur, l'âge du receveur, l'origine de l'insuffisance cardiaque, le débit de filtration glomérulaire et la bilirubine du receveur le jour de la greffe étaient des facteurs de risque indépendants de mortalité 1 an après la greffe [12].

Dans le contexte de l'ACC ou de l'état de choc cardiogénique réfractaire à la prise en charge médicale, il est urgent de pallier à la défaillance cardiaque pour éviter les défaillances d'organes secondaires à l'hypo-perfusion qui s'installent très rapidement. Les équipes n'ont bien sûr pas le temps d'organiser une transplantation cardiaque ou de mettre en place une assistance mécanique de longue durée qui nécessite une sternotomie. Pour ces « urgences absolues », la mise en place, souvent par voie périphérique, d'assistances de courte durée permet d'assurer un retour rapide à une perfusion satisfaisante. Ainsi, la prise en charge des situations d'extrême urgence (arrêt cardiaque, infarctus du myocarde en choc cardiogénique, intoxication médicamenteuse, myocardite aiguë fulminante, défaillance post-opératoire et défaillance primaire de greffon), peut être faite par des systèmes d'assistance circulatoire aiguë de type ECMO et ECLS (Extracorporeal Life Support) ou des dispositifs à type de pompe axiale : Impella® dès la salle de cathétérisme ou au lit du malade. Ces systèmes permettent de stabiliser une situation hémodynamique précaire, afin de passer un cap difficile et de pouvoir sevrer l'assistance en cas de récupération de la fonction myocardique. Il est aussi possible d'envisager pour ces malades des assistances circulatoires plus lourdes permettant d'attendre la récupération ou la transplantation, sur de plus longues durées [13].

Ouwennel and Henriques ont défini l'assistance circulatoire idéale dans le cadre du choc cardiogénique comme : « ... Lorsqu'à la phase aiguë, alors que l'état clinique du patient est précaire, seules les assistances qui autorisent une voie d'abord percutanée sont appropriées au regard du caractère invasif des assistances implantées par voie chirurgicale. Le dispositif idéal doit permettre à la fois un support hémodynamique et une protection myocardique. Une approche percutanée est préférable pour une rapidité et une facilité de mise en place. De plus, le dispositif idéal doit être associé à un taux bas de complications, car les complications peuvent parfois contrebalancer le potentiel effet bénéfique. Les complications associées aux assistances ventriculaires percutanées peuvent inclure les ischémies de membre, les embolies d'origine athéromateuse, les thromboses de matériel, les accidents vasculaires cérébraux, les infections et l'hémolyse » [14].

## ***II. Les assistances de courte durée***

### **a. Généralités**

La question de l'assistance de courte durée se pose dans le cadre des défaillances hémodynamiques et/ou respiratoires sévères. Nous nous intéresserons plus particulièrement aux assistances avec composante cardiaque.

Les modalités de l'atteinte cardiaque peuvent être variables avec une défaillance qui peut être aiguë (infarctus, myocardites, intoxications, hypothermies, dysfonction primaire de greffon) ou chroniques (cardiopathies ischémiques, cardiomyopathies, valvulopathies) avec dans certaines situations un espoir de récupération. D'autre part, la défaillance cardiaque peut prédominer sur le ventricule gauche, le ventricule droit ou concerner les deux ventricules. A ces différents types d'atteinte, correspond l'utilisation de différents types d'assistance [15].

Selon les recommandations ESC 2016 sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë, l'assistance ventriculaire gauche et les autres supports mécaniques de la circulation peuvent être employés en attente de prise de décision « bridge to decision » ou en attente de greffe « bridge to transplantation » [16]. Pour les patients qui présentent soit une insuffisance cardiaque chronique ou aiguë qui ne peut être stabilisée malgré une prise en charge médicale optimale, une assistance circulatoire mécanique peut être utilisée pour « décharger » le ventricule défaillant et maintenir une perfusion périphérique. Les patients en choc cardiogénique sont dans un premier temps pris en charge à l'aide d'assistance de courte durée. Par la suite, selon l'évolution et la récupération myocardique, une thérapeutique définitive peut être planifiée [17-11].

La sélection des patients candidats à ce type d'assistance reste un enjeu majeur. Dans ce sens, sept profils cliniques INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) ont été développés dans le but d'optimiser la prise en charge des patients présentant une insuffisance cardiaque (**Annexe 1**). Le registre nord-américain INTERMACS a été créé en 2005 avec sept profils INTERMACS décrits par Stevenson LW et al [18]. Les patients sont ainsi classés en insuffisance cardiaque aiguë ou chronique selon 7 profils en fonction de leur sévérité clinique, de 1 à 7 du plus au moins grave. Le but est de distinguer les patients candidats à une assistance circulatoire. Cette classification permet de stratifier les patients selon leur état clinique et plus particulièrement pour ceux présentant une insuffisance cardiaque avancée ou une insuffisance cardiaque aiguë sévère qui font partie de la classe IV de la NYHA (New York Heart Association). Le profil INTERMACS 1 est le plus critique des profils. Ces patients présentent un état de choc avec hypoperfusion sévère mettant en jeu le pronostic vital (marquée par une acidose lactique, un foie de choc, une oligurie...) Ils nécessitent le plus souvent un support inotrope avec escalade des thérapeutiques. Le deuxième profil inclut les patients qui sont dépendants d'un support inotrope avec une détérioration progressive de la fonction rénale, une majoration de la rétention hydrosodée malgré une escalade des posologies d'inotropes. Ce deuxième profil peut aussi être utilisé pour décrire les patients en œdème aigu réfractaire chez qui le support inotrope ne peut être maintenu (arythmie, ischémie ou autre intolérance). La reconnaissance d'un profil 1 ou 2 mène souvent dans l'urgence à l'implantation d'une assistance temporaire. Dans ce contexte, la prise en charge interventionnelle pour assistance doit être réalisée en urgences dans les heures qui suivent. Le recensement des implantations d'assistance parmi les différents profils INTERMACS entre 2006 et 2007 montre que 80 % des implantations ont eu lieu parmi les patients présentant

les profils 1 et 2 [18]. Une étude de Barge-Caballero et al. réalisée en 2013 sur le Registre national espagnol incluant 704 patients transplantés cardiaques en urgence retrouvait une corrélation entre le profil INTERMACS des receveurs, la défaillance primaire du greffon et la mortalité post-greffe [19].

## b.ECMO

En extrême urgence, devant un choc cardiogénique, il est possible d'implanter une assistance circulatoire extracorporelle (ECLS, aussi appelée ECMO) en utilisant un circuit de circulation extra corporelle hépariné en dérivation veino-artérielle [15] (**Figure 1**). C'est une technique d'assistance à la fois circulatoire et respiratoire. Devant une instabilité hémodynamique réfractaire au traitement médical optimal, ce type d'assistance peut être proposé en urgence du fait de sa rapidité de mise en œuvre. Les progrès techniques réalisés au cours de la dernière décennie (canules, pompe, oxygénateur à membrane) ont permis un renouveau dans l'utilisation de cette technologie du fait d'une diminution des complications et d'une augmentation de la durée de vie des circuits. Cependant, il ne s'agit que d'une assistance de courte durée permettant une stabilisation initiale de l'état hémodynamique et ensuite d'envisager soit la récupération d'une fonction cardiaque, soit l'évolution vers une assistance de plus longue durée ou une transplantation cardiaque. Les indications des ECMO veino-artérielles sont donc le choc cardiogénique réfractaire, l'arrêt cardiaque réfractaire, le choc cardiogénique post chirurgie cardiaque [20].

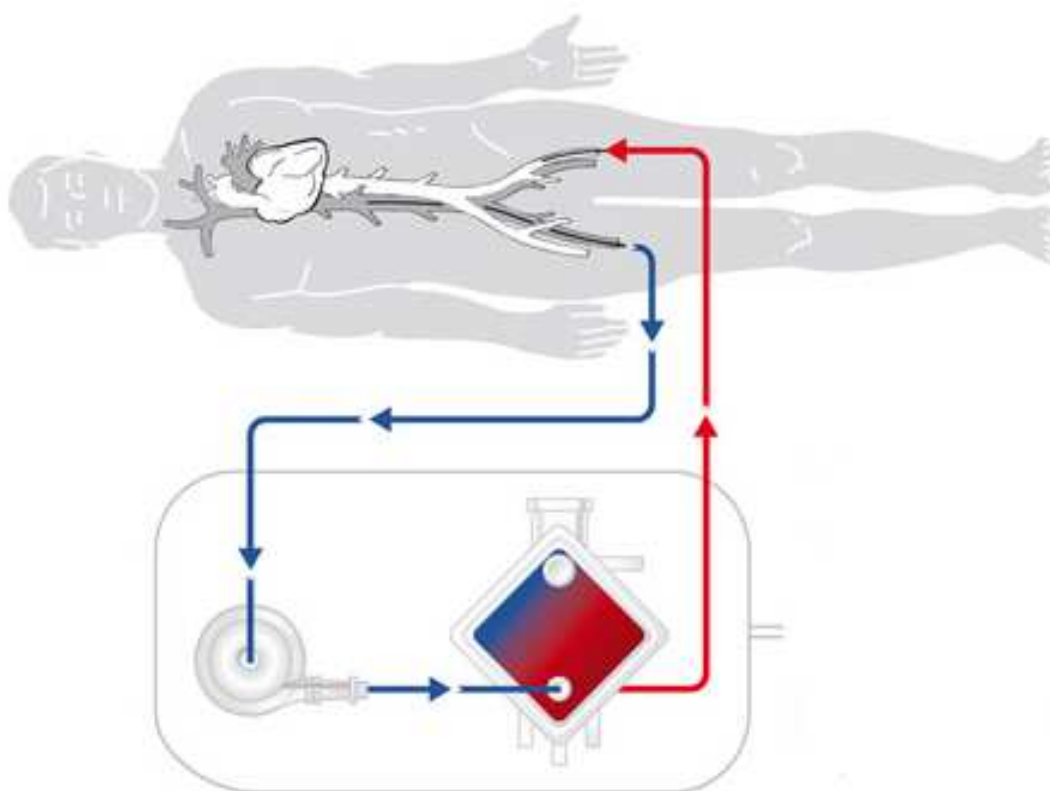
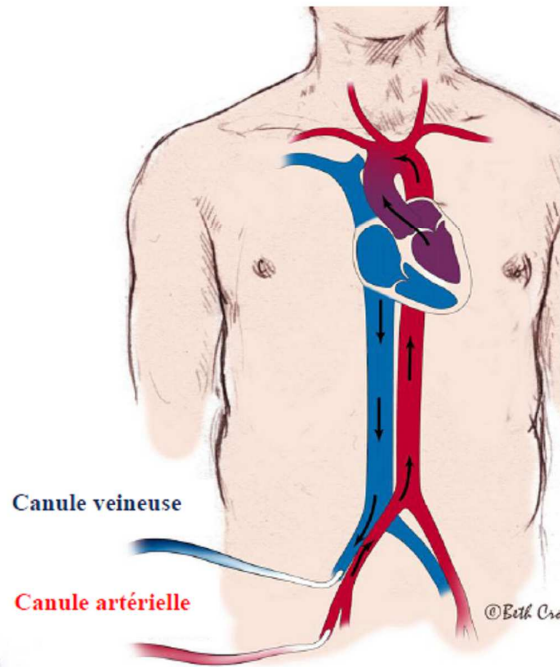
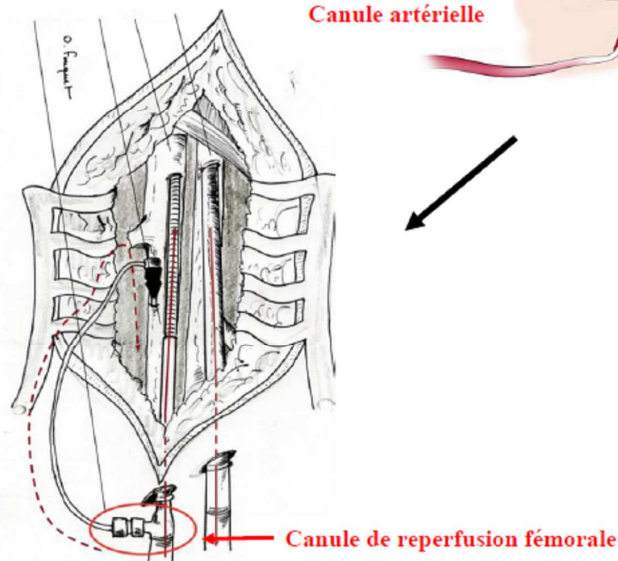


Figure 1 : Schéma du circuit d'ECMO

2a.



2b.



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

L'ECMO est une technique d'assistance circulatoire et respiratoire dérivée des circuits de circulation extracorporelle conventionnelle. Il s'agit d'une circulation extracorporelle artérioveineuse sur circuit hépariné, utilisant une pompe centrifuge non occlusive associée à un oxygénateur. Le circuit d'ECMO se compose d'une canule de décharge veineuse, d'une pompe centrifuge électrique qui génère un débit continu (le sang veineux désaturé est aspiré à partir de l'oreillette droite vers la pompe par une longue canule insérée dans l'oreillette droite via la veine fémorale), d'un oxygénateur à membrane et d'une ligne de réinjection du sang oxygéné qui est guidé vers l'aorte thoracique descendante via l'artère fémorale. L'ECMO peut être implantée à visée de suppléance respiratoire exclusive, en utilisant un circuit veino-veineux ou de suppléance cardiaque ou cardio-respiratoire en utilisant un circuit veino-artériel [21]. Elle peut être mise en

place par voie fémorale percutanée en dehors du bloc opératoire, en salle de cathétérisme cardiaque ou au lit du patient avec la possibilité d'une pose en dehors du CHU de Rouen à l'aide de l'Unité mobile d'assistance circulatoire (UMAC). Cette unité spécialisée, projette en urgence, le plus souvent en collaboration avec les SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente), une équipe mettant en place au lit du patient une ECMO/ECLS. Une fois stabilisé sous ECMO/ECLS, le patient est transféré sous assistance vers un centre spécialisé [17].

L'ECMO a été étudiée dans le cadre des infarctus du myocarde [22], des myocardites [23], en post cardiectomie [24], chez les patients qui ont présentés un arrêt cardiaque durant une angioplastie ou une TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) [25]. Une étude de 2008 a montré que la survie des patients après ECMO était de 48 % à 28 jours et 38 % à 90 jours parmi les 81 patients qui ont bénéficié de l'implantation d'une ECMO veino-artérielle pour choc cardiogénique [26]. L'ECMO veino-artérielle est donc une technique d'assistance circulatoire temporaire permettant de restaurer une hémodynamique et une perfusion tissulaire satisfaisante en attente de récupération, de transplantation ou d'assistance circulatoire de longue durée [17].

Dans notre étude, 77 patients ont bénéficié d'une ECMO « périphérique » c'est-à-dire avec une voie d'abord périphérique préférentiellement fémoro-fémorale (**Figure 2**) mais parfois fémoro-axillaire. L'implantation en périphérie est privilégiée devant une facilité d'accès en urgence. La voie fémoro-fémorale utilise la voie percutanée seule ou chirurgicale mais avec une dissection à minima. Elle permet la poursuite d'une éventuelle réanimation cardio-pulmonaire. Elle peut être effectuée au lit du patient. La voie fémoro-axillaire (canule artérielle insérée à travers une prothèse cousue sur l'artère axillaire) évite le risque d'ischémie de membre inférieur qui est présent avec la voie fémoro-fémorale. Le sang oxygéné arrive directement dans le tronc artériel brachio-céphalique. Le flux artériel est dirigé dans le sens physiologique au niveau de l'arche aortique et favorise l'éjection ventriculaire gauche. L'implantation est plus longue et impérativement par voie d'abord chirurgicale.

Un seul patient a bénéficié d'une voie d'abord centrale (pose urgente dans un contexte de choc cardiogénique avec décision rapidement au décours de l'implantation d'une assistance monoventriculaire gauche de longue durée). Cette implantation se fait par sternotomie. Les canules sont alors placées dans l'oreillette droite et la réinjection se fait dans l'aorte. Cette technique est très utilisée en post-cardiectomie, le thorax étant déjà ouvert.

### **c.Impella®**

Des pompes axiales intra-vasculaires comme les pompes axiales rotatives Impella® sont positionnées à travers la valve aortique pour fournir une assistance ventriculaire gauche trans valvulaire en éjectant le sang aspiré dans le ventricule gauche vers l'aorte. Plusieurs versions sont disponibles, nous allons en voir trois. L'Impella 2.5® peut générer un débit de 2.5 L/min et peut être insérée par voie percutanée. L'Impella CP® permet de générer un débit entre 3.3-3.5 l/min. L'Impella 5.0® permet de délivrer jusqu'à 5,0 L/min de débit mais nécessite un abord chirurgical de l'artère fémorale ou axillaire [27] (**Figure 3 et 4**). Plusieurs études ont démontré que ce type d'assistance est sûr et efficace hémodynamiquement dans le cadre des états de choc cardiogénique [28], plus spécifiquement dans le cadre des états de choc compliquant les infarctus du myocarde avec défaillance ventriculaire gauche isolée [14]. Une autre étude a montré une amélioration hémodynamique significative lors de l'implantation d'une Impella 2.5® comparé aux patients qui ont bénéficié d'un ballon de contre pulsion intra aortique dans le cadre de l'état de choc cardiogénique. Par contre la mortalité à 30 jours était la même dans les deux groupes [29].

Mais dans cette étude les patients étaient implantés avec une Impella 2.5® ne permettant qu'un débit de 2.5 l/min. Dans notre étude, sur les 41 Impella® implantées durant la période de recrutement : 31 étaient des Impella 5.0® permettant un débit cardiaque de 4.5-5.0 l/min, et 10 patients ont été implantés d'une Impella CP® permettant un débit entre 3.3-3.5 l/min. L'Impella CP® est plus rapidement implantée que l'Impella 5.0® qui nécessite une voie d'abord chirurgicale.

Pour les 30 patients inclus ayant bénéficié d'un Impella® dans notre étude, 4 ont bénéficié exclusivement d'une pompe Impella® comme assistance à la phase aigüe et 26 ont bénéficié d'une association d'assistance (4 ont bénéficié de l'implantation dans le même temps d'une ECMO V/A et d'une Impella®, la plus grande partie (18 patients), ont bénéficié des deux types d'assistance de façon concomitante mais avec une période préalable de mono assistance et pour quatre patients, l'implantation de l'Impella® s'est faite en relais de l'ECMO V/A).

L'échocardiographie par voie trans-thoracique et trans-oesophagienne est un outil indispensable en particulier pour la pose et le contrôle du positionnement adapté de ce type d'assistance (**Figure 5**).

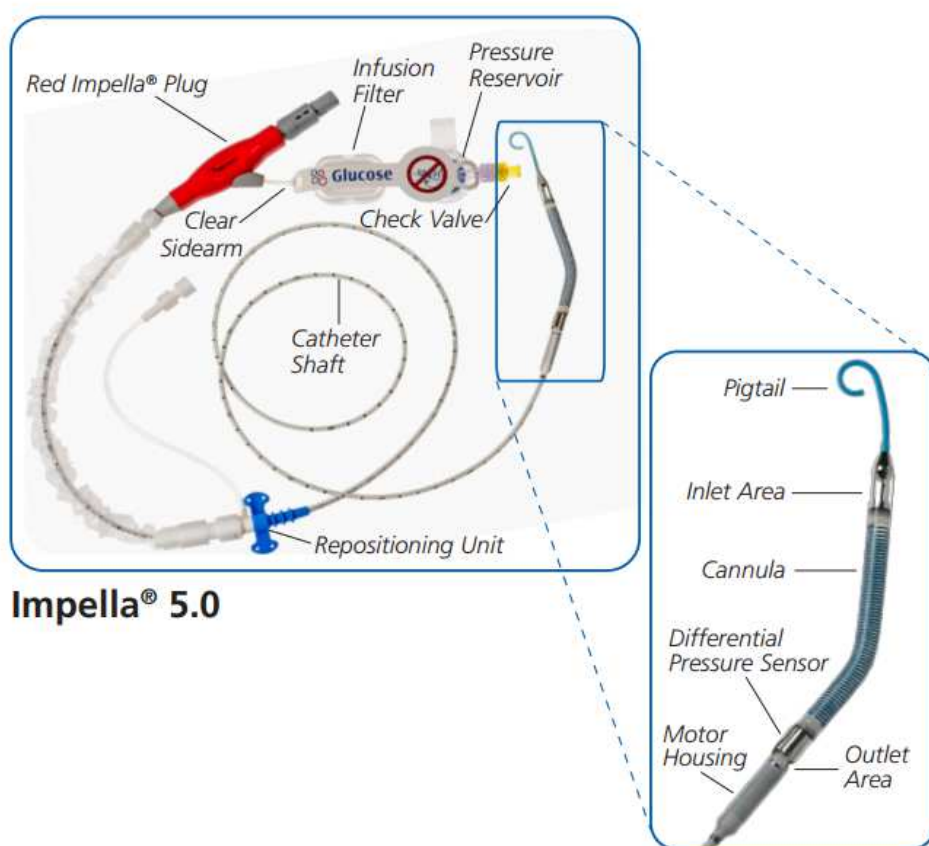


Figure 3 : Impella® 5.0



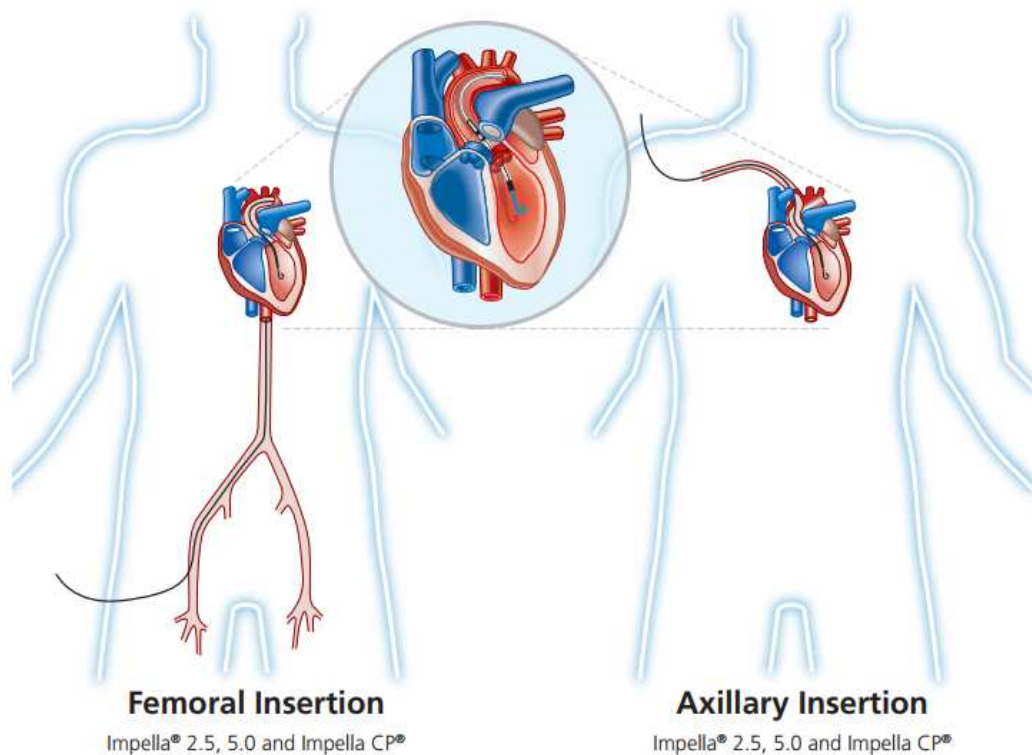


Figure 4 : Schéma du positionnement de l'Impella®

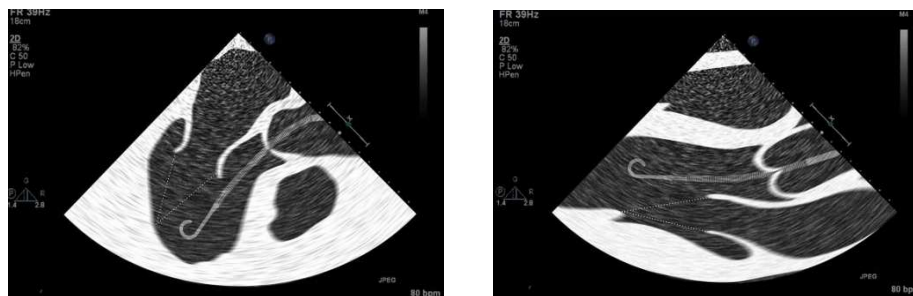


Figure 5 : Vision échocardiographie de l'Impella®

#### d. Ballon de contre-pulsion intra-aortique

Leur utilisation reste limitée à l'heure actuelle en cas de choc cardiogénique réfractaire. Leurs effets paraissent très modestes sur le débit cardiaque et non suffisant pour réduire la mortalité dans le cadre des états de choc cardiogéniques compliquant un infarctus du myocarde (Etude IABP shock [30]). Ils ne permettent d'assurer qu'un débit de l'ordre de 1 l/min. Leur avantage reste la facilité de mise en place par un cardiologue interventionnel sur une table de cathétérisme. En 2012, l'étude randomisée prospective multicentrique IABP SHOCK II comparant 300 patients avec et 300 patients sans BCPIA dans le cadre d'un choc cardiogénique post-infarctus, ne retrouvait pas de différence en termes de mortalité à 28 jours entre les deux groupes [31]. Une évaluation secondaire à 12 mois ne retrouvait pas non plus de différence statistiquement

significative ( $p= 0.91$ ) concernant les décès à 12 mois en comparant le groupe BCPIA et le groupe contrôle [32].

### III.Assistances de « longue durée »

Passé le cap aigu et en l'absence de récupération myocardique, la stratégie peut être l'implantation de machines d'assistance mécanique de longue durée.

En ce qui concerne l'insuffisance cardiaque avancée, la transplantation cardiaque qui est l'option idéale, a ses limites du fait de la pénurie de greffon. Des données récentes montrent un gain de survie des patients porteurs d'une assistance ventriculaire sur liste d'attente de greffe [33]. Ainsi, une des indications de l'assistance ventriculaire de longue durée est une approche à court terme dans l'attente d'une transplantation « bridge to transplantation » [34]. Initialement développé dans une optique à moyen terme, les assistances de longue durée sont actuellement utilisées sur du plus long terme comme une alternative à la transplantation « destination therapy ». Les taux de survie actuelle à 2-3 ans chez des patients sélectionnés sont excellents et comparables à la survie après transplantation cardiaque [35]. Les indications d'implantation de tels dispositifs sont clairement établies dans l'insuffisance cardiaque chronique (Recommandation de classe IIa, **Figure 6**) mais restent à mieux définir dans l'insuffisance cardiaque aiguë.

| Table 13.3 Patients potentially eligible for implantation of a left ventricular assist device                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                    | Recommendations for implantation of mechanical circulatory support in patients with refractory heart failure                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |  |  |                 |                    |                    |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |   |  |                                                                                                                                                                                                         |     |   |               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--|--|-----------------|--------------------|--------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|---------------|
| <p>Patients with &gt;2 months of severe symptoms despite optimal medical and device therapy and more than one of the following:</p> <p>LVEF &lt;25% and, if measured, peak <math>VO_2</math> &lt;12 mL/kg/min.</p> <p>≥3 HF hospitalizations in previous 12 months without an obvious precipitating cause.</p> <p>Dependence on i.v. inotropic therapy.</p> <p>Progressive end-organ dysfunction (worsening renal and/or hepatic function) due to reduced perfusion and not to inadequate ventricular filling pressure (PCWP ≥20 mmHg and SBP ≤80–90 mmHg or CI ≤2 L/min/m<sup>2</sup>).</p> <p>Absence of severe right ventricular dysfunction together with severe tricuspid regurgitation.</p> |                    | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Recommendations</th> <th>Class<sup>a</sup></th> <th>Level<sup>b</sup></th> <th>Ref<sup>c</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are eligible for heart transplantation in order to improve symptoms, reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death (Bridge to transplant indication).</td> <td>IIa</td> <td>C</td> <td></td> </tr> <tr> <td>An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are not eligible for heart transplantation to, reduce the risk of premature death.</td> <td>IIa</td> <td>B</td> <td>605, 612, 613</td> </tr> </tbody> </table> |                  |  |  | Recommendations | Class <sup>a</sup> | Level <sup>b</sup> | Ref <sup>c</sup> | An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are eligible for heart transplantation in order to improve symptoms, reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death (Bridge to transplant indication). | IIa | C |  | An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are not eligible for heart transplantation to, reduce the risk of premature death. | IIa | B | 605, 612, 613 |
| Recommendations                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Class <sup>a</sup> | Level <sup>b</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ref <sup>c</sup> |  |  |                 |                    |                    |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |   |  |                                                                                                                                                                                                         |     |   |               |
| An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are eligible for heart transplantation in order to improve symptoms, reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death (Bridge to transplant indication).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | IIa                | C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                  |  |  |                 |                    |                    |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |   |  |                                                                                                                                                                                                         |     |   |               |
| An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are not eligible for heart transplantation to, reduce the risk of premature death.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | IIa                | B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 605, 612, 613    |  |  |                 |                    |                    |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |   |  |                                                                                                                                                                                                         |     |   |               |
| <p>CI = cardiac index; HF = heart failure; i.v. = intravenous; LVEF = left ventricular ejection fraction; PCWP = pulmonary capillary wedge pressure; SBP = systolic blood pressure; <math>VO_2</math> = oxygen consumption.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    | <p>HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LVAD = left ventricular assist device.<br/> <sup>a</sup>Class of recommendation.<br/> <sup>b</sup>Level of evidence.<br/> <sup>c</sup>Reference(s) supporting levels of evidence.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |  |  |                 |                    |                    |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |   |  |                                                                                                                                                                                                         |     |   |               |

Figure 6 : Indications de l'assistance ventriculaire : tableau issu des recommandations de l'ESC (2016)

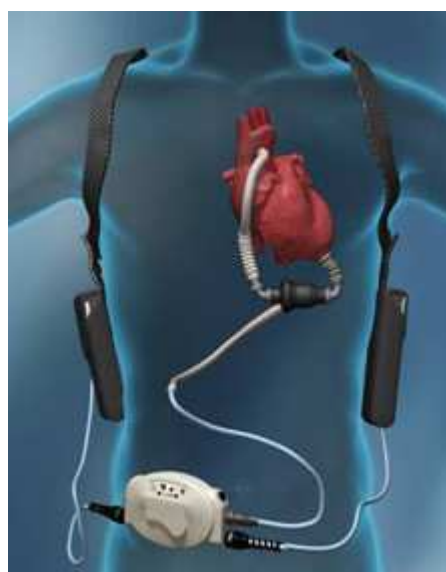
#### a.Ventricules implantables électriques

Il s'agit le plus souvent d'assistances monoventriculaires gauches. Une turbine axiale électrique propulse le sang en continu et transforme ainsi l'énergie électrique en énergie mécanique. La canule d'admission est implantée à la pointe du ventricule gauche et le tube d'éjection est suturé en termino-latéral sur l'aorte ascendante. La pompe est implantée dans une

poche créée dans la gaine du muscle grand droit gauche de l'abdomen. Le câble électrique transcutané permet de relier la pompe au contrôleur et aux batteries. Le système implanté chez nos patients candidats était le HeartMate II™ (**Figure 7**). Le caractère implantable des assistances électriques constitue un avantage majeur. Ces systèmes laissent en effet une excellente autonomie aux patients qui peuvent rentrer à domicile et même pour certains reprendre une activité professionnelle. Cependant, leur utilisation est réservée aux patients ayant une dysfonction ventriculaire gauche isolée. De plus, la poche d'implantation de la pompe est une source de complications locales, hémorragiques ou septiques non négligeables. Il en est de même pour la ligne électrique et sa sortie cutanée. Le HeartWare™ est un dispositif d'assistance circulatoire mécanique à débit continu électrique intracorporel mono-ventriculaire gauche dont le mécanisme est très proche de celui du HeartMate II™. Environ 30 000 machines de ce type ont été implantées dans le monde à l'heure actuelle (20 000 HeartMate II™ et 10 000 HeartWare™).



Figure 7 : HeartMate II™



## b. Ventricules pneumatiques hétérotopiques

Il s'agit de systèmes d'assistance pulsatiles entraînés par une énergie pneumatique, les ventricules artificiels étant placés en dérivation sur la circulation et le cœur natif laissé en place. Ils peuvent être utilisés en assistance monoventriculaire gauche, monoventriculaire droite ou bi-ventriculaire. Le système le plus utilisé (celui utilisé pour les patients de notre étude) a été, chez l'adulte, le Thoratec PVAD™ (ParaVentricular Assisting Device) (**Figure 8**), dont la commercialisation va disparaître cette année. Le système est relié à un compresseur et à une console de commande. Ces systèmes pneumatiques comportent une canule d'admission insérée dans les cavités cardiaques droites et/ou gauches, le plus souvent ventriculaires. La canule d'éjection est constituée d'un tube de dacron anastomosé en terminolatéral sur l'artère pulmonaire et/ou l'aorte ascendante. Les canules ont un trajet percutané et sont connectées aux ventricules artificiels placés à l'extérieur du corps. L'implantation peut être réalisée à cœur battant en utilisant une circulation extracorporelle de soutien et de décharge hémodynamique au moment de l'implantation des canules ventriculaires. Cette technique a l'avantage de ne pas entraîner d'ischémie myocardique.

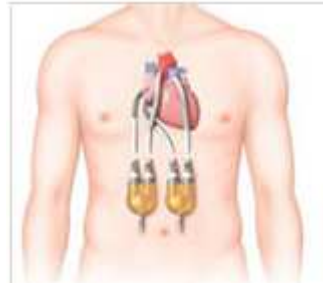


Figure 8 : Thoratec PVAD™

### c. Cœur artificiel total Cardiowest™

Il s'agit du plus vieux matériel, développé dans les années 1970 avec implantation humaine en 1982 (ex Jarvik-7), pour suppléer de manière artificielle le cœur sur une longue durée. Il ne s'agit pas à proprement parler d'une assistance puisque le cœur natif est complètement remplacé par ce cœur artificiel. Il est constitué de deux ventricules pneumatiques implantés en position orthotopique à la place des ventricules natifs et reliés par deux lignes d'activation transcutanées à une console de contrôle et un compresseur. Une partie des oreillettes natives est laissée en place et suturée à deux oreillettes artificielles [36]. **(Figure 9)**

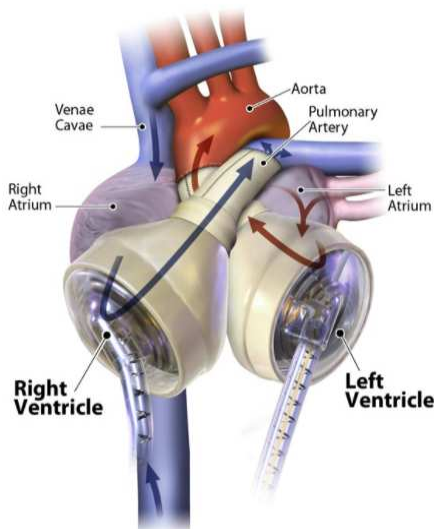


Figure 9 : Cardiowest™

Les patients de notre étude inclus dans le bras « assistance » ont bénéficié surtout de l'implantation de Heart Mate II™ (17/24 : 71 %). 5 patients ont bénéficié de l'implantation d'un Thoratec PVAD™ (21 %). Un patient a bénéficié d'un Cardiowest™ (4 %) et un autre d'un Heart Ware™ implanté en ventriculaire droit (4 %) puis d'un Cardiowest™ quelques mois plus tard.

## ***IV. Rationnel de l'étude***

Les innovations technologiques et l'évolution continue des systèmes d'assistance circulatoire ont certes simplifié l'usage des dispositifs d'assistance de courte durée, néanmoins ces assistances et la prise en charge de ces patients nécessitent une expertise et une prise en charge sur-spécialisée. En outre, le succès de ces techniques repose à la fois sur la bonne indication, la technique d'implantation, la surveillance adaptée et la prise en charge spécialisée du patient (sevrage, recours à la transplantation/assistance ventriculaire lourde). Par ailleurs, le recours à ces techniques d'assistance n'est pas dénué de risque. De nombreuses complications (hémorragiques, ischémiques, ischémie-reperfusion digestive, infectieuses...) émaillent la prise en charge de ces patients et engagent leur pronostic vital.

Le bénéfice de cette technique d'exception n'est pas démontré dans toutes les situations. Ainsi, en cas d'arrêt cardiaque extra-hospitalier réfractaire, les résultats sont actuellement encore décevants (survie entre 0 et 15 %), remettant en cause l'indication d'assistance circulatoire chez un grand nombre de ces patients [37]. Trois études publiées entre 2008 et 2011 incluant 110 patients ayant présenté un ACC extra-hospitalier et pour qui une assistance de courte durée a été mise en place retrouve une survie de 4.4 % (6 patients) en dépit de critères d'inclusion stricts [38].

De plus, la diffusion plus large de ces techniques pose la difficile question d'une augmentation des dépenses de santé et du rapport coût-efficacité. Il est donc impératif d'intégrer le recours et l'accès à ces thérapeutiques dans la réflexion. Le projet thérapeutique (assistance de longue durée, transplantation, sevrage envisagé) et le pronostic doivent impérativement être intégrés dans la discussion [17].

En l'absence de réels consensus sur les critères d'indications, le recours à une assistance circulatoire de courte durée repose sur un faisceau d'arguments cliniques (terrain, hémodynamique, âge...), biologiques et échocardiographiques, et fait l'objet d'une discussion pluridisciplinaire (réanimateurs, chirurgiens, cardiologues). La conduite d'une assistance temporaire impose une réflexion quotidienne multidisciplinaire associant chirurgiens thoraciques et cardiovasculaires, anesthésistes réanimateurs, cardiologues, perfusionnistes et personnels paramédicaux en charge de ces patients [17].

La survie de ces patients en choc cardiogénique ou après ACC récupéré sous assistance de courte durée reste faible. Ainsi, les infarctus du myocarde et les myocardiopathies dilatées en choc cardiogénique et le choc cardiogénique en post opératoire de chirurgie cardiaque ont un taux de survie entre 40 et 50 % malgré l'assistance circulatoire [39]. Une étude parue en juin 2017 retrouvait une survie de 25,8 % pour les patients implantés sous massage cardiaque externe (en arrêt cardio-circulatoire), comparé à une survie de 43 % pour les patients implantés en état de choc ne présentant pas d'arrêt cardio circulatoire [40].

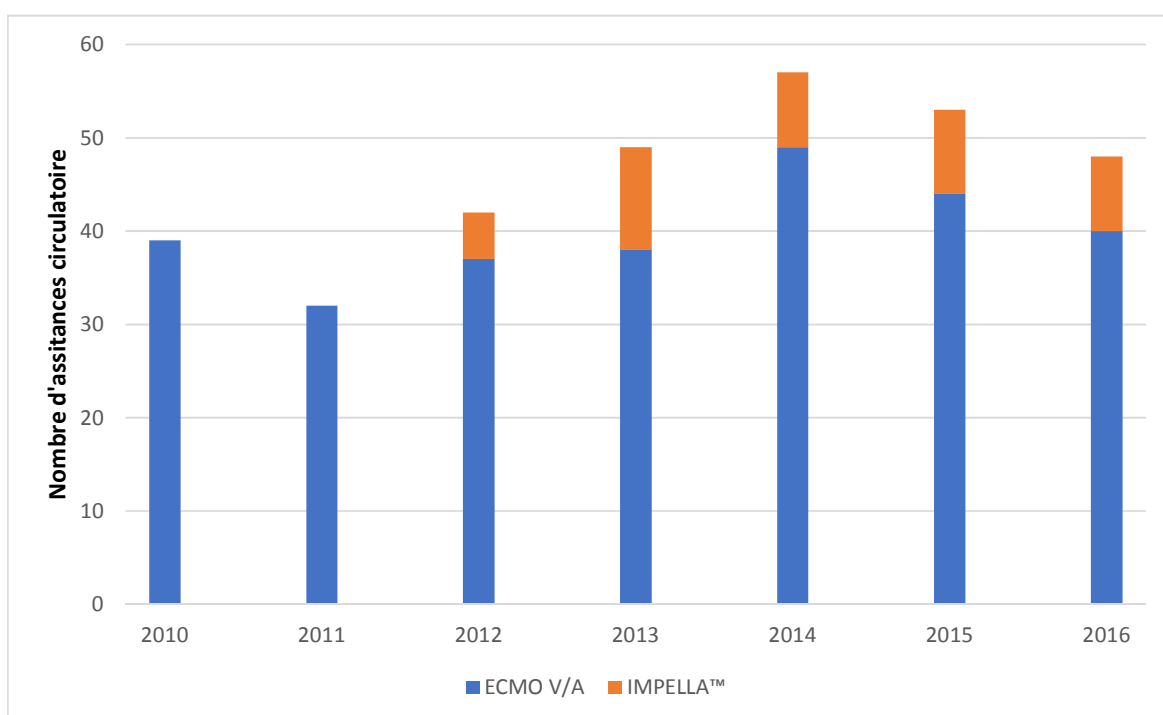
A notre connaissance, dans la littérature il n'existe pas à ce jour de données sur la meilleure stratégie à adopter après la mise en place d'une assistance circulatoire de courte durée dans ces situations. Le but de notre étude est d'analyser si une des stratégies parmi : sevrage de l'assistance aiguë, bridge pour une assistance de longue durée ou transplantation dans un premier temps, améliorerait la survie de ces patients et de définir pour chaque typologie de patient, l'attitude thérapeutique la plus adaptée.

## **B. Matériel et Méthodes**

## ***I.Type d'étude et population***

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique réalisée à partir de la base de données prospective du service de chirurgie cardiaque du CHU de Rouen dans laquelle sont répertoriées toutes les assistances aiguës implantées dans le centre que ce soit sur le centre ou via l'unité mobile d'assistance circulatoire (UMAC).

Entre janvier 2010 et décembre 2016, 320 poses d'assistance de courte durée pour état de choc cardiogénique ou ACC réfractaire ont été effectuées au CHU de Rouen (**Figure 10**). L'évolution rapide de ces techniques nous a fait étudier la cohorte la plus récente.



**Figure 10 : Evolution du nombre annuel d'assistances de courte durée implantées sur la période de l'étude.** ECMO V/A: Veno-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation

## ***II.Critères d'inclusion***

Ces 320 assistances implantées correspondent en fait à 266 patients (des patients ont bénéficié conjointement et/ou successivement de plusieurs assistances). Parmi les 266 patients de la cohorte, nous n'avons inclus que les patients âgés de plus de 18 ans ayant bénéficié de l'implantation d'une assistance circulatoire temporaire au CHU de Rouen entre janvier 2010 et décembre 2016. Le motif d'implantation était une défaillance cardiaque aiguë sévère. Dans le

cadre d'un recours à cette technique à plusieurs reprises, seul le premier épisode a été pris en compte.

Les patients ayant bénéficiés d'une assistance circulatoire temporaire de type ECMO V/A et/ou Impella® ont été inclus pour les indications suivantes :

- Etat de choc cardiogénique réfractaire au traitement inotrope maximal
- Ou arrêt cardio-circulatoire réfractaire aux manœuvres de réanimation initiales

### ***III.Critères d'exclusion***

Ont été exclus de notre étude :

- Les patients mineurs (âge < 18 ans)
- Les patients ayant bénéficié d'une assistance par ECMO veino-veineuse (indication habituelle dans la défaillance respiratoire isolée)
- Parmi les patients ayant bénéficié d'une assistance de type ECMO veino-artérielle, les critères d'exclusion ont été :
  - 1) L'implantation dans un contexte de choc cardiogénique secondaire à une intoxication médicamenteuse cardio-toxique.
  - 2) Les défaillances myocardiques post-cardiotomie.
  - 3) En post transplantation cardiaque dans le cadre d'une défaillance primaire de greffon.
  - 4) L'implantation secondaire à une défaillance hémodynamique post accident de la voie publique (AVP).
  - 5) Les patients décédés précocement dans les 7 jours suivant l'implantation de l'assistance quel que soit le motif d'implantation, n'ayant pas permis de définir une stratégie à moyen ou long terme.
  - 6) Les patients ayant bénéficié de l'implantation d'un ballon de contre-pulsion intra aortique seul.

### ***IV.Collecte et analyse des données***

Dans le service de chirurgie cardiaque du CHU de Rouen sont tenues des bases de données prospectives dans lesquelles sont répertoriées toutes les assistances de courte et de longue durée implantées. Ainsi des registres répertoriant l'ensemble des implantations d'ECMO, Impella®, HeartMatell™, Thoratec pVAD™, iVAD™ et Syncardia Cardiowest™ sont tenus dans le service de chirurgie cardiaque du CHU de Rouen. Ceci a permis d'extraire les dossiers des patients qui ont bénéficié d'une assistance de courte durée durant la période de notre étude. Les données cliniques et paracliniques ont été complétées par l'analyse des dossiers informatisés (base de données CDP2 qui répertorie sur le CHU de Rouen tous les séjours hospitaliers, les consultations,



les examens complémentaires, la biologie). Si nécessaire, nous avons eu recours au dossier papier des patients à partir des archives du CHU de Rouen. Les patients ont été suivis rétrospectivement par enquête auprès des hôpitaux dans lesquels la suite de la prise en charge s'est faite et auprès d'un correspondant médical si besoin (cardiologue et/ou médecin traitant). Les patients porteurs d'une assistance circulatoire de longue durée ou les transplantés sont suivis de manière rapprochée par le service de chirurgie cardiaque du CHU de Rouen au sein d'une structure d'hôpital de jour.

Le devenir des patients a été obtenu de manière rétrospective. Les patients ont ainsi été suivis depuis leur prise en charge initiale (le premier jour correspond au premier jour d'implantation de l'assistance circulatoire de courte durée). Les motifs d'implantation de l'assistance circulatoire ont été étudiés pour tous les patients. Le contexte d'ACC a aussi été précisé. Les données démographiques ainsi que les antécédents notables (suivi cardiologique, antécédents neurologiques, vasculaires, psychiatriques...) ont été recueillis à l'aide des dossiers qu'ils soient papiers ou informatisés ou à l'aide des dossiers tenus par les correspondants médicaux. Nous avons pris en compte des critères cliniques et biologiques initiaux et au cours du suivi. Nous avons suivi de façon rétrospective l'évolution clinique des patients, les prises de décision thérapeutiques au cours du séjour. Nous avons étudié les durées d'assistance, de séjour en réanimation, le nombre de reprises chirurgicales, le nombre de réhospitalisations pour cause cardio-vasculaire. Nous avons notifié la date du dernier suivi. Au premier juin 2017, nous avons établi une courbe de survie actuarielle de cette cohorte.

Les résultats sont présentés pour l'ensemble de la population étudiée et pour les sous-groupes en intention de traiter (les patients ont été dichotomisés selon la stratégie thérapeutique employée). Un premier groupe « sevrage » correspond aux patients qui n'ont bénéficié que d'une assistance de courte durée. Une majorité des patients de ce groupe a pu être sevré de l'assistance devant une amélioration hémodynamique (n= 44 sur 51 (86.3 %)) et l'autre partie des patients (n=7 ; 13.7%) est décédée sous assistance aiguë malgré une période d'assistance circulatoire d'au moins huit jours. Un deuxième groupe « assistance circulatoire mécanique » correspond aux patients chez qui la stratégie thérapeutique initiale a été l'implantation d'une assistance de longue durée parfois après une absence de greffon disponible dans le cadre d'une inscription sur liste de super urgence. Et un troisième groupe « transplantation » correspond aux patients chez qui l'assistance n'a pu être sevrée et chez qui la décision de transplantation a été prise et fut réalisée.

## ***V. Critères de jugement***

Le critère de jugement principal a été la survie actuarielle selon la stratégie thérapeutique adoptée. Nous avons également estimé l'impact du type de cardiopathie sur la survie de cette cohorte. Dans le cadre du suivi et de l'estimation de la qualité de vie, le temps passé sous assistance, la durée d'hospitalisation en réanimation, le nombre de reprises chirurgicales cardiaques ainsi que le nombre de réhospitalisations pour cause cardio-vasculaire ont été étudiés en tant que critères secondaires de jugement. Les caractéristiques initiales clinico-biologiques comme le type de cardiopathie, l'âge, le sexe, la créatininémie et la bilirubinémie ont été étudiées en tant que facteurs prédictifs de survie.

## ***VI. Analyses statistiques***

Les résultats sont exprimés en nombre (%) pour les variables qualitatives, moyenne  $\pm$  écart type pour les variables numériques continues. Une valeur de  $p < 0.05$  a été retenue comme statistiquement significative. Les variables catégorielles ont été comparées par un test du  $\chi^2$  (sexe, âge, IMC, type de cardiopathie, FEVG, présence d'un ACC, Pression artérielle moyenne (PAm), les antécédents de suivi cardiologique, de diabète, créatinine, NT-proBNP, TP, plaquettes, bilirubine avec détermination de seuils pour les variables numériques). Les variables numériques continues ont été comparées par un test  $t$  de Student (FEVG, PAs et PAm, créatinine, NT-proBNP, Bilirubine, TP, plaquettes, nombre de réhospitalisations, nombre de reprises chirurgicales cardiaques). Un test F de de Fisher-Snedecor a été utilisé pour comparer les variables suivantes : durée d'hospitalisation en réanimation, nombre de réhospitalisations et nombre de reprises chirurgicales cardiaques.

L'estimation des courbes de survie actuarielle a fait appel à la méthode de Kaplan Meier. Le test du log rank a été utilisé pour comparer les courbes de survie (test du Chi-2).

Une analyse univariée a été effectuée sur l'ensemble des variables pour rechercher des facteurs clinico biologiques pronostiques de survie.

## **C. Résultats**

## ***I.Schéma de contingence***

Au total, entre 2010 et 2016, le service de chirurgie cardiaque du CHU de Rouen a mis en place 279 ECMO V/A, 41 Impella®. Cela correspond en fait à 266 patients au total (certains patients ont bénéficié de l'implantation de plusieurs assistances). Le motif principal d'implantation d'une assistance était un état de choc cardiogénique (34 % (n=91)) sur cardiopathie ischémique, cardiomyopathie dilatée ou autre cardiopathie « aiguë ». Par la suite, par ordre décroissant, les motifs d'implantation d'une assistance de courte durée étaient : un arrêt cardio-circulatoire (23 % (n=61)), en post cardiectomie (21 % (n=56)), en post transplantation cardiaque (9 % (n=24)), dans un contexte de tentative d'autolyse médicamenteuse avec défaillance hémodynamique (6 % (n=17)), en per opératoire ou en post opératoire d'une chirurgie non cardiaque (5 % (n=12)) et en post AVP (1 % (n=3)). Enfin, 2 patients ont bénéficié d'une assistance pour défaillance cardiaque droite dans le cadre d'une hypertension pulmonaire (1%) (**Figure 11**). 3 % avaient moins de 18 ans lors de l'implantation (n=9). Parmi les 41 implantations d'Impella®, 34 l'ont été dans le même temps opératoire que l'ECMO V/A ou dans les suites de la prise en charge de patients bénéficiant au préalable d'une ECMO V/A.

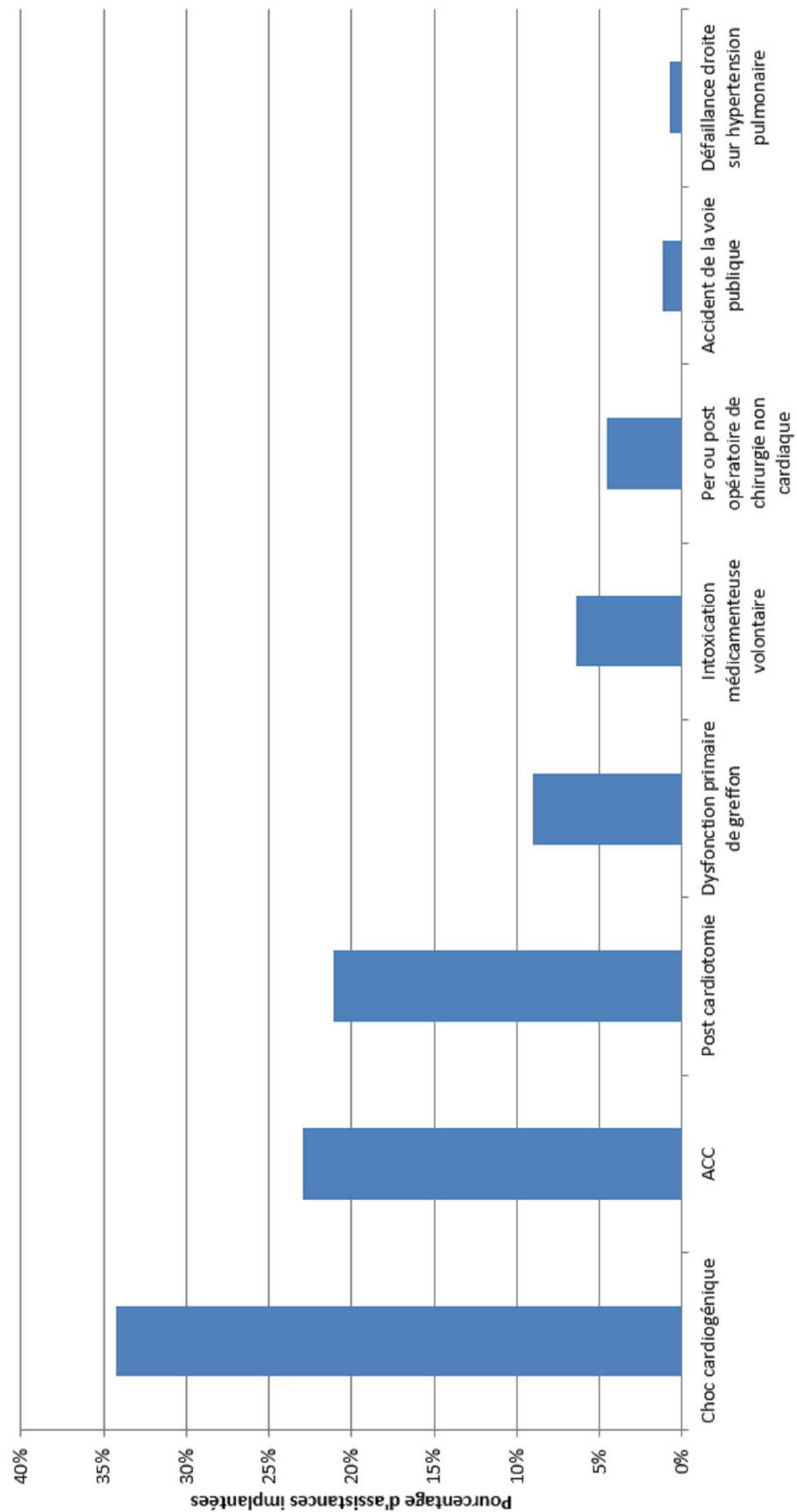


Figure 11 : Motifs d'implantation de l'assistance circulatoire de courte durée. ACC : Arrêt cardio-circulatoire

Une grande partie des patients exclus comprend les patients décédés durant les 7 premiers jours après l'implantation de l'assistance (n = 65 (35%)). Ces décès très précoces sont étroitement liés à la gravité initiale de l'atteinte d'organes, parfois avec une défaillance multiviscérale irréversible d'emblée dès l'implantation de l'assistance [18]. Pour ces patients décédés précocement, qui étaient les patients les plus graves, aucune stratégie thérapeutique n'a pu être planifiée par les équipes, compte tenu, de l'évolution très rapidement défavorable de la situation clinique. En témoigne la médiane de survie très brève de ces patients : 1,4 jours en moyenne  $\pm$  1.5 [0-6]. Parmi ces patients 69 % sont décédés le jour de la pose de l'assistance ou le lendemain. De plus ce laps de temps très court n'a pas permis de réaliser le bilan pré-greffe cardiaque, pré-requis à la demande de SU-1. De ce fait ils ont été exclus de l'étude.

Ainsi parmi les 266 patients ayant bénéficié d'une assistance circulatoire de courte durée (ECMO et/ou Impella®); 82 patients ont été inclus (52 ECMO seules, 26 ECMO associées à l'Impella® et 4 Impella® seules). 184 patients ont été exclus (**figure 12**). La différence entre le nombre d'assistances implantées (n=320) et le nombre de patients inclus et exclus de l'étude (266 = 82 patients inclus + 184 patients exclus) correspond aux patients qui ont bénéficiés de plusieurs assistances au cours de leur prise en charge (Plusieurs ECMO ou ECMO associée à l'Impella®). Parmi les patients exclus (n=184), le premier motif d'exclusion était un décès précoce dans les 7 premiers jours après l'implantation de l'assistance (35 % (n=65)). En second lieu on retrouvait une implantation en post cardiectomie (30 %, (n=56)), puis en post transplantation cardiaque (13 % (n=24)), puis pour une intoxication médicamenteuse volontaire (9 % (n=16)), puis en post chirurgie non cardiaque (5 % (n=9)), un âge inférieur à 18 ans (5 % (n=9)), en post accident de la voie publique (2 % (n=3)). Pour deux patients le motif d'implantation de l'assistance était une hypertension pulmonaire sévère avec dysfonction ventriculaire droite majeure. Ces deux patients ont bénéficié d'une transplantation bi-pulmonaire en semi urgence. Ils ont été exclus (1 % (=2)). Parmi les patients inclus : 51 l'ont été dans le groupe « sevrage » (62.2 %), 24 dans le groupe « assistance circulatoire mécanique » (29.3 %) et 7 dans le groupe « transplantation » (8.5 %).

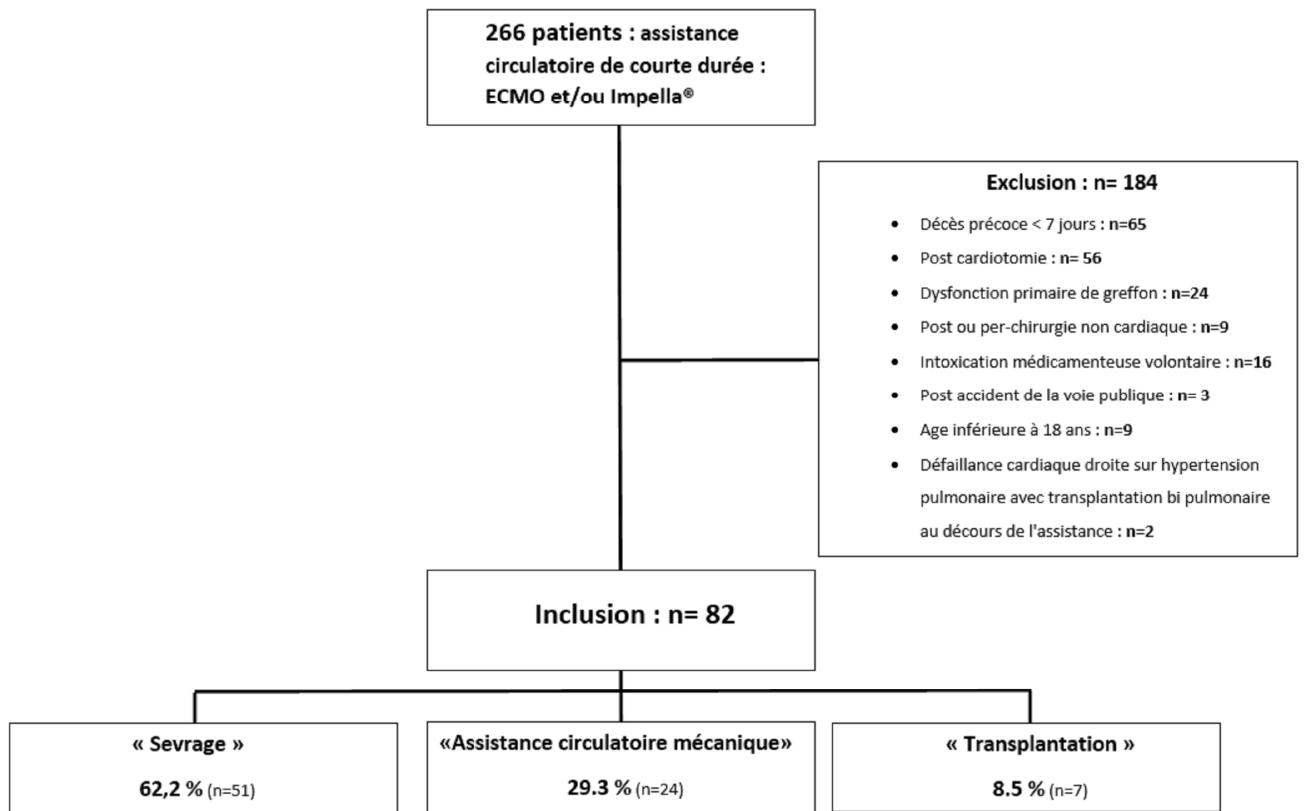


Figure 12 : Schéma de contingence

## II. Description de la population, comparaison des groupes

Les caractéristiques de la population lors de l'implantation de l'assistance de courte durée sont définies dans le **tableau 1**. Les patients du groupe « sevrage » étaient comparables à ceux du groupe « assistance circulatoire mécanique » et du groupe « transplantation » en termes d'âge, de sexe-ratio, d'IMC, d'antécédent de suivi cardiologique ou de diabète, de FEVG initiale, de PAm, et pour les critères biologiques initiaux (créatinine, NT-proBNP, bilirubine, TP, plaquettes). Nous avons retrouvé une différence significative en termes de cardiopathie responsable de la défaillance hémodynamique. Il existe ainsi une différence significative pour la répartition des cardiomyopathies dilatées et des cardiopathies « aiguës » entre les trois groupes (les cardiopathies aiguës comprennent des myocardites principalement (n=16), ainsi qu'une tamponnade, une embolie pulmonaire, une endocardite, un supposé surdosage en anti-arythmique et deux cardiopathies rythmiques). Nous retrouvons significativement moins de cardiomyopathies dilatées dans le groupe « sevrage » versus le groupe « assistance circulatoire mécanique » (p= 0.0001) et versus le groupe « transplantation » (p= 0.001)). A l'inverse, nous retrouvons significativement plus de cardiopathies « aiguës » dans le groupe « sevrage » comparativement au groupe « assistance circulatoire mécanique » (p= 0.0001) et comparativement au groupe « transplantation » (p= 0.03). Par contre nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les groupes en termes de répartition des cardiopathies ischémiques (p= 0.77). Il y avait significativement plus d'ACC pré-ECMO ou Impella® dans le groupe « sevrage » versus le groupe « assistance » (p= 0.01).

Biologiquement, les lactates étaient significativement plus élevés dans le groupe « sevrage » que dans le groupe « transplantation » ( $p= 0.02$ ) et le pH était significativement plus faible dans le groupe « sevrage » comparé au groupe « assistance circulatoire mécanique » ( $p= 0.0004$ ) et comparé au groupe « transplantation » ( $p= 0.0099$ ).

### **Type d'assistance implantée chez les patients inclus :**

Pour les ECMO, un seul patient a bénéficié d'une pose par voie centrale (sternotomie) avec très rapidement au décours la mise en place d'une assistance monoventriculaire gauche. Les 77 autres patients ont bénéficié d'une ECMO « périphérique » c'est-à-dire avec une voie d'abord périphérique préférentiellement fémoro-fémorale mais parfois fémoro-axillaire (veine fémorale, artère axillaire).

Pour les 30 patients inclus ayant bénéficié d'un Impella® dans notre étude, 4 ont bénéficié exclusivement d'une pompe Impella® comme assistance à la phase aiguë et 26 ont bénéficié d'une association d'assistances (4 ont bénéficié de l'implantation dans le même temps d'une ECMO V/A et d'une Impella®, la plus grande partie (18 patients), ont bénéficié des deux types d'assistance de façon concomitante mais avec une période préalable de mono assistance et pour quatre patients, l'implantation de l'Impella® s'est faite en relais de l'ECMO V/A). Concernant le type de matériel implanté, 7 patients ont bénéficié d'une Impella CP® posée par voie percutanée et 23 ont bénéficié d'une Impella 5.0® posée par voie d'abord chirurgicale périphérique.

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le **tableau 1**.

#### **a. Age, sexe et IMC**

L'âge moyen des patients inclus était de  $47 \pm 13,5$  ans (18- 73), 67 % d'hommes ( $n= 55$ ). Le sexe-ratio était de 2 hommes pour une femme. L'indice de Masse Corporelle (IMC) moyen était de  $26.1 \pm 6.7$  kg/m<sup>2</sup>. Nous n'avons pas trouvé de différence significative pour ces caractéristiques, cependant le sexe-ratio varie de 1.5/1 dans le groupe « sevrage » à 6 hommes pour 1 femme dans le groupe « transplantation » qui ne compte que sept patients au total.

#### **b. Etiologies des cardiopathies**

La cardiopathie ischémique représentait la principale indication à l'implantation d'une assistance (44 % ;  $n=36$ ). Ensuite les cardiomyopathies dilatées (CMD) (26 % ;  $n=21$ ) puis les myocardites : (20 % ;  $n=16$ ). Les motifs restants étaient : 1 tamponnade, 1 embolie pulmonaire, 1 endocardite, 1 supposé surdosage en anti arythmique et 2 cardiopathies rythmiques. L'ensemble représenté par ces derniers motifs et les myocardites est regroupé sous le terme de « cardiopathies aiguës » et représentait 27 % des étiologies ( $n=22$ ) dont 68 % de myocardites. Enfin pour 3 patients, la cardiopathie à l'origine ne présentait pas d'étiologie déterminée (3 %).

Les cardiopathies ischémiques sont réparties équitablement entre les trois groupes (respectivement 42 %, 50 % et 43 % dans les groupes « sevrage », « assistance circulatoire mécanique » et « transplantation » ( $p= 0.77$ )).

Par contre les cardiopathies dilatées sont réparties inégalement avec une sous-représentation significative de ces cardiopathies dans le groupe « sevrage » (10 % versus 50 % et 57 % pour respectivement les groupe « assistance circulatoire mécanique » et « transplantation » ( $p= 0.0001$  et  $0.001$  respectivement)). En contre partie, les myocardites et autres cardiopathies



aiguës sont sur-représentées dans le groupe « sevrage » ( $p= 0.0001$ ). D'ailleurs, nous les retrouvons exclusivement dans ce groupe.

### **c. Présentation clinique, gravité**

L'ensemble des patients présentait une défaillance hémodynamique très sévère lors de l'implantation. L'assistance a été implantée chez 30 patients en ACC (37 % de la population de l'étude). La comparaison des trois groupes retrouve des ACC plus fréquents parmi les patients du groupe « sevrage » ( $p= 0.03$ ). Ainsi 47 % des patients du groupe « sevrage » étaient en ACC lors de l'implantation de l'ECMO contre 17 % du groupe « assistance circulatoire mécanique » et 29 % du groupe « transplantation ».

### **d. Antécédents**

Seul 29 % des patients avait un suivi cardiologique préalable à la prise en charge ( $n= 24$ ), 20 % étaient diabétiques ( $n= 16$ ), aucun des patients n'avait d'artériopathie connue, 7 % avaient un antécédent neurologique ( $n= 6$ ) et 5 % présentaient un antécédent psychiatrique ( $n= 4$ ). Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les trois groupes pour ces caractéristiques.  $P= 0.23$  pour le suivi cardiologique antérieur, par contre 57 % des patients du groupe « transplantation » présentaient cet antécédent contre 25 et 29 % pour le groupe « sevrage » et « assistance circulatoire mécanique » respectivement. Concernant l'antécédent de diabète ( $p= 0.83$ ), la répartition n'était pas significativement différente dans les trois groupes : 22, 17 et 14 % respectivement pour le groupe « sevrage », « assistance circulatoire mécanique » et « transplantation ».

### **e. FEVG, PAm initiales**

La FEVG moyenne initiale était de  $21 \pm 12\%$ . La pression artérielle systémique moyenne (reflet de la perfusion des organes) lors de l'implantation était de  $63 \pm 10$  mm Hg. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes ( $p > 0.05$  pour la FEVG et  $p > 0.05$  pour la PAm).

### **f. Biologie initiale**

Les trois groupes étaient comparables en terme de gravité sur les critères biologiques initiaux : créatinine (157, 165 et 154  $\mu\text{mol/l}$  en moyenne dans le groupe « sevrage », « Assistance circulatoire mécanique (ACM) » et « transplantation » respectivement ( $p > 0.05$ )), NT-proBNP (11 095 ng/ml en moyenne ( $p > 0.05$ )), bilirubine (28.3  $\mu\text{mol/l}$  en moyenne ( $p > 0.05$ )), TP (49 % en moyenne ( $p > 0.05$ )), plaquettes (208 G/L en moyenne ( $p > 0.05$ )), excepté le groupe « sevrage » qui présentait un pH plus faible et des lactates sanguins plus élevés (pour les lactates :  $p= 0.06$  en comparant le groupe « sevrage » (dosage moyen : 8.5 mmol/l) et le groupe « ACM » (dosage moyen : 5.5 mmol/l) et  $p= 0.02$  en comparant le groupe « sevrage » (dosage moyen : 8.5 mmol/l) et le groupe « transplantation » (dosage moyen : 2.9 mmol/l)) ; pour le pH :  $p= 0.0004$  en comparant le groupe « sevrage » au groupe « ACM » et  $p= 0.0099$  en comparant le groupe « sevrage » au groupe « transplantation »).

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population lors de l’implantation de l’assistance** (les valeurs sont indiquées en moyenne  $\pm$  écart-type ou en pourcentage (n)). (ACC : Arrêt Cardio Circulatoire ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; FEVG : Fraction d’Ejection Ventriculaire Gauche ; IMC : Indice De Masse Corporelle ; NT-proBNP : N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide ; Pam : Pression Artérielle moyenne ; PaO2/FiO2 : Pression partielle d’O2 dans le sang artérialisé/ Fraction inspirée d’oxygène ; TP : Taux de Prothrombine)

\*: p comparaison des 3 groupes, puis p groupe sevrage versus assistance circulatoire mécanique / p groupe sevrage versus transplantation / p groupe assistance circulatoire mécanique versus transplantation

| Groupe                                        | Sevrage      | Assistance circulatoire mécanique | Transplantation | p*                                  |
|-----------------------------------------------|--------------|-----------------------------------|-----------------|-------------------------------------|
| <b>n</b>                                      | <b>51</b>    | <b>24</b>                         | <b>7</b>        | -                                   |
| <i>Age (années)</i>                           | 46 $\pm$ 15  | 49 $\pm$ 12                       | 46 $\pm$ 7      | p >> 0.05<br>0.22 / 0.81 / 0.54     |
| <i>Sexe-ratio (H/F)</i>                       | 1.5/1        | 3/1                               | 6/1             | p = 0.26<br>0.23 / 0.20 / 0.55      |
| <i>Suivi cardiologique antérieur</i>          | 25% (13)     | 29% (7)                           | 57% (4)         | p = 0.23<br>0.74 / 0.08 / 0.17      |
| <i>Diabète</i>                                | 22% (11)     | 17% (4)                           | 14% (1)         | p = 0.83<br>0.62 / 0.66 / 0.88      |
| <i>AOMI connue</i>                            | 0            | 0                                 | 0               | -                                   |
| <i>Cardiopathie ischémique</i>                | 41 % (21)    | 50 % (12)                         | 43 % (3)        | p = 0.77<br>0.47 / 0.93 / 0.47      |
| <i>Cardiomyopathie dilatée</i>                | 10 % (5)     | 50 % (12)                         | 57 % (4)        | p = 0.0001<br>0.0001 / 0.001 / 0.74 |
| <i>Myocardite et autre cardiopathie aiguë</i> | 43 % (22)    | 0% (0)                            | 0 % (0)         | p = 0.0001<br>0.0001 / 0.03 / NC    |
| <i>Cardiopathie d’origine indéterminée</i>    | 6 % (3)      | 0 % (0)                           | 0 % (0)         | -                                   |
| <i>ACC</i>                                    | 47 % (24/51) | 17 % (4/24)                       | 29 % (2/7)      | p = 0.03<br>0.01/ 0.36 / 0.48       |
| <i>Poids (kg)</i>                             | 76 $\pm$ 19  | 80 $\pm$ 22                       | 71 $\pm$ 13     | p >> 0.05<br>0.38 / 0.53 / 0.30     |

| Groupe                              | Sevrage                               | Assistance circulatoire mécanique      | Transplantation                        | p*                                                                |
|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Taille (cm)                         | 170 ± 11                              | 171 ± 9                                | 174 ± 7                                | p>> 0.05<br>0.77 / 0.44 / 0.50                                    |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )            | 26.1 ± 7                              | 27.1 ± 6.8                             | 23.2 ± 2.8                             | p>> 0.05<br>0.47 / 0.33 / 0.16                                    |
| FEVG                                | 23 ± 12                               | 20 ± 13                                | 15 ± 5                                 | p> 0.05<br>0.23 / 0.08 / 0.42                                     |
| PA systolique (mm Hg)               | 84 ± 17                               | 81 ± 7                                 | 86 ± 6                                 | p>> 0.05<br>0.26 / 0.82 / 0.07                                    |
| PA moyenne (mm Hg)                  | 63 ± 12                               | 62 ± 6                                 | 66 ± 4                                 | p>> 0.05<br>0.32 / 0.70 / 0.06                                    |
| Créatininémie (μmol/l)              | 157 ± 82                              | 165 ± 108                              | 154 ± 48                               | p>> 0.05<br>0.61 / 0.98 / 0.79                                    |
| NT-pro-BNP (ng/l)                   | 13235 ± 19469                         | 8079 ± 4945                            | 8227 ± 2514                            | p>> 0.05<br>0.25 / 0.50 / 0.94                                    |
| Bilirubine (μmol/l)                 | 22 ± 35                               | 35 ± 25                                | 49 ± 33                                | p> 0.05<br>0.17 / 0.08 / 0.20                                     |
| TP (%)                              | 47 ± 20                               | 44 ± 17                                | 43 ± 30                                | p>> 0.05<br>0.39 / 0.59 / 0.96                                    |
| Plaquettes (G/l)                    | 202 ± 99                              | 219 ± 106                              | 242 ± 101                              | p>> 0.05<br>0.68 / 0.39 / 0.60                                    |
| PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> |                                       |                                        |                                        | 93 % de données manquantes                                        |
| Lactates (mmol/l)                   | 8.5 ± 5 (37 % de données manquantes)  | 5.5 ± 4.5 (42 % de données manquantes) | 2.9 ± 1.7 (29 % de données manquantes) | p< 0.025<br>0.06 / 0.02 / 0.23<br>(37 % de données manquantes)    |
| pH                                  | 7.2 ± 0.2 (35% de données manquantes) | 7.4 ± 0.1 (37% de données manquantes)  | 7.4 ± 0.1 (29% de données manquantes)  | p< 0.01<br>0.0004 / 0.0099 / 0.49<br>(35 % de données manquantes) |

### III. Evolution et pronostic

#### a. Analyse du critère principal : survie selon la stratégie initiale

Trente trois patients (40 %) sont décédés au cours du suivi. La survie globale était donc de 60 % pour un suivi moyen de  $29.9 \pm 29.2$  mois. (**Figure 13a**). Nous voyons sur cette courbe qu'un grand nombre de décès est survenu précocement après l'implantation (dans les 100 premiers jours).

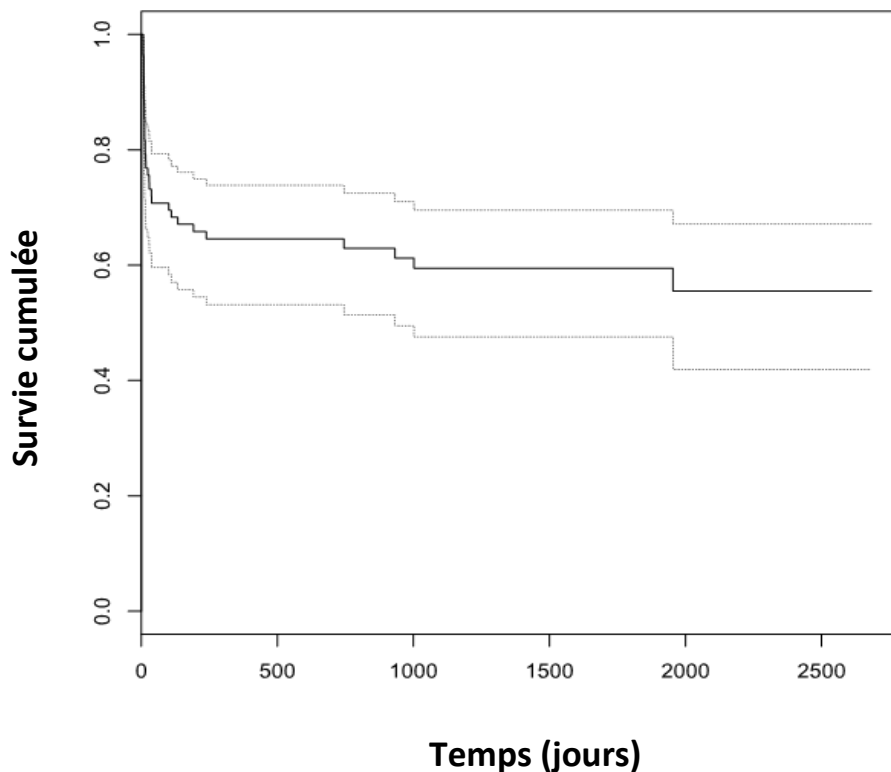


Figure 13a : Survie globale de la cohorte. Courbe de survie selon la méthode de Kaplan Meier. Courbe de survie estimée (en trait plein) entourée de son intervalle de confiance (traits pointillés)

Selon la stratégie de prise en charge, les patients inclus ont été scindés en trois groupes. 51 d'entre eux (62%) ont bénéficié d'une assistance de courte durée seule. Ils correspondent au groupe « sevrage ». Pour 24 d'entre eux (29%), l'assistance de courte durée a été converti vers une assistance circulatoire mécanique de longue durée. 8% d'entre eux ont été greffés en première intention (n= 7). Sept patients sont décédés après les 7 premiers jours, sous assistance de courte durée, devant une évolution défavorable sur le plan hémodynamique sans recours possible à une autre thérapeutique ou devant une évolution neurologique ou septique défavorable conduisant au décès des patients. Ils font parti du groupe « sevrage ». Ces décès sont survenus précocement (entre 7 et 12 jours après la mise en place de l'assistance (moyenne de 9.4 jours)). Ils étaient liés à une défaillance multiviscérale sévère avec pour un patient un état de choc septique d'évolution rapidement défavorable. Le second motif de ces décès était un état de mort encéphalique amenant à une limitation des thérapeutiques en dépit parfois d'une récupération myocardique.

La survie selon la stratification en trois groupes, est présentée par la **Figure 13b**. Parmi le groupe « sevrage » (n= 51), 44 (86 %) ont été sevrés de l'assistance de courte durée (dont 11 patients (25 %) qui sont décédés durant le premier mois), 14 % (n= 7) sont décédés sous assistance (ils correspondent aux patients décrits dans le précédent paragraphe). La survie au terme du suivi dans ce groupe était de 57 % (n= 29) pour un suivi moyen de  $28.1 \pm 29.8$  mois. Parmi le sous-groupe des patients sevrés (n= 44), le motif principal d'implantation de l'assistance était une myocardite ce qui souligne bien le caractère réversible de cette pathologie (36% ; n= 16). Tous les patients implantés dans un contexte de myocardite fulminante et inclus dans notre étude (ce qui suppose une survie supérieure à 7 jours sous assistance) ont été sevrés avec succès. Parmi les patients sevrés (n= 44) : 29 patients (66%) étaient vivant au terme du suivi.

La survie des patients transplantés était de 100 % au terme du suivi (suivi moyen de  $48.1 \pm 25.6$  mois). Celle des patients assistés de longue durée était de 54 % (n= 13) pour un suivi moyen de  $28.4 \pm 28.3$  mois. La survie apparaît significativement supérieure pour les patients du groupe « transplantation » comparé au groupe « assistance » (p= 0.043) alors que les groupes ne sont pas significativement différents en termes de gravité initiale et que la répartition des cardiopathies sous-jacentes est comparable ( $\approx 50$  % de CMD et 50 % de cardiopathies ischémiques), (50 % de CMD, 50% de cardiopathies ischémiques dans le groupe « assistance » contre 43 et 57 % respectivement dans le groupe « transplantation »). (**Courbes de survie en annexe 2**).

Rappelons que la survie du groupe « sevrage » était de 57 % au terme du suivi. Par comparaison des courbes, la survie apparaît significativement supérieure pour les patients du groupe « transplantation » comparé au groupe « sevrage » (p= 0.047) (**Courbes de survie en annexe 2**). Ces groupes sont cependant différents en termes d'étiologie de la cardiopathie (10 % de CMD, 41 % de cardiopathie ischémique et 43 % de cardiopathies aiguës dans le groupe « sevrage » contre 57 % de CMD, 43 % de cardiopathie ischémique et une absence de cardiopathie « aiguë » dans le groupe « transplantation »).

La dernière courbe de survie en annexe montre une absence de différence significative en termes de survie entre les groupes « sevrage » et « assistance de longue durée » (p= 0.845) (**Figure 13b et annexe 2**).

Que ce soit pour les CMD ou les cardiopathies ischémiques, les causes de décès pour les patients ayant bénéficié d'une assistance ventriculaire de longue durée étaient :

- pour les décès précoces : la défaillance multiviscérale, l'état de choc septique, la thrombose de machine et l'hémorragie cérébrale
- pour les décès tardifs : nous avons constaté 2 thromboses tardives d'assistance dont une chez une patiente non observante et non compliant à la prise en charge et un état de choc septique d'origine digestive.

Nous constatons que tous les patients qui ont bénéficié d'une transplantation cardiaque (n= 14 (17 %)), que ce soit en première intention ou après une période d'assistance mécanique plus ou moins longue (« bridge to transplantation »), étaient en vie au terme du suivi dans cette cohorte.

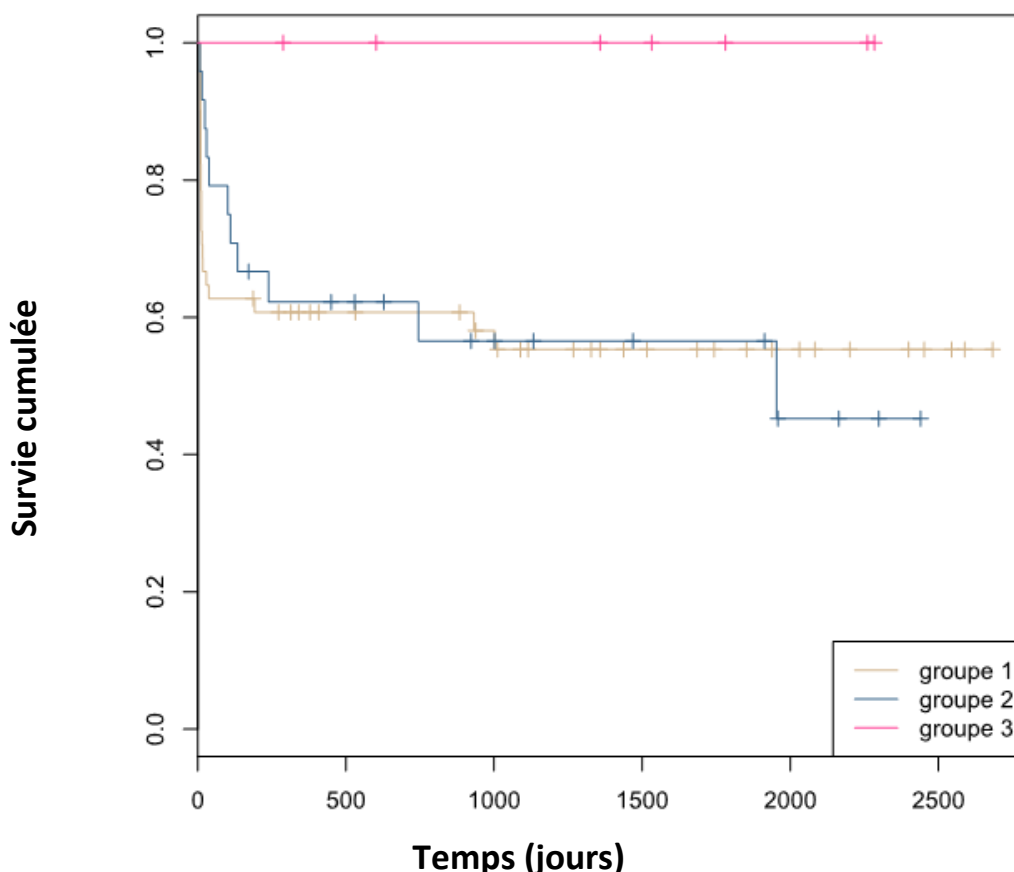


Figure 13b : Estimation de la survie en fonction du groupe dans lequel les patients ont été dichotomisés (courbe de Kaplan Meier). Groupe 1 = « sevrage », groupe 2 = « assistance circulatoire mécanique », groupe 3 = « transplantation ».

Si nous prenons l'ensemble des patients assistés dans notre centre sur la période de l'étude (n=266), la mortalité était de 35.3 % à 3 jours, de 42.1 % à 7 jours et de 56.8 % à 1 mois.

## b. Devenir en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique

Le schéma de contingence en fonction de l'étiologie est représenté par la figure 14.

### • Cardiomyopathies dilatées

Parmi les CMD (n=21), 1 patient (5 %) est décédé sous assistance après les sept premiers jours (à J9 du début de l'assistance). 3 patients (14 %) ont pu être sevrés de l'assistance avec succès et sont en vie au terme du suivi. 1 patient (5 %) est décédé précocement (à J10) après le sevrage de l'assistance sur une dégradation hémodynamique lors du sevrage des inotropes. 12 patients (57

%) ont bénéficié de l'implantation d'une assistance de longue durée dont 7 étaient toujours en vie et 5 qui sont décédés au cours du suivi (4 dans les 6 premiers mois de l'assistance de longue durée, 1 après 6 mois d'assistance mécanique). Parmi ces 12 patients « assistés de longue durée », 5 sont donc décédés, 5 ont été transplantés après une période d'assistance mécanique et 2 étaient toujours sous assistance de longue durée. Au final, parmi les patients inclus dans un contexte de cardiomyopathie dilatée, 9 patients ont été transplantés dont 5 après une période d'assistance mécanique. Tous les patients transplantés étaient en vie au terme du suivi.

Au total dans ce groupe : 7 patients sont décédés au terme du suivi (33 %), 14 étaient en vie (67 %). Tous les patients transplantés de ce groupe (43 % ; n=9) étaient en vie. (**Figure 14**)

### • **Cardiopathies ischémiques**

Dans le groupe des cardiopathies ischémiques (n=36), 3 patients (8 %) sont décédés sous assistance (2 à J7 et 1 à J10). 7 patients (19 %) ont été sevrés avec succès de l'assistance. 9 patients (25 %) sont décédés dans les 90 jours après le sevrage de l'assistance (décès secondaire à une défaillance multiviscérale ou à une dégradation neurologique irréversible sur encéphalopathie post anoxique avec limitation des thérapeutiques actives). 2 patients (6 %) sont décédés tardivement après le sevrage : 1 patients 6 mois après la pose de l'assistance des complications de la réanimation (la durée de séjour en réanimation a été de 3 mois et demi et le patient est resté hospitalisé jusqu'à son décès). Le second patient est décédé 3 ans après la mise en place de l'assistance (plus 3 mois d'hospitalisation en réanimation et de nombreuses réhospitalisations pour des complications neurologiques de la réanimation). 6 patients (17 %) ont bénéficié de l'assistance de longue durée avec succès et étaient en vie sous assistance au terme du suivi (dont 2 qui ont été transplantés). 4 (11 %) sont décédés précocement (dans les 6 premiers mois) et 2 (6 %) patients sont décédés tardivement après la mise en place d'une assistance de longue durée. 5 patients ont été transplantés (dont 2 après une période d'assistance mécanique) et étaient tous en vie au terme du suivi.

Au total dans ce groupe, 20 patients sont décédés (56 %) et 16 étaient en vie (44 %) au terme du suivi. Tous les patients transplantés de ce groupe (14 % ; n= 5) étaient en vie au terme du suivi (**Figure 14**).

### • **Cardiopathies « aiguës »**

Dans le dernier groupe des « cardiopathies aiguës » (n= 22), 2 patients (9 %) sont décédés sous assistance de courte durée. 18 patients (82%) ont été sevrés de l'assistance de courte durée et étaient en vie au terme du suivi. Parmi ces 18 patients, une patiente a bénéficié d'une première assistance en 2013 pour myocardite du per-partum puis une seconde assistance de courte durée 2 ans et 4 mois après le premier épisode dans un contexte de cardiopathie rythmique sur séquelle de sa myocardite. Dans les suites de cette deuxième assistance, la patiente a bénéficié d'une transplantation devant la persistance des troubles du rythme ventriculaires malgré les nombreux gestes d'ablation. Elle était en vie au terme du suivi. 1 patient est décédé précocement après le sevrage de l'assistance devant un état de mort encéphalique. Un décès est survenu tardivement après le sevrage de l'assistance (3 ans et demi après) d'une néoplasie colique. Aucun patient de ce groupe n'a bénéficié d'une assistance circulatoire mécanique de longue durée ou d'une transplantation en première intention. Au total dans ce groupe, 4 patients sont décédés (18 %) et 18 étaient en vie (82 %) au terme du suivi (**Figure 14**).

En conclusion, nous avons constaté une survie supérieure dans le groupe « cardiopathie aiguë » (82 % de survie pour les patients de ce groupe, seulement 67 % pour les cardiomyopathies dilatées et 44 % pour les cardiopathies ischémiques (**Figure 15**). Ces trois groupes par contre ne sont pas comparables en tout point en ce qui concerne leurs caractéristiques clinico-biologiques lors de l'inclusion. Nous avons comparé ces trois groupes et il n'y avait pas de différence significative en termes d'âge, de bilirubine et de créatinine initiales ( $p > 0.05$ ), de suivi cardiologique ( $p = 0.08$ ). Par contre ces groupes n'étaient pas comparables en termes de sexe-ratio : 83 % d'hommes dans le groupe cardiopathie ischémique contre 67 % dans le groupe cardiomyopathie dilatée et 41 % dans le groupe cardiopathie « aiguë » ( $p = 0.004$ ), d'IMC ( $p < 0.025$ ) : IMC moyen de 28.7 kg/m<sup>2</sup> dans le groupe cardiopathie ischémique contre 23.9 kg/m<sup>2</sup> dans le groupe cardiopathie « aiguë » et 24.4 kg/m<sup>2</sup> dans le groupe cardiomyopathie dilatée, de FEVG initiale ( $p < 0.05$ ) : FEVG significativement plus basse pour les cardiomyopathies dilatées : 15.6 % en moyenne contre 23.5 % et 23.7 % pour les cardiopathies ischémiques et « aiguës » respectivement. Nous avons retrouvé aussi une différence significative en ce qui concerne les ACC ( $p = 0.002$ ) (56 % d'ACC dans le groupe cardiopathie ischémique contre 24 % dans le groupe de cardiomyopathie dilatée et 14 % dans le groupe cardiopathie « aiguë »).



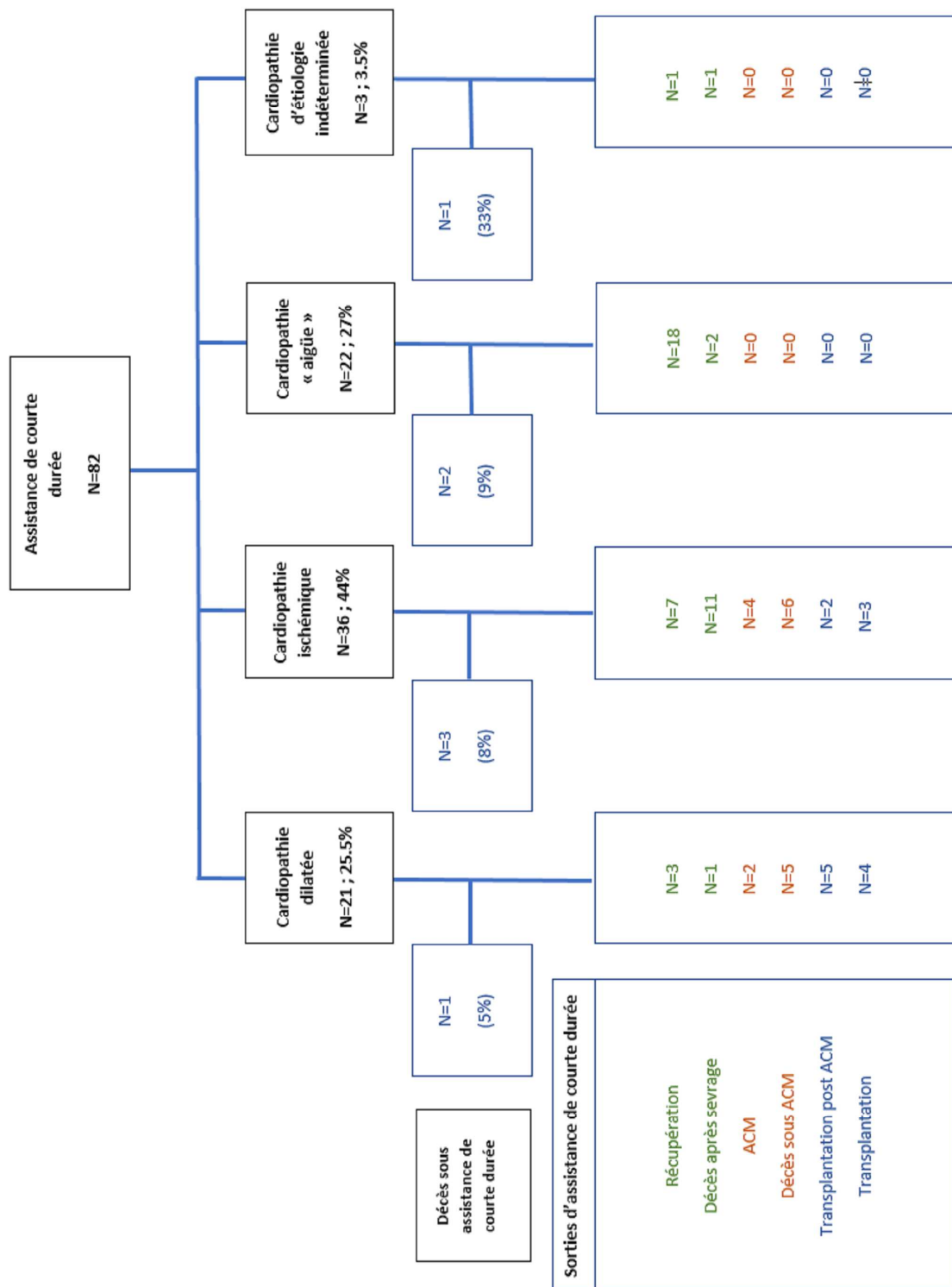


Figure 14 : Devenir des patients en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique.

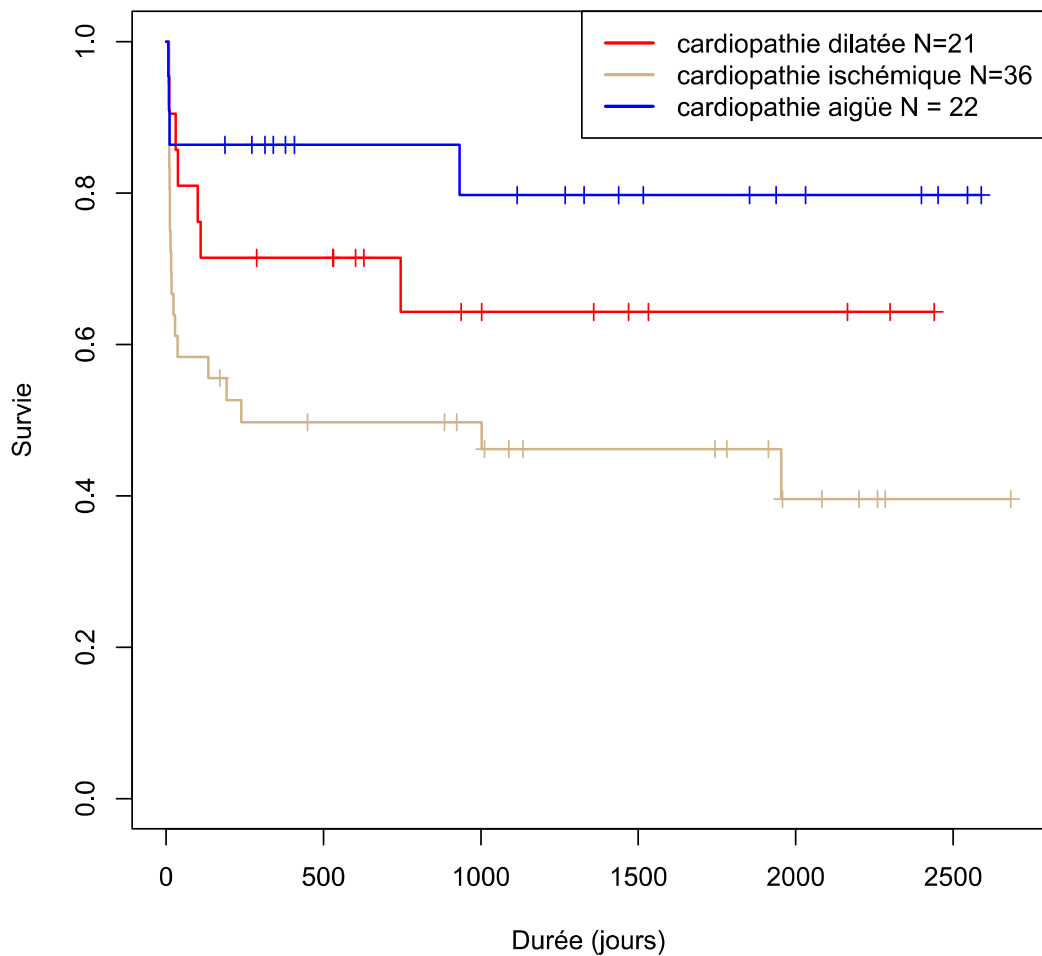


Figure 15 : Courbe de survie selon la cardiopathie sous-jacente (Méthode de Kaplan Meier).

### c. Durée moyenne d'assistance de courte durée

La durée moyenne d'assistance de courte durée était de  $6.8 \pm 4.5$  jours. Elle était significativement inférieure dans le groupe « sevrage » par rapport au groupe « assistance circulatoire mécanique » ( $p= 0.00009$ ) (**Tableau 2**). Pour de nombreux patients implantés avec un système d'assistance de longue durée, il y a eu nécessité persistante d'un recours à l'ECMO durant quelques jours après l'implantation du HeartMate II™ ou d'un autre système d'assistance de longue durée.

#### **d. Durée moyenne de séjour en réanimation**

La durée moyenne du séjour en réanimation est de  $40 \pm 48$  jours. Le séjour était de  $27 \pm 47$  jours dans le groupe « sevrage » et de  $66 \pm 44$  jours dans le groupe « assistance circulatoire mécanique ». Nous retrouvons une durée intermédiaire dans le groupe « transplantation » :  $43 \pm 29$  jours. Nous retrouvons une différence significative entre le groupe « sevrage » et le groupe « assistance circulatoire mécanique » ( $p= 0.004$ ) (**Tableau 2**). Les patients « sevrables » d'une assistance de courte durée sont restés le moins longtemps hospitalisés. A l'opposé, le groupe « assistance circulatoire mécanique » a nécessité une prise en charge prolongée dans un service de réanimation chirurgicale cardiaque (deux mois en moyenne).

#### **e. Analyse du taux de réhospitalisations pour cause cardiovasculaire et de reprises chirurgicales cardiaques selon la stratégie initiale**

Le nombre moyen de reprises chirurgicales cardiaques était de  $1.5 \pm 1.5$ . ( $0.7 \pm 1$  dans le groupe « sevrage »,  $3.1 \pm 1.3$  dans le groupe « assistance circulatoire mécanique » et  $1.9 \pm 1$  dans le groupe « transplantation »). La différence est significative ( $p < 0.01$ ). C'est dans le groupe « assistance circulatoire mécanique » que nous avons constaté le plus de reprises chirurgicales et dans le groupe « sevrage » que nous en avons constaté le moins (**Tableau 2**).

Le nombre moyen de réhospitalisations était de  $1.5 \pm 3.6$  ( $0.7 \pm 2$  dans le groupe « sevrage »,  $3.2 \pm 5.3$  dans le groupe « assistance circulatoire mécanique » et  $1.7 \pm 3.7$  dans le groupe « transplantation »). Il y a une différence significative en comparant les 3 groupes ( $p < 0.025$ ). Les patients sous assistance circulatoire mécanique de longue durée étaient significativement plus hospitalisés que les patients du groupe « sevrage » ( $p= 0.003$ ) sur la période l'étude soit en moyenne sur  $29.9 \pm 29.2$  mois.

**Tableau 2 : Suivi des patients selon leur groupe défini initialement.** (Les valeurs sont indiquées en moyenne  $\pm$  écart-type) ; (ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation

\* : p comparaison des 3 groupes, puis p groupe sevrage versus assistance circulatoire mécanique / p groupe sevrage versus transplantation / p groupe assistance circulatoire mécanique versus transplantation

| Groupe                                                      | Sevrage     | Assistance circulatoire mécanique | Transplantation | p*                                     |
|-------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------------------|
| <i>n</i>                                                    | 51          | 24                                | 7               | -                                      |
| <i>Durée ECMO (jours)</i>                                   | 6 $\pm$ 3   | 9 $\pm$ 6                         | 7 $\pm$ 4       | p < 0.01<br>0.00009 / 0.17 / 0.25      |
| <i>Durée séjour en réanimation (jours)</i>                  | 27 $\pm$ 47 | 66 $\pm$ 44                       | 43 $\pm$ 29     | p < 0.01<br>0.004 / 0.48 / 0.21        |
| <i>Nombre de réhospitalisations cause cardio vasculaire</i> | 0.7 $\pm$ 2 | 3.2 $\pm$ 5.3                     | 1.7 $\pm$ 3.7   | p < 0.025<br>0.003 / 0.26 / 0.49       |
| <i>Nombre de reprises chirurgicales cardiaques</i>          | 0.7 $\pm$ 1 | 3.1 $\pm$ 1.3                     | 1.9 $\pm$ 1     | p < 0.01<br>p < 0.0001 / 0.005 / 0.025 |

## ***IV. Analyse des facteurs pronostiques de survie***

### **a. Analyse univariée**

Une analyse univariée a été réalisée sur les variables nominales et numériques afin de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité. Les résultats complets de cette analyse figurent dans le **tableau 3**.

En résumé, sont prédictifs de mortalité en analyse univariée :

- Un âge supérieur à 55 ans (RR : 2.45 [1.48-3.97] ; p= 0.0007)
- La survenue d'un ACC (RR : 2.1 [1.25-3.52] ; p= 0.006)
- Le type de cardiopathie sous-jacente (p= 0.015 en comparant les trois groupes). En comparant les cardiopathies deux à deux, nous avons retrouvé un net surrisque de décès dans le groupe cardiopathie ischémique comparé au groupe « cardiopathie aiguë » (RR : 3.06 [1.2-7.78] ; p= 0.005). Par contre, même si en valeur absolue, nous avons retrouvé plus de décès parmi les

patients adressés pour choc cardiogénique sur cardiopathie ischémique (55.6 %) que sur CMD (33.3 %), ce résultat n'est pas significatif (RR : 1.67 [0.85-3.27] ; p= 0.11).

- Le seul facteur biologique qui ressort est un taux de lactates initial supérieur à 6 mmol/l (RR 2.7 [1.1-6.6] ; p= 0.02).

Les caractéristiques indépendantes du risque de décès dans notre étude étaient : le sexe, les antécédents de suivi cardiologique, le diabète, l'IMC, la PAm, la FEVG, les données biologiques initiales : la créatinine, le NT-proBNP, la Bilirubine, le TP, les thrombocytes et le pH.

**Tableau 3 : Facteurs prédictifs de mortalité. Analyse univariée.** (les valeurs indiquées correspondent aux ratios (%)) ; ACC : Arrêt Cardio Circulatoire ; CMD : Cardiomyopathie dilatée, CPI : Cardiopathie ischémique ; FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche ; IMC : Indice De Masse Corporelle ; NT-proBNP : N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide ; PAm: Pression Artérielle moyenne, TP : Taux de Prothrombine

|                                       | Vivants      | Décédés      | Univariée<br>RR décès<br>[IC 95 %]      | p                                      |
|---------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Données de base et antécédents</b> |              |              |                                         |                                        |
| <b>Age (ans)</b>                      | 42.8 ± 13    | 52.1 ± 12    |                                         |                                        |
| >55 ans                               | 8/25 (32)    | 17/57 (68)   | 2.42                                    | 0.0007                                 |
| ≤ 55 ans                              | 41/57(71.9)  | 16/57 (28.1) | [1.48-3.97]                             |                                        |
| <b>ACC</b>                            |              |              |                                         |                                        |
| Présent                               | 12/30 (40)   | 18/30 (60)   | 2.1                                     | 0.006                                  |
| Absent                                | 37/52 (71.2) | 15/52 (28.8) | [1.25-3.52]                             |                                        |
| <b>Sexe</b>                           |              |              |                                         |                                        |
| Masculin                              | 31/56 (55.4) | 25/56 (44.6) | 1.29                                    | 0.39                                   |
| Féminin                               | 17/26 (65.4) | 9/26 (34.6)  | [0.71-2.36]                             |                                        |
| <b>Cardiopathie</b>                   |              |              |                                         |                                        |
| CMD                                   | 14/21 (66.7) | 7/21 (33.3)  | CPI versus<br>CMD : 1.67<br>[0.85-3.27] | 0.015<br>CPI versus<br>CMD : 0.11      |
| CPI                                   | 16/36 (44.4) | 20/36 (55.6) |                                         |                                        |
| Cardiopathie<br>« aiguë »             | 18/22 (81.8) | 4/22 (18.2)  |                                         | CPI versus<br>CPA : 3.06<br>[1.2-7.78] |
| <b>Suivi<br/>cardiologique</b>        |              |              |                                         |                                        |
| Présent                               | 16/24 (66.7) | 8/24 (33.3)  | 0.77                                    | 0.41                                   |
| Absent                                | 33/58 (56.9) | 25/58 (43.1) | [0.41-1.46]                             |                                        |
| <b>Diabète</b>                        |              |              |                                         |                                        |
| Présent                               | 7/16 (43.8)  | 9/16 (56.2)  | 1.54                                    | 0.15                                   |
| Absent                                | 42/66 (63.6) | 24/66 (36.4) | [0.90-2.64]                             |                                        |

|                                                        |           | <b>Vivants</b>       | <b>Décédés</b>       | <b>Univariée<br/>RR décès<br/>[IC 95 %]</b> | <b>p</b> |
|--------------------------------------------------------|-----------|----------------------|----------------------|---------------------------------------------|----------|
| <b>IMC</b>                                             |           | 25.7 ± 6.2           | 27 ± 7.5             |                                             |          |
|                                                        | <25       | 26/36 (72.2)         | 10/36 (27.8)         | 0.66                                        | 0.20     |
|                                                        | ≥25       | 22/38 (57.9)         | 16/38 (42.1)         | [0.35-1.26]                                 |          |
| <b>Paramètres cliniques et hémodynamiques initiaux</b> |           |                      |                      |                                             |          |
| <b>PAm</b>                                             |           | 63.1 ± 11.4          | 63.2 ± 8.6           |                                             |          |
|                                                        | <70 mmHg  | 39/63 (61.9)         | 24/63 (38.1)         | 0.8                                         | 0.47     |
|                                                        | ≥ 70 mmHg | 10/19 (52.6)         | 9/19 (47.4)          | [0.45-1.41]                                 |          |
| <b>FEVG (%)</b>                                        |           | 32 ± 11.1            | 14 ± 14.4            |                                             |          |
|                                                        | ≤ 30 %    | 28/73 (38.4)         | 45/73 (61.6)         | 1.23                                        | 0.52     |
|                                                        | >30       | 4/8 (50)             | 4/8 (50)             | [0.60-2.52]                                 |          |
| <b>Données biologiques initiales</b>                   |           |                      |                      |                                             |          |
| <b>Créatinine<br/>(μmol/l)</b>                         |           | 144.3 ± 62.7         | 181.7 ± 112.6        |                                             |          |
|                                                        | <130      | 22/37 (59.5)         | 15/37 (40.5)         | 1.01                                        | 0.96     |
|                                                        | ≥130      | 27/45 (60)           | 18/45 (40)           | [0.59-1.71]                                 |          |
| <b>NT-proBNP (ng/l)</b>                                |           | 10468.4 ±<br>14879.1 | 12191.6 ±<br>16155.3 |                                             |          |
|                                                        | ≤2000     | 9/13 (69.2)          | 4/13 (30.8)          | 0.81                                        | 0.63     |
|                                                        | >2000     | 26/42 (61.9)         | 16/42 (38.1)         | [0.33-2]                                    |          |
| <b>Bilirubine (μmol/l)</b>                             |           | 30.2 ± 31.7          | 25.5 ± 35.3          |                                             |          |
|                                                        | <51       | 38/67 (56.7)         | 29/67 (43.3)         | 1.51                                        | 0.31     |
|                                                        | ≥ 51      | 10/14 (71.4)         | 4/14 (28.6)          | [0.63-3.61]                                 |          |
| <b>TP (%)</b>                                          |           | 47 ± 21.6            | 43.4 ± 18.6          |                                             |          |
|                                                        | < 50      | 28/49 (57.1)         | 21/49 (42.9)         | 1.18                                        | 0.56     |
|                                                        | ≥ 50      | 21/33 (63.6)         | 12/33 (36.4)         | [0.68-2.06]                                 |          |

|                               | Vivants      | Décédés      | Univariée<br>RR décès<br>[IC 95 %] | p    |
|-------------------------------|--------------|--------------|------------------------------------|------|
| <b>Thrombocytes<br/>(G/l)</b> | 200 ± 83     | 226 ± 126    |                                    |      |
| < 150                         | 14/26 (53.8) | 12/26 (46.2) | 1.23                               | 0.46 |
| ≥ 150                         | 35/56 (62.5) | 21/56 (37.5) | [0.72-2.1]                         |      |
| <b>Lactates (mmol/l)</b>      | 6.34 ± 4.96  | 8.76 ± 5.11  |                                    |      |
| ≥ 6 mmol/l                    | 12/24 (50)   | 12/24 (50)   | 2.7                                | 0.02 |
| < 6 mmol/l                    | 22/27 (81.5) | 5/27 (18.5)  | [1.1-6.6]                          |      |
| <b>pH</b>                     | 7.31 ± 0.14  | 7.29 ± 0.19  |                                    |      |
| <7.25                         | 9/16 (56.3)  | 7/16 (43.7)  | 1.47                               | 0.32 |
| ≥7.25                         | 26/37 (70.3) | 11/37 (29.7) | [0.70-3.1]                         |      |



## **D. Discussion**

## ***I. Intérêt de l'assistance de courte durée***

L'assistance de courte durée de type ECMO ou Impella® permet de diminuer la mortalité des patients présentant un état de choc cardiogénique réfractaire [41-42]. Cependant, cette mortalité reste élevée (entre 60 et 70 % à 1 mois) ; 62 % pour cette première étude de Smedira et al en 2001 [39] et 69 % pour cette deuxième étude de Rastan et al en 2010 [43]. N'oublions pas que nous avons exclus les patients morts avant 7 jours. En prenant en compte l'ensemble des patients assistés sur la période de l'étude (y compris ceux décédés durant les sept premiers jours), la mortalité était de 35.3 % à 3 jours, de 42.1 % à 7 jours, de 56.8 % à 1 mois et de 66.7 % au terme de l'étude (durée moyenne de suivi de 29.9 ± 29.2 mois). Dans l'étude SHOCK (2001), la survie spontanée des patients en choc cardiogénique réfractaire au traitement médical après un infarctus, avec souffrance viscérale atteignant le foie et les reins était de 20 % à 6 ans. Cette survie était augmentée à 33 % à 6 ans si le patient avait bénéficié d'une revascularisation [44].

Il n'y a pas à notre connaissance à l'heure actuelle d'étude randomisée qui a comparé l'assistance de courte durée aux autres systèmes de support mécanique chez les patients présentant un état de choc cardiogénique. Cependant, plusieurs études non randomisées suggèrent que l'utilisation précoce de l'assistance de courte durée (ECMO le plus souvent étudiée) offre un avantage de survie dans ces circonstances [41-42-45-46-47]. Ces situations extrêmes aboutissent encore à l'heure actuelle à une survie limitée mais en amélioration.

## ***II. Analyse du critère principal de jugement : survie en fonction de la stratégie thérapeutique adoptée***

### **a. Survie**

Nous avons constaté dans notre série qu'en excluant les décès précoces < 7 jours, 40 % de patients survivent au terme du suivi ce qui est concordant avec les données de la littérature [26-48-49]. Un registre récent a confirmé que les assistances de courte durée permettent d'améliorer la survie des patients atteints d'une maladie cardiaque avancée, mais que la mortalité reste très élevée de l'ordre de 60 % [50].

Les survies actuarielles ont été respectivement de 57 %, 54 % et 100 % respectivement pour le groupe « sevrage », « assistance par VAD » (Ventricular assist device) et « transplantation » au terme du suivi.

Du fait du type de cardiopathies présentes dans chaque sous-groupe de notre étude, les deux groupes les plus comparables sont le groupe « assistance » et le groupe « transplantation ». L'analyse de la survie de ces deux groupes paraît la plus intéressante s'agissant d'une population assez homogène dont la moitié est représenté par des CMD et l'autre moitié par des cardiopathies ischémiques.

Les groupes étant comparables sur la gravité initiale, le recours à la transplantation d'emblée aboutit à une survie significativement supérieure comparativement aux patients ayant bénéficié d'une ACM de longue durée.

Les facteurs ayant influencé la survie sont : la cardiopathie sous-jacente ( $p= 0.015$ ), avec une survie moindre pour les cardiopathies ischémiques, un âge supérieur à 55 ans (RR : 2.42 [1.48-3.97] ;  $p= 0.0007$ ), la survenue d'un arrêt cardio-circulatoire (RR : 2.1 [1.25-3.52] ;  $p= 0.006$ ), des lactates initiaux supérieurs à 6 mmol/l (RR : 2.7 [1.1-6.6] ;  $p= 0.02$ ). Ces facteurs sont ressortis comme prédictifs de décès. Comme dans notre étude, nous retrouvons dans la littérature que les circonstances où s'effectue la pose de l'assistance sont également un facteur pronostique avec une survie plus faible après arrêt cardiorespiratoire que lors des chocs cardiogéniques. En cas d'arrêt cardiaque extra-hospitalier réfractaire, les résultats sont décevants, remettant en cause l'indication de l'assistance circulatoire chez un grand nombre de ces patients. Ainsi, une étude parue en juin 2017 retrouvait une survie de 25,8 % pour les patients implantés sous massage cardiaque externe (en arrêt cardio-circulatoire), comparé à une survie de 43 % pour les patients implantés en état de choc ne présentant pas un arrêt cardio circulatoire [40]. Dans notre cohorte, en excluant les décès survenus les sept premiers jours, la survie est de 40 % en cas d'ACC à la prise en charge initiale et de 71 % en l'absence d'ACC. Ce chiffre de 40 % de survie est probablement majoré par l'exclusion des décès précoces. Ainsi les patients présentant un ACC sont des patients qui présentent très fréquemment des défaillances d'organes sévères liées à l'hypoperfusion qui grèvent leur pronostic.

Au final, malgré 47 % de patients en ACC, le pronostic n'a pas été catastrophique en termes de survie mais nous avons exclu les décès précoces (> 7 jours).

Le but de notre étude était de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique au décours de l'assistance circulatoire aiguë. Nous retrouvons une mortalité très élevée à la phase initiale de l'assistance (mortalité de 42.1 % à sept jours dans notre cohorte). Passé cette période « suraiguë », la stratégie optimale dépend du potentiel de « récupération » de la cardiopathie sous-jacente. Chez les patients présentant une défaillance hémodynamique « aiguë » avec la mise en évidence d'une restauration d'une fonction ventriculaire satisfaisante sous assistance, il faut envisager un sevrage. En l'absence de récupération (préférentiellement dans le cadre des CMD et des CPI), il faut s'orienter préférentiellement vers une transplantation cardiaque d'emblée en l'absence de contre-indication. Notre étude a prouvé pour ces patients un bénéfice individuel. L'assistance circulatoire mécanique de longue durée reste une alternative en cas d'impossibilité de greffe avec une survie élevée pour les patients transplantés dans un second temps.

## **b.Décès précoces**

Nous avons volontairement exclu les décès survenus dans les sept premiers jours car la mortalité est très élevée durant cette période et souvent liée à une défaillance multiviscérale déjà irréversible ou un état de mort encéphalique déjà présent lors de la pose de l'assistance. Pour ces patients décédés précocement, qui sont les patients les plus graves, aucune stratégie thérapeutique n'a pu être planifiée par les équipes, compte tenu, de l'évolution très rapidement défavorable de la situation clinique. En témoigne la médiane de survie très brève de ces patients : 1,4 jours en moyenne  $\pm 1.5$  [0-6]. Ce laps de temps très court n'a pas permis de réaliser le bilan pré-greffe cardiaque, pré-requis à la demande de SU1. L'objectif principal de notre étude a été de comparer la survie selon la stratégie thérapeutique, ceci a abouti nécessairement à l'exclusion des patients décédés trop précocement pour choisir une stratégie thérapeutique.

Les premiers jours après la prise en charge par assistance sont consacrés à maintenir une perfusion d'organe optimale et à prendre en charge les dysfonctions d'organes. Nous avons de même exclu les intoxications médicamenteuses car c'est une cause potentiellement réversible. Chez ces patients, qui arrivent à passer la phase aiguë, et qui sont sevrés rapidement de

l'assistance, ne se pose quasiment jamais la question de l'assistance ventriculaire de longue durée ni de la transplantation.

### **c. Cardiopathies aiguës et chroniques**

Le terrain des patients admis pour intoxication médicamenteuse est en tout point différent des patients atteints d'insuffisance cardiaque d'origine ischémique ou porteur d'une cardiomyopathie dilatée (patients, jeunes, sans comorbidités, avec une atteinte myocardique rapidement réversible et le plus souvent ad-integrum). On retrouve ainsi dans une étude menée au CHU de Rouen une survie à 6 mois de 85.7 % dans le cadre d'une assistance par ECMO secondaire à une intoxication médicamenteuse [51]. Une seconde étude retrouve des résultats similaires avec une survie de 80 % dans le contexte d'intoxication médicamenteuse [52].

Concernant les myocardites fulminantes elles ont un potentiel de récupération rapide de la fonction systolique ventriculaire, mais leur survie est moins bonne que celle des intoxications médicamenteuses volontaires. Dans cette population, il est retrouvé une survie de 60 % dans l'étude menée par Trouillet et al [52]. D'autres études rapportent des chiffres similaires entre 50 et 70 % de survie [53-54]. Les myocardites fulminantes mènent parfois à la nécessité de recours à un VAD ou une greffe, raison pour laquelle nous avons souhaité les inclure.

Ceci reste, au final, évidemment discutable car ces patients présentant des myocardites fulminantes sont retrouvés exclusivement dans le groupe « sevrage » pendant la période d'inclusion de notre étude et rendent ainsi compte d'une hétérogénéité de ce groupe par rapport aux groupes « assistance par VAD » et « transplantation ». Le groupe « sevrage » est donc de ce fait difficilement comparable aux autres groupes du fait de son recrutement de toutes les cardiopathies aiguës et en particulier les myocardites. Les résultats dans ce groupe sont exploitables pour son propre compte mais ne sont pas extrapolables. La comparaison de ce groupe avec les autres en termes de survie paraît de ce fait délicate. Par contre les deux autres groupes « assistance » et « transplantation » sont comparables entre eux en termes de cardiopathie ayant amené à la défaillance hémodynamique.

### **d. Règles d'attribution des greffons**

Nous avons montré une survie significativement meilleure pour les patients transplantés en super urgence de type 1 après l'implantation de l'assistance de courte durée. Le gain individuel de survie est majeur pour les patients greffés versus ceux qui ont été assistés par une assistance de longue durée. Le bénéfice individuel est majeur et concordant avec les chiffres de l'ABM.

Nous pouvons nous poser la question de l'utilisation de « la ressource ». Le faible nombre de greffon disponible en France et l'augmentation majeur du nombre de SU (en 2015 46 % des greffes cardiaques l'étaient sous SU1 et 47 % sous SU2) [12] rend le délai d'attente en liste classique de plus en plus long (durée moyenne de 6.4 mois en l'absence de priorité pour les patients inscrits pendant la période 2008-2013) [55].

L'agence de biomédecine confirme dans son rapport de 2015 l'augmentation de la proportion des greffes réalisées dans le cadre d'une priorité nationale, avec en 2015, avec 57 % des greffes faites dans le cadre d'une SU (31 % en 2007, 41 % en 2010, 53 % en 2014) [12]. Cependant la survie globale après transplantation selon la période de greffe montre que la survie à 1 an stagne autour de 72 % depuis 2005, alors qu'elle était proche de 78 % et ne cessait de croître avant 2004. Cette diminution de survie s'explique en partie par la gravité de l'état des patients transplantés en SU1. De plus, le nombre de malades opérés en insuffisance cardiaque sévère, l'âge des donneurs et les durées d'ischémie ont augmenté ces dernières années (Dans les dix dernières années, l'âge des

donneurs a pris dix ans en greffe thoracique). Enfin, le nombre croissant de malades greffés avec une défaillance d'organe autre que l'insuffisance cardiaque (l'insuffisance rénale en particulier) peut également expliquer la stagnation de la survie post-greffe.

Si on regarde les courbes de survie des transplantés dans le cadre de la super urgence et pour les patients n'ayant aucune priorité, la survie est similaire (75.1 versus 73.6 % à 1 an : Aucune priorité versus SU), (66.5 versus 65.9 % à 5 ans).

En détail, l'analyse de la survie des malades greffés entre 2004 et 2014 selon la dernière priorité, montre que ce sont les malades greffés dans le cadre de la SU2 (bridge to transplantation) qui ont la survie à 1 an après la greffe la plus élevée, sans que cette différence soit significative. (Courbe de survie de l'ABM (rapport 2015) : **Figure 16**). Pour les malades greffés dans le cadre d'une super-urgence, la survie 1 an après greffe est de 80 % s'il s'agit d'une SU2 et de 76 % s'il s'agit d'une SU1. En l'absence de priorité, la survie est de 75.1 % à un an. Cependant nous avons vu qu'un certain nombre de malades était décédé sous assistance de longue durée avant même d'avoir pu bénéficier d'une greffe.

La SU1 s'adresse aux malades sans assistance circulatoire de longue durée sous perfusion d'inotropes et/ou avec une assistance circulatoire temporaire. Depuis 2013, elle n'est accessible qu'aux patients ayant un DFG supérieur à 40 ml/min/m<sup>2</sup>. La SU2 s'adresse aux malades sous assistance circulatoire mécanique de longue durée qui présentent une complication (bridge to transplantation).

Ainsi, nous constatons que la transplantation chez des patients ayant au préalable été assistés de longue durée : « bridge to transplantation » est la situation idéale. Mais dans notre étude, plus de 40 % des patients sont décédés avant même qu'ils aient pu bénéficier de la greffe.

A l'échelle individuelle, la transplantation en super urgence est bénéfique par contre à l'échelle nationale, pour la gestion du faible nombre de greffons disponibles cela peu poser des problèmes éthiques. Ces greffons utilisés en SU ne sont plus disponibles pour les patients inscrits sur liste sans priorité. Les super urgences sont actuellement, en France, « sur-priorisées ». Ce pourquoi un nouveau score d'attribution des greffons est en cours d'élaboration au sein de l'ABM. En effet, l'objectif premier de la transplantation est d'allonger la survie des patients en insuffisance cardiaque terminale [56].

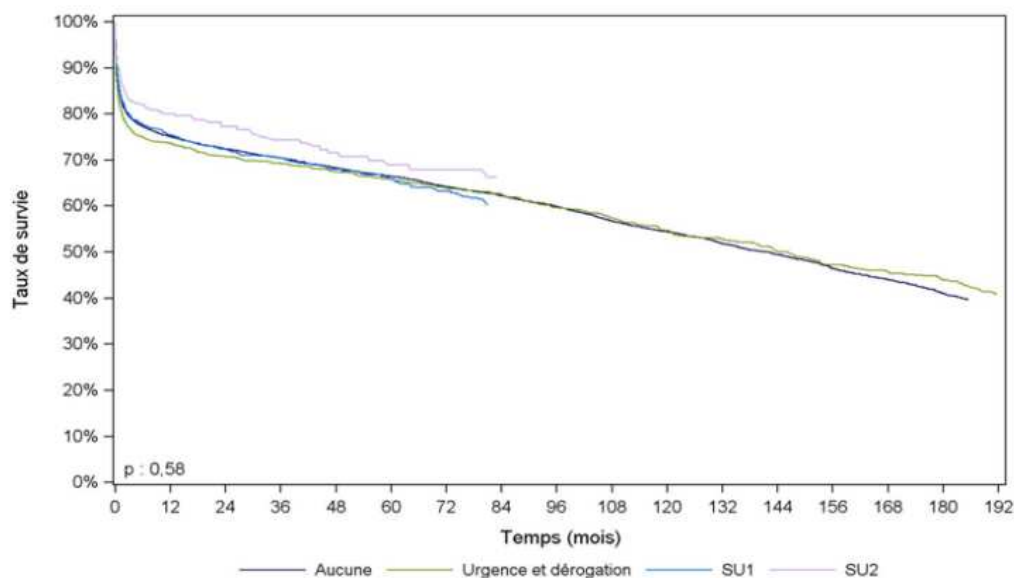
Toute la problématique est de déterminer « où mettre le curseur » entre favoriser la greffe, même à des patients graves ou optimiser la survie post-greffe. La greffe en SU1 a un bénéfice individuel incontestable mais un bénéfice à l'échelon national discutable. De ce fait, les pouvoirs publics remettent en question les modalités d'allocation des greffons. C'est la raison pour laquelle, actuellement, l'insuffisance rénale (DFG < 40 ml/min) associée à la défaillance circulatoire ne permet plus l'accès à la greffe cardiaque en urgence [55]. L'association des deux pathologies ne permettait pas d'avoir une survie optimale et une distribution appropriée des greffons.

Les règles de priorité nationale sont donc controversées car responsables d'une diminution de la survie post-greffe. Les interrogations actuelles portent essentiellement sur leurs modalités, leur légitimité face au manque de greffon, leur place face à l'assistance mécanique et bien sûr leurs résultats. De plus ces malades en SU1 apparaissent en surpriorisation avec un accès à la greffe beaucoup trop facilité [57].

Les règles de répartition des greffons en France sont là normalement pour que le don d'organe soit anonyme, gratuit et avec un accès à la greffe le plus équitable possible pour chaque patient. La sélection des patients est donc un enjeu majeur et l'utilisation des greffons cardiaques doit être optimisée. Ceci est d'autant plus vrai dans un contexte de pénurie de greffon. Il ne serait

pas éthique de transplanter des patients dont la survie est très incertaine, au détriment de patients inscrits sur liste et toujours en attente de greffon avec le risque de les voir se dégrader pendant une durée d'attente qui s'allonge. Ces questions éthiques difficiles nécessitent en permanence une évaluation des résultats et une optimisation des règles de répartition au plan national.

**Courbe de survie du receveur selon la dernière priorité (2004 – juin 2014)**



**Figure 16 : Courbe de survie du receveur selon la dernière priorité**

### ***III.Sélection des patients candidats à l'assistance aiguë : ne pas implanter « trop tardivement »***

Dans notre étude, nous avons exclu les décès précoces sous assistance circulatoire dont 69 % sont survenus dans les deux premiers jours de prise en charge. Ils correspondent en fait à une implantation dans un contexte de défaillance multiviscérale avancée avec une évolution inéluctable et rapide vers le décès. Parfois même, l'implantation se fait alors que le patient est en train de passer en état de mort encéphalique dont le diagnostic est porté précocement par la réalisation d'électroencéphalogrammes, mais après la pose de l'assistance, et qui mène rapidement à une limitation des thérapeutiques actives. Il peut être discuté dans ce cas du prélèvement d'organes. Il est parfois difficile de reconnaître précocement les pathologies susceptibles d'évoluer rapidement vers le choc cardiogénique réfractaire et l'asystolie. Or, nous savons que la mise en place d'une assistance avant que ne s'installent des signes de défaillance multiviscérale permet de réduire de manière très significative la morbidité et la mortalité dans les suites opératoires. La sélection, tout d'abord des malades pouvant bénéficier d'une technique d'assistance, puis de la machine la plus appropriée à chaque situation clinique reste une problématique difficile, puisque aucun critère ou score décisionnels objectifs n'ont pour l'instant été validés. Cependant une attention toute particulière doit être portée avant l'implantation de

l'assistance aiguë à la fonction ventriculaire droite, à l'état neurologique, rénal, hépatique et à la présence d'un éventuel sepsis [36].

L'indication de l'assistance de courte durée est posée la plupart du temps dans l'extrême urgence sans même avoir possession des résultats biologiques permettant d'estimer l'atteinte multiviscérale. De même, l'état neurologique des patients ne peut le plus souvent être évalué sur des patients en bas débit cérébral et parfois en arrêt cardio-circulatoire au moment de l'implantation de l'ECMO. Il faudrait, dans l'idéal, rechercher des critères stricts, facilement accessibles dans l'urgence permettant de mieux sélectionner les candidats à l'assistance de courte durée. Eventuellement sensibiliser les équipes pour poser l'indication plus précocement dans le cadre des insuffisances cardiaques chroniques d'évolution rapidement défavorable pour éviter l'implantation trop tardive.

Plusieurs équipes ont proposé des scores reposant sur des variables cliniques, permettant de prédire le succès ou l'échec de la mise en place d'une machine d'assistance [58-59]. Gracin et al. ont par ailleurs montré que le score Apache II (**Annexe 3**) peut servir d'indice pronostique dans cette situation [60]. Cependant ces scores n'ont été développés qu'à partir de patients appareillés avec des assistances ventriculaires de longue durée, et n'ont pas comparé les patients traités médicalement aux patients appareillés de VAD. Il est donc difficile d'extrapoler l'utilité de ces scores dans la décision de mise en place d'une assistance de courte durée. Compte tenu du design de notre étude rétrospective avec des données qui n'ont pu être recueillies à posteriori, nous n'avons pu calculer le score APACHE II pour un grand nombre de patients de notre cohorte du fait de certains paramètres manquants.

L'implantation plus précoce de l'ECMO dans le cadre des défaillances cardiaques rapidement progressives permettrait peut-être d'éviter ces décès précoces liés à des défaillances viscérales avancées irréversibles. La sensibilisation des urgentistes, cardiologues et anesthésistes réanimateurs à ces techniques est un point essentiel à développer à l'échelle nationale.

Le délai de recours à un autre type d'assistance ou à la greffe reste à préciser. Une étude publiée par notre équipe du CHU de Rouen en 2008 a retrouvé, toutes étiologies et évolutions confondues, une mortalité à 6 mois de 100 % lorsque la durée d'ECMO est supérieure à 12 jours. Elle retrouve parmi les patients ayant évolué vers la transplantation ou l'assistance de longue durée, une survie de 100 % lorsque la durée de l'ECMO a été inférieure ou égale à 8 jours et de 50 % pour une durée supérieure. De façon similaire, dans cette même étude, parmi les patients sevrés, la durée d'assistance a été significativement plus courte chez les patients vivants à 6 mois que chez ceux décédés (4.8 vs. 11.7 jours ;  $p < 0.001$ ). La prise de décision sur la stratégie thérapeutique de sevrage, assistance au long cours ou greffe d'emblée doit se faire durant cette première semaine [51]. La fenêtre de décision reste assez étroite.

## ***IV. Survie des patients sous assistance de courte durée en fonction du type de cardiopathie sous-jacente***

Selon la cause, curable ou non, l'évolution naturelle de la pathologie va pouvoir dans certains cas permettre un sevrage de l'assistance devant une récupération d'une fonction ventriculaire satisfaisante. A contrario, dans d'autres cas, la dysfonction ventriculaire gauche est un processus évolutif sans récupération spontanée possible, et pour ces patients, il n'est pas envisageable de réaliser un sevrage de l'assistance sans projet thérapeutique autre de type assistance de longue durée ou transplantation cardiaque.

Dans la littérature, le taux de survie parmi les patients qui ont présenté un état de choc cardiogénique réfractaire pris en charge par assistance de courte durée varie de 31 à 76 %. Ces variations dépendent de l'étiologie de l'état de choc et de la sévérité des dysfonctions d'organes lors de l'implantation [26-39-43-22-61-61-63-64]. Chen et al ont montré, en 2006, une mortalité de 66.7 % parmi les patients pris en charge pour choc cardiogénique secondaire à un infarctus du myocarde [65]. Dans notre cohorte, la survie est moindre lorsque la cardiopathie sous-jacente est ischémique (44 %) (souvent un infarctus du myocarde à la phase aiguë) comparé à la survie dans le cadre des cardiomyopathies dilatées (66.7 %) et dans le cadre des « cardiopathies aiguës » (81.8 %). Cela est concordant avec les données de la littérature. Ainsi, une étude menée en 2010 au CHU de Grenoble retrouve une survie en fonction de l'étiologie des dysfonctions myocardiques de 25 % pour les coronaropathies, de 53.8 % pour les cardiomyopathies dilatées, de 80 % pour les myocardites [66]. Une autre étude menée en 2012 par les équipes du service de chirurgie cardiaque et de réanimation médicale de la Pitié-Salpêtrière a montré comme dans notre étude une survie moindre lorsque l'indication de l'assistance était un infarctus du myocarde (35 %), versus 43 % de survie lorsque l'indication était une cardiomyopathie dilatée, 60 % pour les myocardites fulminantes, 60 % pour les défaillances cardiaques au cours d'un choc septique [52]. Une cohorte suivie au CHU de Rouen publiée en 2010 retrouvait une survie à 6 mois variable selon l'indication : 45,6 % dans le cadre d'une ischémie myocardique aiguë et 85.7 % dans le cadre d'une intoxication médicamenteuse [51].

Les cardiopathies réversibles (toxiques ou virales) sont connues pour avoir une meilleure survie dans ces situations. Les patients sont généralement mono-défaillants cardiaques avec une atteinte hépatique, rénale moindres et un état général bien meilleur. Nous savons que les myocardites sont associées à un meilleur pronostic chez les patients assistés par ECMO dans le cadre d'un choc cardiogénique [26]. Dans ce contexte, lorsque l'inflammation du myocarde et la nécrose myocytaire est fulminante, nous savons qu'elle nécessite parfois le recours très rapide à une assistance circulatoire. Or nous savons que dans ce type de pathologie, il y a possibilité pour certains patients de récupération de la fonction systolique. Dans ce cas, un sevrage de l'assistance est possible selon l'évolution naturelle de la cardiopathie. Une étude sur le suivi échographique des myocardites fulminantes a montré une augmentation de  $30 \pm 8$  % de la fraction d'éjection à 6 mois [67]. Ainsi l'évolution naturelle de la pathologie mène souvent à une récupération myocardique. On ne peut donc pas extrapoler les résultats de ce groupe de « cardiopathie aiguë » à l'ensemble des patients chez qui il est décidé d'implanter une assistance. La décision de greffe par exemple n'a pas de sens dans le cadre d'une cardiopathie aiguë avec récupération myocardique très rapide au cours du suivi. A contrario, un sevrage ne peut être envisagé si le patient présente une cardiopathie dilatée avec dysfonction ventriculaire gauche sévère avec une thérapeutique étiologique, médicale, instrumentale optimale et sans récupération d'une fonction cardiaque au cours de la prise en



charge. Paradoxalement, dans le groupe « sevrage » de notre cohorte, qui comprend toutes les cardiopathies « aiguës » pour lesquelles une récupération est envisageable, la survie était moindre que dans le groupe « transplanté ». Dans ce groupe « sevrage », la survie des cardiopathies aiguës était de 82 % (94 % pour les myocardites). Par contre elle n'était que de 33 % dans le cadre des cardiopathies ischémiques (7 survivants sur 21 « sevrages ») et 60 % dans le cadre des cardiomyopathies dilatées (33 survivants sur 5 « sevrages »). Ceci démontre bien qu'un sevrage est envisageable surtout si la cardiopathie sous-jacente présente un potentiel important de récupération. En l'absence de ce potentiel de récupération (surtout pour les cardiopathies ischémiques et les cardiomyopathies dilatées), la décision de l'option thérapeutique à envisager est délicate. Le sevrage mène dans 62 % des cas à un décès dans notre étude.

Parmi les 22 patients de notre cohorte admis pour cardiopathie « aiguë », 16 (73 %) l'étaient pour myocardite. La survie au terme du suivi des patients admis pour myocardite avérée était de 94 % (n=15). Pour la seule patiente décédée, le décès était tardif (survenu 2 ans ½ après la prise en charge par ECMO) et n'était pas d'origine cardiologique mais d'origine néoplasique.

Nous retrouvons, au final, dans notre cohorte une survie de 44 % dans le cadre des défaillances hémodynamiques secondaires à un infarctus du myocarde, une survie de 66.7 % dans le cadre des cardiomyopathies dilatées. Ces chiffres ne sont pas comparables en tout point à ceux des études décrites précédemment car nous avons exclu dans notre étude les décès survenant dans les sept premiers jours de la prise en charge, car l'objectif principal était de comparer les stratégies thérapeutiques. La survie en fonction de la cardiopathie sous-jacente n'était qu'un des objectifs secondaires. Même en ayant exclu les décès précoces, la cardiopathie ischémique semble rester de moins bon pronostic.

Nous allons dans les deux prochains chapitres nous focaliser sur le groupe « sevrage » et discuter des critères de faisabilité du sevrage et de la procédure de sevrage de l'assistance aiguë. Nous discuterons ensuite des assistances de longue durée.

## ***V. Critères de faisabilité du sevrage de l'assistance aiguë***

Parmi les patients « survivants » dans de récentes séries d'assistance de courte durée publiées, 30 à 70 % furent sevrés de l'assistance de courte durée. Les autres ont été orientés vers l'assistance de longue durée ou la transplantation [68]. Des critères hémodynamiques physiques, échocardiographiques et biologiques sont associés à un meilleur succès de sevrage [68-69]. Parmi les 82 patients de notre cohorte : 44 ont été sevrés de l'assistance (54%). 11 d'entre eux sont décédés durant le premier mois de leur prise en charge. Au total à 1 mois, 40 % des patients de notre étude ont été sevrés de l'assistance avec succès.

Le succès du sevrage de l'assistance dépend des circonstances de l'implantation, de la réversibilité de l'étiologie de la défaillance cardiaque, de la sévérité de la dysfonction d'organes lors de l'implantation, des comorbidités.

## ***VI. Etapes du sevrage***

Plusieurs étapes sont nécessaires pour juger de l'intérêt d'un sevrage. Il faut d'abord que la cause de la défaillance cardiaque soit réversible. Il faut ensuite que le patient présente une stabilité hémodynamique. Il faut en parallèle que la fonction pulmonaire ne soit pas sévèrement altérée. Il faut ensuite tenter une épreuve de sevrage. Si ces étapes sont franchies avec succès, il peut être envisagé un sevrage de l'assistance [70].

## ***VII. Complications des VAD***

Nous avons vu que la mortalité du groupe « assistance » était de l'ordre de 50 % dans notre cohorte. Ceci est lié à certaines complications inhérentes à ce type de machine. Selon l'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique par la Haute Autorité de santé (HAS) en 2008, les complications sont principalement infectieuses (29 à 32 % des patients, taux d'incidence de 79 pour 100 Patients-Années (PA)) et hémorragiques (26 % des patients, taux d'incidence de 38 pour 100 PA). Les complications emboliques centrales touchent 14 à 15 % des patients, taux d'incidence de 9 pour 100 PA. Les défaillances mécaniques concernent 9 % des implantations (taux d'incidence de 9 pour 100 PA). La mortalité liée à ces complications est respectivement de 8, 15, 10 et 0% [13].

L'étude REMATCH qui a comparé en 2004 l'assistance ventriculaire mécanique au traitement médical optimal pour les patients en insuffisance cardiaque terminale a retrouvé à 24 mois un taux d'incidence de complications hémorragiques de 60 % (taux de complications hémorragiques péri opératoires de 41 %), un taux de complications infectieuses locales de 38 %, de sepsis de 51 %, une incidence de thrombose de machine de 4 % et un taux de dysfonction de machine de 10 % et une incidence de 44 % des complications neurologiques [71].

Nous allons, pour préciser les différents types de complications, discuter d'une seconde étude, parue en 2010, réalisée chez 571 patients ayant bénéficié d'un HeartMate II™ en Europe. Elle retrouve des données similaires concernant les complications de ces assistances. Ainsi sur un suivi moyen sous assistance de  $236 \pm 214$  jours, les principales complications retrouvées étaient : hémorragiques, infectieuses, neurologiques et thrombotiques.

### ***a. Complications hémorragiques***

Les complications hémorragiques ayant nécessité une reprise chirurgicale ou des transfusions multiples (> 6 culots globulaires), souvent secondaires à une coagulopathie, sont retrouvées chez 43 à 59 % selon les registres européens. Par contre, les saignements ne semblaient pas être à haut risque de mortalité [72]. Dans notre étude, parmi les 24 patients ayant bénéficié d'une assistance circulatoire (dont 71 % de HeartMate II™ (n =17)), nous avons retrouvé en moyenne  $1.3 \pm 1.3$  reprises chirurgicales pour saignement/réalisation d'une hémostase chirurgicale ce qui correspond à 67 % des patients assistés. Les complications hémorragiques, typiquement sous la forme de saignements de la loge opératoire, d'épistaxis ou d'hémorragies digestives, sont favorisées par trois phénomènes : l'anticoagulation, la dysfonction plaquettaire causée par un syndrome de von Willebrand acquis par stress mécanique, et le développement au long cours d'anomalies artérioveineuses de la circulation capillaire attribuées à la faible pulsatilité du débit et à la maladie de Willebrand.

Le syndrome de Willebrand acquis se définit comme un syndrome hémorragique comportant les anomalies biologiques de la maladie de Willebrand constitutionnelle mais se développant dans un autre contexte. Dans le cas de l'assistance circulatoire, ceci correspond à une protéolyse excessive en multimères du facteur Willebrand de haut poids moléculaire par la protéine ADAMTS-13 dans des conditions hémorhéologiques anormales créées par le HeartMate II™ ou le circuit d'ECMO. Ainsi les assistances circulatoires mécaniques à flux continu sont pourvoyeuses de syndrome de Willebrand acquis [73].

## **b.Thrombose de machine**

Dans l'étude Européenne de Lahpor et al, la thrombose de machine (HeartMate II™) est survenue chez 1.6 % des patients pour une durée moyenne de suivi sous assistance de  $8.6 \pm 3$  mois [72]. Dans notre cohorte, nous avons retrouvé un taux de 20.8 % (n=5) pour un suivi moyen sous assistance de  $16.3 \pm 19.4$  mois. Une thrombose de HeartWare™ a été constatée dans les semaines suivant l'implantation avec l'implantation au décours d'une assistance biventriculaire (CardioWest™) avec un décès au décours secondaire aux complications septiques avec défaillance multiviscérale. Une thrombose précoce de Thoratec™ a concerné un patient qui a bénéficié d'une transplantation cardiaque en SU2. Ce patient est toujours en vie au terme de l'étude. Un autre patient a présenté une thrombose de HeartMate II™ à 1 mois avec nécessité d'un changement de machine. Depuis le patient a été transplanté (bridge to transplantation) et était toujours en vie au terme de l'étude. Une patiente a présenté un accident vasculaire cérébral ischémique compliquant une thrombose de HeartMate II™ et menant très rapidement au décès de la patiente (à noter que la patiente était peu observante de l'anticoagulation). Une dernière patiente a présenté une thrombose de HeartMate II™ à 2 ans de l'implantation dans un contexte de sepsis ayant mené au décès de la patiente.

## **c.Complications infectieuses**

Dans l'étude européenne de Lahpor et al, les infections isolées des canules sont mises en évidence chez 19%, 26% et 13 % des patients selon les registres. La majorité de ces infections peuvent être traitées en combinant des traitements locaux à une antibiothérapie systémique. Elles ne sont pas une cause de mortalité [72]. Les infections de la loge de pompe sont moins fréquentes : 7%, 3% et 7 % selon les registres mais sont des complications plus sévères. Pour les sepsis, qui sont encore la cause la plus importante de mortalité, ils ont été mis en évidence chez 45%, 28 % et 10 % selon les registres européens [72]. Dans notre cohorte, nous avons retrouvé 16.7 % d'infection de loge d'assistance (n=4). Deux patients ont bénéficié d'une transplantation cardiaque dans les suites de cette complication septique survenue environ 2 ans après l'implantation et sont toujours en vie au terme de la période de l'étude. Pour une patiente, l'infection de loge, survenue à 2 ans, s'est rapidement associée à une thrombose de machine qui a mené au décès rapide de la patiente. Pour un patient, l'infection a nécessité un drainage chirurgical de l'abcès de loge. Ce dernier patient est toujours en vie au terme de l'étude. Pour les sepsis sévères, le taux est de 8,3 % dans notre étude (n=2), ces deux sepsis sévères survenus à 2 mois et 4 mois après l'implantation respectivement, ont conduit au décès des patients.

## **d.Complications neurologiques**

Dans l'étude européenne de Lahpor, il est retrouvé 5.6 %, 4 % et 3 % d'accident ischémique constitué et 0 %, 3 % et 3 % d'accident vasculaire cérébral hémorragique selon les registres [72]. Parmi les 24 patients assistés de notre cohorte, nous avons retrouvé 3 accidents vasculaires cérébraux ischémiques (12.5 %). Pour deux patients il n'y a pas eu de séquelles notables et ces deux patients sont toujours en vie. Pour une patiente cet accident est survenu

comme complication d'une thrombose de HeartMate II™ et a mené au décès. Nous avons constaté par ailleurs deux accidents cérébraux hémorragiques (8.3 %). Pour une patiente, l'accident est survenu à 2 mois de l'implantation d'un Thoratec PVAD™ avec nécessité d'une prise en charge neurochirurgicale et présence au décours de séquelles neurologiques importantes. Pour un second patient, l'accident est survenu très précocement à J1 et a conduit au décès du patient.

### **e.Morbidité liée aux complications**

Nous avons comparé les durées moyennes d'hospitalisation en réanimation selon l'appartenance à l'un des trois groupes définis précédemment. Nous avons retrouvé une durée d'hospitalisation plus longue dans le groupe « assistance de longue durée » (66 jours  $\pm$  44 dans ce groupe contre 27 jours  $\pm$  47 dans le groupe « sevrage » ( $p= 0.004$ )). Parmi les 24 patients de ce groupe, 6 ont bénéficié d'une assistance BiVentriculaire et 18 d'une assistance monoventriculaire (17 assistances gauches et 1 assistance droite). On retrouve une durée d'hospitalisation en réanimation significativement plus longue dans le sous-groupe « assistance biventriculaire » par rapport au sous-groupe « assistance monoventriculaire » (moyenne de 103  $\pm$  57 jours versus 54  $\pm$  32 jours ( $p= 0.02$ )). Ceci semble concordant avec le fait que les patients atteints de dysfonction biventriculaire présentent le plus souvent des états de bas débit plus sévère que les atteintes monoventriculaires (le plus souvent gauches), une maladie cardiaque chronique encore plus évoluée et un état général moins bon. Le séjour en réanimation des patients greffés est également long ; 43 jours en moyenne, habituellement grevé par la survenue de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.

De façon parallèle et concordante, dans notre cohorte, le nombre de reprises chirurgicales est significativement supérieur dans le groupe « assistance circulatoire mécanique » (3.1  $\pm$  1.3 contre 0.7  $\pm$  1 dans le groupe « sevrage » ( $p< 0.0001$ ) et 1.9  $\pm$  1 dans le groupe « transplantation ( $p= 0.005$ )). Cela est concordant avec les complications hémorragiques plus fréquentes chez les patients assistés de longue durée avec dans le cadre de ces complications, la nécessité fréquente d'une hémostase chirurgicale ou parfois la prise en charge chirurgicale des complications septiques de la loge. Malgré l'immunosuppression, la médiastinite post greffe cardiaque est une situation rarissime.

De même, dans ce contexte les réhospitalisations dans le groupe « assistance circulatoire mécanique » sont plus fréquentes toujours du fait des complications. Dans notre cohorte, sur une durée moyenne de suivi des patients assistés de longue durée de 28.4  $\pm$  28.3 mois, le nombre moyen des réhospitalisations de cause cardiovasculaire est de 3.2  $\pm$  5.3 contre 0.7  $\pm$  2 dans le groupe « sevrage » ( $p= 0.003$ ) et contre 1.7  $\pm$  3.7 dans le groupe « transplantation » ( $p= 0.26$ ). Ce dernier résultat n'est pas significatif mais il y a une tendance à un nombre plus élevé de réhospitalisations dans le groupe « assistance circulatoire ».

Ces complications sont grevées d'une mortalité. Ainsi, selon la HAS, la mortalité liée aux complications septiques, hémorragiques, emboliques centrales est respectivement de 8, 15 et 10 % [13].

Pour les patients présentant des complications hémorragiques sous assistance ventriculaire gauche (LVAD), un allègement du traitement antithrombotique est fréquemment réalisé. L'étude TRACE (Study of Reduced Anti-Coagulation/anti-patelet Therapy in Patients with the HeartMate II LVAS), parue en 2015, a permis d'évaluer ces réductions de thérapeutique anti thrombotique. Dans la cohorte des Etats Unis, 38 % des patients inclus étaient sous Warfarine seule, 28 % sous aspirine seule et 34 % sans aucun traitement anti thrombotique. La principale

raison de réduction du traitement était en réponse à une complication hémorragique. Dans cette cohorte, il a été démontré que cette réduction peut être associée à un sur risque de thrombose de machine (7.3 % à un an) en dépit d'un risque hémorragique qui reste non négligeable (52 % à 1 an) [74].

Dans la cohorte Européenne de l'étude TRACE, 101 patients furent inclus. Leur traitement anti thrombotique comprenait seulement un Anti Vitamine K (Fluindione) (avec un INR entre 2 et 3) sans anti agrégant plaquettaire. Le suivi s'est fait sur 2 ans avec recherche des effets secondaires. Il a été constaté une réduction des complications hémorragiques (19 % de complications hémorragiques à 2 ans), sans augmentation du risque thrombo embolique (risque d'AVC ischémique de 4 % à 2 ans, et risque de thrombose de pompe de 6 % à 2 ans) [75].

Malgré ces réhospitalisations et ces recours à des réinterventions, les patients assistés au long cours puis transplantés dans un second temps ont une excellente survie post-greffe (survie de 100 % sur un suivi moyen de  $17.4 \pm 16.9$  mois post greffe et de  $59.1 \pm 19.2$  mois au total).

## ***VIII. Complications des assistances aiguës***

Nous n'avons pas étudié, dans notre cohorte, les complications les plus fréquentes retrouvées au cours ou au décours de l'implantation d'une assistance aiguë car ce n'était pas le sujet de cette thèse mais nous allons les évoquer maintenant.

L'ischémie de membre est plus fréquente chez le patient artériopathe. Elle peut survenir en cas de canulations périphériques occlusives. Dans une série de 2011, l'incidence des complications vasculaires est de 10% [76]. Cette complication est moins fréquente, de l'ordre de 6 %, depuis l'utilisation systématique de la réinjection périphérique [77-76]. Une ischémie veineuse peut également survenir sur le membre implanté du fait d'une gêne au retour veineux. Dans tous les cas, le retrait du matériel impliqué est une urgence thérapeutique.

Physiologiquement, la mise sous ECMO induit des troubles de l'hémostase du fait d'une dilution liée au « priming » nécessaire au débullage du circuit d'ECMO par des cristaalloïdes (700 ml environ). Par ailleurs, malgré l'amélioration de la biocompatibilité, il existe une activation plaquettaire et une consommation de facteurs de la coagulation liées au passage du sang sur le circuit et la membrane d'oxygénation [78]. Concernant la maladie de Willebrand acquise sous assistance, les données concernant les patients sous ECMO, pour lesquels l'assistance repose sur une pompe à flux continu, sont plus limitées mais il existe également une prévalence élevée d'hémorragies. L'analyse du registre international ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) montre ainsi une prévalence élevée de manifestations hémorragiques au niveau des sites de canulation vasculaire et des territoires cutané-muqueux (épistaxis, hémorragies digestives, hémorragies bronchiques [79]. Une méta-analyse de 2013 portant sur environ 1800 patients rapporte une prévalence hémorragique globale de 33 % sous ECMO et une prévalence d'hémorragies digestives de 7 % [80].

Le risque de thrombose est de l'ordre de 13 % d'après le dernier rapport de l'ELSO [79], les thromboses doivent être suspectées devant une hypoxémie et une hémolyse associées et des difficultés à maintenir un débit d'ECMO stable et adapté. Le risque est d'autant plus important que la vitesse de rotation de pompe est basse, notamment au moment des tests de sevrage d'ECMO, et le débit inférieur à 2 L/min [81]. Dans notre étude nous avons constaté 3 cas de thrombose d'ECMO sur 78 implantations (3.8 %).

Au-delà de la 48<sup>ème</sup> heure, près de 2/3 des patients développent une infection nosocomiale dont 55 % de pneumopathies acquises sous ventilation, 18 % de septicémies, 10 % d'infection des tissus mous du site de canulation. L'infection survient en moyenne au 8<sup>ème</sup> jour après l'implantation de l'ECMO [82].

Concernant les complications neurologiques. Risnes et al ont montré, dans une étude de patients ayant été assistés d'une ECMO 5 ans plus tôt, que malgré l'absence de déficit sensitivo-moteur, 41 % des patients avaient de fonctions cognitives altérées avec des lésions iconographiques dans 52 % des cas [83].

Il existe aussi, des complications aspécifiques de décubitus chez ces patients de réanimation. Le risque et le nombre de ces complications augmente avec le temps d'implantation et le nombre de machines utilisées de manière concomitantes (Epuration extra rénale, Ballon de contre pulsion intra aortique, Impella™...). Tous ces événements sont à mettre en balance avec le bénéfice vital attendu de ces techniques qui constituent souvent l'ultime recours thérapeutique.

## ***IX. Facteurs prédictifs de mortalité dans la littérature***

Une étude répertoriant 81 patients qui ont bénéficié d'une ECMO veino-artérielle pour des indications diverses a mis en évidence que l'implantation chez un patient qui bénéficie d'un massage cardiaque, qui présente une dysfonction rénale et/ou hépatique, ou chez les femmes sont des facteurs associés à un sur risque de mortalité. Au contraire, une implantation dans un contexte de myocardite est un facteur de bon pronostic [26].

Une seconde étude concernant 517 patients pris en charge par ECMO pour un état de choc cardiogénique post cardiectomie a montré que les facteurs de risque de mortalité hospitalière sont : un âge supérieur à 70 ans, une insuffisance rénale connue en pré opératoire, l'obésité, un euro score supérieure à 20 %, un taux de lactates au cours de l'intervention supérieur à 4 mmol/l [43]. Ces résultats ne peuvent pas être extrapolés aux patients de notre étude (post cardiectomie = critère d'exclusion) mais cela peut nous orienter vers des facteurs de risque de mortalité.

Selon une autre étude, les facteurs prédictifs de mortalité lors de l'implantation d'une assistance circulatoire sont : l'âge, le sexe féminin, un taux de lactates élevé lors de l'implantation [84]. Le taux initial de lactates artériels semble prédictif de survie pour la stratification du risque et l'indication de l'ECMO dans cette autre étude menée en France en 2014 [85].

Un score a été créé récemment : The Survival After Veno-arterial ECMO (SAVE) score (**Annexe 4**) qui permet d'estimer la survie de patients sous ECMO pour un état de choc cardiogénique réfractaire en fonction de données clinico-biologique initiales. Il montre que les facteurs prédictifs de décès sont : l'arrêt cardiocirculatoire, l'insuffisance rénale chronique, une durée prolongée de ventilation mécanique avant l'implantation de l'ECMO (> 10 min), les dysfonctions d'organes avant l'implantation, une pression artérielle différentielle basse ( $\leq 20$  mmHg) et un taux bas de HCO<sub>3</sub> ( $\leq 15$  mmol/l). A contrario, un âge < 62 ans, un poids entre 65 et 89 kilos, la myocardite, une pression artérielle diastolique  $\geq 40$  mmHg sont des facteurs de meilleur pronostic [86].

Dans notre étude sont prédictifs de mortalité en analyse univariée :

- Un âge supérieur à 55 ans (RR : 2.45 [1.48-3.97] ; p = 0.0007). Ce qui est concordant avec les données de la littérature. Le cut-off est bien entendu discutable. Selon le SAVE-score, un âge < 62 ans est un facteur protecteur [86]. Selon une autre étude, un cut-off de moins de 70 ans a été démontré comme facteur protecteur [43].
- La survenue d'un arrêt cardiorespiratoire (RR :2.1 [1.25-3.52] ; p= 0.006). Ceci est concordant avec les facteurs prédictifs de mortalité retrouvé dans l'étude du SAVE-score [86]. Une autre étude parue en juin 2017 retrouvait une survie de 25,8 % à 6 mois pour les patients implantés sous massage cardiaque externe (en arrêt cardio-circulatoire), comparé à une survie de 43 % pour les patients implantés en état de choc ne présentant pas un arrêt cardio circulatoire [40]. Une dernière étude retrouve une survie à 3 mois de 20.5 % si le motif de l'implantation d'une ECMO était un arrêt cardiocirculatoire, avec une survie de 12 % si cette ECMO était implantée sous massage cardiaque externe [85].
- Le type de cardiopathie sous-jacente (p= 0.015 en comparant les trois groupes). En comparant les cardiopathies deux à deux, on retrouve un net sur-risque de décès dans le groupe cardiopathie ischémique comparé au groupe « cardiopathie aiguë » (RR : 3.06 [1.2-7.78] ; p= 0.005). Par contre même si en valeur absolue, on retrouve plus de décès parmi les patients adressés pour choc cardiogénique sur cardiopathie ischémique (55.6%) que sur CMD (33.3%), ce résultat n'est pas significatif (RR : 1.67 [0.85-3.27] ; p= 0.11). Ceci est concordant avec les données de la littérature. Ainsi une étude menée en 2012 par les équipes du service de chirurgie cardiaque et de réanimation médicale de la Pitié-Salpêtrière a montré, comme dans notre étude, une survie moindre lorsque l'indication de l'assistance était un infarctus du myocarde (35 %), versus 43 % de survie lorsque l'indication était une cardiomyopathie dilatée, 60 % pour les myocardites fulminantes, 60 % pour les défaillances cardiaques au cours d'un choc septique [52]. Une cohorte suivie au CHU de Rouen publiée en 2010 retrouvait une survie de 21 % pour les ischémies myocardiques [51].
- Le seul facteur biologique qui ressort est un taux de lactates initial supérieur à 6 mmol/l (RR 2.7 [1.1-6.6] ; p= 0.02). Dans la littérature nous retrouvons ce critère de taux de lactates élevé comme facteur prédictif de décès avec un cut-off à 4 mmol/l pour la première étude [43-84].

Les caractéristiques indépendantes du risque de décès dans notre étude sont : le sexe, les antécédents de suivi cardiologique, le diabète, l'IMC, la PAM, la FEVG, les données biologiques initiales : la créatinine, le NT-proBNP, la Bilirubine, le TP, les thrombocytes et le pH.

Pour certains de ces critères, leur influence significative sur la mortalité a été démontré dans la littérature. Notamment l'insuffisance rénale et une bilirubinémie élevée ont été démontrées comme facteurs prédictifs de décès. Des critères biologiques ont ainsi été validés par l'agence de biomédecine avec des seuils qui refusent les patients de la transplantation cardiaque en particulier sur le plan rénal (Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) inférieur à 40 ml/min). Un nouveau score prédictif de survie a été validé récemment par l'agence de biomédecine pour refuser les patients d'une transplantation cardiaque devant un sur-risque notable de décès post greffe. Celui-ci prend en compte le DFG, le dosage du NT-proBNP et de la bilirubine [55]. L'étude ayant amené à créer le SAVE score a de même démontré que l'insuffisance rénale était un facteur prédictif de mortalité chez les patients implanté d'une ECMO que ce soit une défaillance aiguë ou chronique [86]. Une étude sur les facteurs de risque d'échec après greffe cardiaque menée sur la cohorte des malades, adultes, ayant bénéficié d'une première greffe isolée, entre janvier 2010 et décembre 2013, a permis de montrer que l'âge et le genre féminin du donneur, l'âge du receveur,

l'origine de l'insuffisance cardiaque, le débit de filtration glomérulaire et la bilirubine du receveur le jour de la greffe sont les facteurs de risque indépendants de mortalité 1 an après greffe [12].

Pour ces résultats qui ne sont pas significatifs dans notre étude, cela est peut-être dû à une puissance statistique trop faible, à un nombre trop faible de malades inclus. Ainsi, par exemple pour la créatinine on voit une tendance vers des chiffres de créatinine initiaux plus élevés parmi les patients décédés (181.7  $\mu\text{mol/l}$  en moyenne versus 144  $\mu\text{mol/L}$  pour les patients en vie au terme de l'étude) sans que cette différence ne soit significative.

Dans notre étude, les lactates élevés ressortent comme facteur prédictif de décès alors que le pH < 7.25 n'en n'est pas un. Ces résultats semblent discordants mais sont probablement difficilement interprétables du fait du pourcentage élevé de données manquantes (37 % pour les lactates et 35 % pour le pH). On peut de même se poser la question si les données manquantes dans ce contexte sont le fruit du hasard ? Ainsi, nous pourrions penser que les prélèvements biologiques initiaux n'ont pu être fait sur les malades les plus graves pour qui l'urgence initiale était autre. Ce problème reste inhérent au design rétrospectif de notre étude.

La nécessité d'une meilleure répartition des greffons cardiaques, qui constituent une ressource limitée a amené l'agence de biomédecine à proposer une modification des règles de répartition des greffons cardiaques. De ce fait, un nouveau score prédictif de survie a été validé récemment pour récuser les patients d'une transplantation cardiaque devant un surrisque notable de décès post greffe. Le nouveau système d'attribution des greffons cardiaques consiste à calculer un Score National d'Attribution des Greffons Cardiaques (SNAGC). Les greffons seront proposés aux patients inscrits en liste nationale d'attente par ordre décroissant du score SNAGC. Ce score est un score composite qui comprend entre autres l'intégration de l'index de risque cardiaque (ICAR). Cet index a pour but d'évaluer le risque de décès en liste d'attente. Il prend en compte les paramètres biologiques suivants : le dosage du BNP ou NT-proBNP, le DFG et le dosage de la bilirubine totale. Ces facteurs biologiques sont des facteurs pronostiques qui ont été validés sur la cohorte des patients inscrits en liste nationale d'attente entre 2010 et 2013. Une fonction rénale altérée, un NT-proBNP élevé, ou une bilirubinémie élevée sont des facteurs de risque de décès au cours et au décours d'une transplantation cardiaque. Le calcul du score SNAGC prend en compte aussi de la présence d'une assistance circulatoire. Ce score a été élaboré pour tenter de permettre une répartition des greffons de manière équitable, efficiente, apportant à la collectivité le maximum de bénéfice attendu de ce traitement, transparente et fondée sur des critères les plus objectifs possibles.

Nous constatons que la sélection des patients est un enjeu majeur. Face à la pénurie de greffon, leur utilisation doit être optimisée d'où la nécessité de ce nouveau score. Les patients en choc cardiogénique ne doivent pas être surpriorisés.

## ***X.Limites de notre étude***

### **a.Limites méthodologiques**

Le principal biais de notre étude est méthodologique. Notre étude est monocentrique la prise en charge est réalisée par une équipe médico-chirurgicale unique. Même si les indications et les critères d'implantation sont assez standardisés, ces résultats ne sont pas extrapolables à l'ensemble des patients qui bénéficient d'une assistance circulatoire de courte durée. De plus notre étude n'est qu'une étude rétrospective avec les biais inhérents à ce type de travail (difficultés de



recueil de données, de patients souvent pris en charge en extrême urgence). Cependant, aucun perdu de vue n'est à déplorer dans notre travail.

## **b.Période d'inclusion**

Nous nous sommes limités à la période comprise entre janvier 2010 et décembre 2016 pour éviter au maximum les divergences de pratique entre le début et la fin de la période d'inclusion. Il y a eu sur cette période une évolution des stratégies décisionnelles d'implantation au cours du temps, du mode d'implantation, et de l'existence d'une courbe d'apprentissage de pose et de gestion d'une telle technique. Le nombre d'implantation n'a fait que croître de 2010 à 2016. Les premières Impella® « chirurgicales » ont été implantées au CHU de Rouen en 2007. Les règles de répartition des greffons par l'agence de biomédecine durant la période de recrutement ont également évolué, avec l'apparition d'un critère strict de fonction rénale pour pouvoir avoir recours à la greffe cardiaque (DFG > 40 ml/min) en 2013. De ce fait notre cohorte ne comporte qu'un nombre de patients limité.

## **c.Hétérogénéité de la population**

L'hétérogénéité de la population, comme nous l'avons vu au préalable, rend également l'interprétation des résultats plus difficile, avec des taux de survie très inégaux en fonction de l'étiologie de la défaillance cardiaque, mais reflétant la réelle activité de notre centre et traduisant finalement l'absence de consensus à l'heure actuelle dans les indications d'implantation.

Dans le groupe « sevrage » les étiologies et l'évolution des patients sont très hétérogènes, certains patients ont pu être sevrés de l'assistance avec succès, d'autres sont décédés sous assistance circulatoire. De ce fait les durées de survies sont très dispersées. Nous avons décidé de ne pas créer de quatrième groupe qui aurait pu se nommer « décès sous assistance » car pour ces patients, la stratégie thérapeutique était un sevrage de l'assistance, raison pour laquelle ils ont été inclus dans le groupe « sevrage ». Pour ces patients, il n'a pas été envisagé de transplantation ou d'implantation d'une assistance de longue durée.

## **d.Effectif de la population**

L'effectif faible de cette cohorte rétrospective peut rendre compte d'un défaut de puissance de l'étude. Cependant, même sur un faible effectif, la stratégie de la greffe cardiaque d'emblée donne une survie significativement plus importante que la stratégie de recours à l'assistance circulatoire lourde. Sur ce faible effectif, aucune différence significative n'a été retrouvée sur les caractéristiques de la population de ces deux groupes. Le manque de puissance, lié au faible effectif de notre population, peut rendre compte du faible nombre de critères significativement imputables à un pronostic défavorable dans le cadre de l'analyse univariée (un âge supérieur à 55 ans, la présence d'un ACC, la cardiopathie sous-jacente, un taux de lactates élevé). Il y a des tendances en faveur d'un sur risque de décès lorsque l'IMC est supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> ou lorsque l'on retrouve un antécédent de diabète mais sans résultat statistiquement significatif. Nous retrouvons donc dans la littérature d'autres facteurs pronostic comme la présence d'une insuffisance rénale, une bilirubinémie élevée, un antécédent de diabète [84-43-39]. Nos groupes semblent comparables mais restent de faible effectif.

La prise en compte du premier épisode pour stratifier les patients ne rend pas compte de la prise en charge ultérieure des patients qui parfois ont été assistés en première intention puis transplantés. Quelques patients ont nécessité plusieurs prises en charge par assistance de courte durée avec pour une patiente par exemple, un premier sevrage possible, et au cours de la deuxième prise en charge par assistance de courte durée, le sevrage n'a pu être réalisé et la patiente a été transplantée. Cette patiente appartient au groupe « sevrage » car nous n'avons pris en compte le premier épisode pour classifier les patients.

### **e. Qualité de vie**

En ce qui concerne les critères secondaires de jugements, nous n'avons pas actuellement analysé la qualité de vie. La durée de survie ne prend pas en compte la qualité de vie durant cette période. Ceci reste à faire sur les survivants de notre cohorte.

Si l'on considère les reprises chirurgicales et les réhospitalisations comme des marqueurs de moindre qualité de vie, nous pouvons considérer que les patients du groupe « assistance circulatoire mécanique » présentent une qualité de vie moindre que les patients des deux autres groupes. Ceci reste à conforter par des calculs de scores de qualité de vie.

## **E. Conclusion**

Les assistances de courte durée (ECMO et/ou Impella®) permettent une amélioration de la survie de patients en état de choc cardiogénique réfractaire. Cette survie reste cependant modeste de l'ordre de 33 % au long cours. De nombreux décès surviennent très précocement sur défaillances multiviscérales devenues irréversibles ou passage en état de mort encéphalique. La prise en charge des patients en défaillance hémodynamique sévère par une assistance circulatoire est une solution grevée d'une forte mortalité hospitalière surtout dans les premiers jours de la prise en charge.

Pour les patients qui passent le cap aigu des premiers jours de l'assistance, la stratégie à adopter dépend surtout du caractère réversible ou non de la défaillance myocardique. Chez les patients souffrant de myocardite aiguë, il faut probablement privilégier une stratégie de sevrage avant que les complications de l'assistance ne surviennent.

En l'absence de récupération, chez des patients porteurs de cardiomyopathies dilatées ou de cardiopathies ischémiques et si le patient répond aux critères d'éligibilité à la transplantation cardiaque, il faut préférentiellement orienter la stratégie vers cette thérapeutique. En effet la survie apparaît significativement meilleure et le bénéfice individuel est majeur.

La greffe en SU1 a un bénéfice individuel incontestable mais un bénéfice à l'échelon national discutable. Le défi majeur de santé publique actuel est d'optimiser les règles de répartition de l'organe cœur au plan national pour ne pas sur-prioriser la greffe des patients en choc cardiogénique, limiter le temps d'attente des patients en liste conventionnelle et améliorer la survie nationale post-greffe. Le but ultime étant d'optimiser la gestion de la ressource en situation de pénurie d'organe.

L'assistance circulatoire mécanique de longue durée garde toute sa place en cas d'impossibilité de greffe (absence de greffon disponible, dysfonction rénale) au prix d'une morbi-mortalité importante chez ces patients en situation précaire. Parmi ces patients, ceux qui bénéficient d'une greffe dans un deuxième temps (« bridge to transplantation ») ont une survie élevée.

La réalisation d'une étude multicentrique, prospective, pourrait permettre l'élaboration de scores pronostiques dans le but d'optimiser la prise de décision thérapeutique chez ces patients dont le pronostic global reste encore aujourd'hui sévère.

# Bibliographie

- [1] Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007 Sep; 93(9) :1137-46.
- [2] Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodehefer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003 Jan 8 ;289(2) :194-202.
- [3] Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004 Sep ; 25(18) :1614-9.
- [4] Ceia F, Fonseca C, Mota T et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail*. 2002 Aug;4(4):531-9.
- [5] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016 37 (27) :2129-2200.
- [6] De Peretti C, Pérel C, Tuppin P. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». *BEH* 2014 ; 172-81.
- [7] Note méthodologique et de synthèse documentaire de l'institut de veille sanitaire : comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque ? HAS juin 2015
- [8] Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G et al. EURObservational Research Programme : regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013 Jul;15(7):808-17.
- [9] Pocock SJ, Arti CA, McMurray JJ et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013 May;34(19):1404-13.
- [10] Rose AE, Gelijns AC, Moskowitz MD et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. *N Eng J Med* 2001 ;345 :1435-43.
- [11] Vanzetto G, Akret C, Bach V et al. Assistance circulatoire extracorporelle percutanée dans les défaillances hémodynamiques aiguës graves : Expérience monocentrique chez 100 patients consécutifs. *Can J Cardiol* 2009 ; 25(6) : 179-86.
- [12] Le rapport médical et scientifique de l'Agence de la Biomédecine. Greffe cardiaque. Résumé de l'activité. 2016.
- [13] Evaluation de l'assistance circulatoire mécanique. HAS. Janvier 2008.
- [14] Ouweneel DM, Henriques JP. Percutaneous Cardiac Support Devices for Cardiogenic Shock: current indications and recommendations. *Heart* 2012 Aug;98(16): 1246-54.
- [15] Litzler PY, Tabley A, Bouchart F et al. Indications et modalités de l'assistance circulatoire en 2005, acharnement thérapeutique ou bien perspective qui nous concerne tous ! CHU Rouen. 2005.
- [16] 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart Journal* 2016; 3, 2129-200.
- [17] Lebreton G, Gentile S, Laskar M, Thomas PA. Organisation de l'activité d'ECMO en France. Consultation d'experts organisée par la SFCTCV. *Chir Thor et CardioVasc* 2014 ; 18(2) :69-74.

- [18] Stevenson LW, Pagani FD, Young JB et al. INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure: The Current Picture. *J Heart Lung Transplant* 2009 ;28(6):535-41.
- [19] Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, Almenar-Bonet L et al. Preoperative INTERMACS profiles determine postoperative outcomes in critically ill patients undergoing emergency heart transplantation: analysis of the Spanish National Heart Transplant Registry. *Circ Heart Fail* 2013 ;6 :763-72.
- [20] Bouchet JB. ECMO veino-artérielle, indications hors chirurgie cardiaque. Congrès ICAR 2014.
- [21] Combes A, Leprince P, Luyt CE et al. Assistance circulatoire par ECMO. 2012.
- [22] Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY et al. Early Extracorporeal Membrane Oxygenator-Assisted Primary Percutaneous Coronary Intervention Improved 30-Day Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Complicated with Profound Cardiogenic Shock. *Crit Care Med*. 2010 Sep;38(9):1810-7.
- [23] Yasuhide A, Satoshi Y, Isao M et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J* (2005) 26,2185-92.
- [24] Doll N, Kiaii B, Borger M 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):151-7.
- [25] Arlt M, phillipp A, Voelkel S et al. Early experiences with miniaturized extracorporeal life-support in the catheterization laboratory. *Eur Cardiothorac Surg*. 2012;42(5):858-63.
- [26] Combes A, Leprince P, Luyt CE et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2008; 36:1404-11.
- [27] Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochmn JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart Journal* (2014)35,156-67.
- [28] Engström AE, Cocchieri R, Driessen AH et al. The Impella 2.5 and 5.0 Devices for ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Presenting with Severe and Profound Cardiogenic Shock : the Academic Medical Center intensive care unit experience. *Crit Care Med*. 2011 Sep ;39(9) :2072-9.
- [29] Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008 ;52(19) :1584-8.
- [30] Prondzinsky R, Unverzagt S, Russ M et al. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP shock Trial. *Shock*. 2012 ;37(4): 378-84
- [31] Thiele H, Zeymer MD, Neumann FJ et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl Med* 2012 ;367 :1287-96
- [32] Thiele H, Schuler G, Neumann FJ et al. Intra-Aortic Balloon Counterpulsation in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013 ;382(9905):1638-45.

- [33] Trivedji JR, Cheng A et al. Survival on the heart transplant waiting list : impact of continuous flow left ventricular assist device as bridge to transplant. *Ann Thorac Surg* 2014 ;98 :830-4.
- [34] Miler LW, Pagan FD, Rusell SD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007 ;357 :885-96.
- [35] Riebandt J, Habert T, Mahr S et al. Preoperative patient optimization using extracorporeal life support improves outcomes of INTERMACS level I patients receiving a permanent ventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014 ;46 :486-492.
- [36] Combes A, Leprince P, Choussat R. Machines d'assistance circulatoire : indications, complications et perspectives d'avenir. *Réanimation* 13 (2004) 103-11.
- [37] M Pineton de Chambrun, N Brechot, J-L Trouillet, J Chastre, A Combes et C-E Luyt. What's New in Veino-Arterial ECMO Indications ? *Réanimation*. 2015. 24 :104-11.
- [38] JJ Lehot , N Long-Him\_Nam, O Bastien. Extracorporeal Life support for treating Cardiac Arrest. *Bull Acad Med*. 2011 195(9),2025-336.
- [39] Smedira NG, Moazami N, Golding CM et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure : Survival at five Years. *J Thorac and Cardiovascular Surgery*. 2001 ;122(1) :92-102.
- [40] Delafontaine A, Flécher E, Moby Rehman S et al. ECMO/ECLS veino-artérielle dans le choc cardiogénique : résultats à court terme. *Journal de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire*. Abstract 2017 (21).
- [41] Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2769-78.
- [42] Ghodsizad A, Koerner MM, Brehm CE, El-Banayosy A. The role of extracorporeal membrane oxygenation circulatory support in the « crash and burn » patient : from implantation to weaning. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29:275-80.
- [43] Rastan AJ, Dege A, Mohr M et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 ;139 :302-11.
- [44] Carnendran L, Abboud R, Sleeper LA et al. Trends in cardiogenic shock : report from the SHOCK Study. The SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *Eur Heart J*. 2001 ;22(6) :472-8.
- [45] Bréchet N, Luyt CE, Schmidt M et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med*. 2013;41:1616-26.
- [46] Fiser SM, Tribble CG, Kaza AK et al. When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:21-4.
- [47] Aziz TA, Singh G, Popjes E et al. Initial experience with CentriMag extracorporeal membrane oxygenation for support of critically ill patients with refractory cardiogenic shock. *J Heart lung Transplant*. 2010;29:66-71.



- [48] Magovern GJ Jr, Simpson KA. Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support the Allegheny experience. *Ann Thor Surg* 1999;68(2):655-61.
- [49] Bakhtiary F, Keller H, Dogan S et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008 ;135(2) :382-8.
- [50] David CH, Rigolet M, Mastroiani C et al. Complications chez les patients assistés par ECMO veino-artérielle périphérique. *Journal de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire Abstracts* 2017 (21).
- [51] Lebreton G, Petel M, Ali M et al. Quatre ans d'implantation d'ECMO : devenir de 98 patients. *Chir Thorac et Cardio-Vasculaire*. 2010 ;14 :16-20.
- [52] Trouillet JL, Luyt CE, Nieskowska A et al. Assistance circulatoire par ECMO veino-arterielle périphérique pour choc cardiogénique réfractaire : indications et résultats. *Réanimation* (2012) 21 :S17-20.
- [53] Acker MA. Mechanical circulatory support for patients with acute fulminant myocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001 ;71 : S73-6.
- [54] Kato S, Morimoto S, Hiramatsu S et al. Use of percutaneous cardiopulmonary support of patients with fulminant myocarditis and cardiogenic shock for improving prognosis. *Am J Cardiol* 1999;83:623-5.
- [55] Le rapport médical et scientifique de l'Agence de la Biomédecine. Greffe cardiaque. Résumé de l'activité. 2013.
- [56] Alraies MC, Eckman P. Adult heart transplantation : indications and outcomes. *J Thorac Dis* 2014;6 :1120-8.
- [57] Noly PE, Martin A, Anselmi A et al. Comparaison des résultats de la greffe cardiaque avec priorité à ceux de la greffe sans priorité au CHU de Rennes. *Chir Thorac et Cardio-Vasc* 2015 ;19(2) :77-88.
- [58] Swarz MT, Votapka TV, McBride LR, Lohmann DP, Moroney DA, Pennington DG. Risk stratification in patients bridged to cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1142-5.
- [59] Oz MC, Goldstein DJ, Pepino P et al. Screening scale predicts patients successfully receiving long-term implantable left ventricular assist devices. *Circulation* 1995;92:169-73.
- [60] Gracin N, Johnson MR, Spokas D et al. The use of APACHE II scores to select candidates for left ventricular assist device placement. *Acute physiology and Chronic Health Evaluation*. *J Heart Lung Transplantation* 1998 ;17 :10017-23.
- [61] Chen YC, Tsai FC, Chang CH et al (2011) Prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation : the impact of acute kidney injury on mortality. *Ann Thorac Surg* 91:137-42.
- [62] Distelmaier K, Winter MP, Rutzler K et al Serum butyrylcholinesterase predicts survival after extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. *Crit Care* 2014 ; 18(1) :R24.
- [63] Megarbane B, Leprince P, Deye N, et al. Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-threatening refractory myocardial failure. *Intensive Care Med*. 2006;32(9) :1409-13

- [64] Pennington DG, Smedira NG, Samuels LE et al. Mechanical circulatory support for acute heart failure. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71(3 Suppl) :S56-9
- [65] Chen JS, Ko WJ, Yu HY et al. Analysis of the outcomes for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. *Crit Care Med.* 2006;34(4):950-7.
- [66] Fluttaz A. Résultats et facteurs prédictifs de morbi-mortalité lors de l'utilisation d'une assistance circulatoire extra corporelle (ECLS) au CHU de Grenoble. 2010 (Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine)
- [67] Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH et al. Echocardiographic findings in fulminant and Acute Myocarditis. *J Am Coll Cardiology* 2000 ;36(1):227-32.
- [68] Aissaoui N, Luyt CE, Leprince P et al Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive Care Med* 2011;37:1738-1745.
- [69] Li C, Wang H, Jia M et al. The early dynamic behavior of lactate is linked to mortality in postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support : a retrospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149(5):1445-50.
- [70] Aissaoui N, El-Banayosy A, Combes A (2015) How to wean a patient from veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* 2015; 41 :902-5.
- [71] Park SJ, Tector A, Piccioni W et al. Left ventricular assist devices as destination therapy : A new look at survival. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2005; 129 (1) : 9-17.
- [72] Lahpor J, Khaghani A, Hetzer R et al. European results with a continuous-flow ventricular assist device for advanced heart-failure patients. *Eur J of Cardio-thorac Surg* 2010 ; 37 (2) 357-361.
- [73] Uriel N, Pak Sw, Jorde UP et al. Acquired von Willebrand syndrome after continuous-flow mechanical device support contributes to a high prevalence of bleeding during long-term support and at the time of transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2010 ;56(15):1207-13.
- [74] Katz JN, Adamson R, John R et al. Safety of reduced anti-thrombotic strategies in Heart Mate II patients : A one-year analysis of the US-TRACE Study. *J Heart Lung Transplant* 2015;34(12)1542-8.
- [75] Netuka I, Litzler PY, Berchtold-Herz M et al. Outcomes in HeartMate II Patients With No antiplatelet Therapy: 2 years Results From the European TRACE Study. *Ann Thorac Surg.* 2017; 103(4): 1262-8.
- [76] Bidas T, Beutel G, Warnecke G, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg* 2011 ;92 :626-31.
- [77] Flécher E, Anselmi A, Corbineau H et al. Current aspects of extracorporeal membrane oxygenation in a tertiary referral centre: determinants of survival at follow—p. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46665-71.
- [78] Esper SA, LevyJH, Waters JH, Welsby IJ. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. *Anest Analg* 2014;118:731-43.
- [79] Extracorporeal Life Support Organization Registry report: international summary. *Ann Arbor :* ELSO ; July 2012.

- [80] Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2013, 15(3):172-8.
- [81] Murphy DA, Hockings LE, Andrews RK et al. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications. *Trans Med Rev* 2015 ; 29 :90-101.
- [82] Schmidt M , Bréchet N, Hariri S et al. Noscomial infections in adult cardiologic shock patients supported by venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Clin Infect Dis* 2012; 55:1633-41.
- [83] Risnes I, Wagner K, Nome T et al. Cerebral outcome in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2006 ;81 :1401-6.
- [84] Cheng-Long L, Hong W, Ming J et al. The early dynamic behavior of lactate is linked to mortality in postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support : A retrospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015 ;149(5) :1445-50.
- [85] Delmas C, Sztajnic S, Conil JM et al. Devenir des patients pris en charge par ECMO pour choc cardiogénique ou arrêt cardiaque réfractaire : résultats de 2 ans d'expérience unicentrique. *Ann Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2014; (33) : 387-92.
- [86] Schmitdt M, Burell A, Robberts L et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock : the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J* 2015 ;36 :1-11.

# **Annexes**

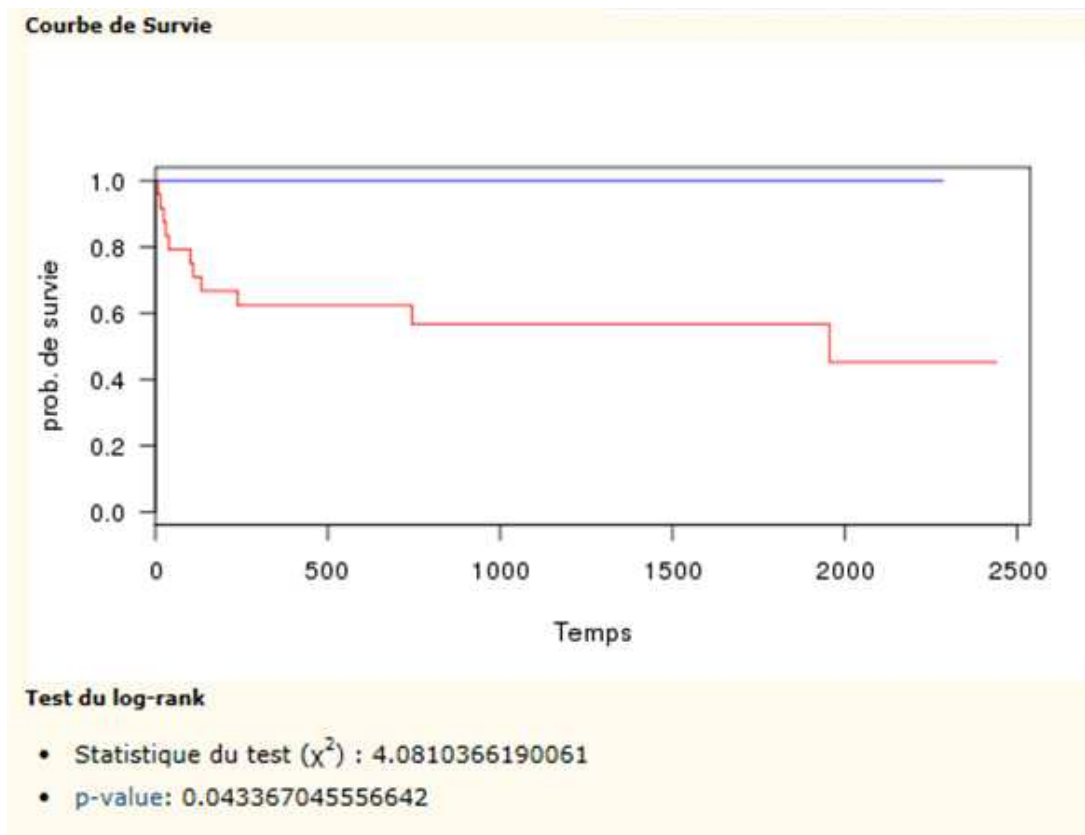
Annexe 1 : classification INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) selon Stevenson et al.

**Table 1. INTERMACS: Profiles for Patient Selection**

| Profile | Description                              | Possible profile modifiers          |                |                     |
|---------|------------------------------------------|-------------------------------------|----------------|---------------------|
|         |                                          | Temporary circulatory support (TCS) | Arrhythmia (A) | Frequent flyer (FF) |
| 1.      | Critical cardiogenic shock               | X                                   | X              |                     |
| 2.      | Progressive decline on inotropic support | X                                   | X              |                     |
| 3.      | Stable but inotrope dependent            | X (in hosp)                         | X              | X (if home)         |
| 4.      | Resting symptoms home on oral therapy    |                                     | X              | X                   |
| 5.      | Exertion intolerant                      |                                     | X              | X                   |
| 6.      | Exertion limited                         |                                     | X              | X                   |
| 7.      | Advanced NYHA Class III symptoms         |                                     | X              |                     |

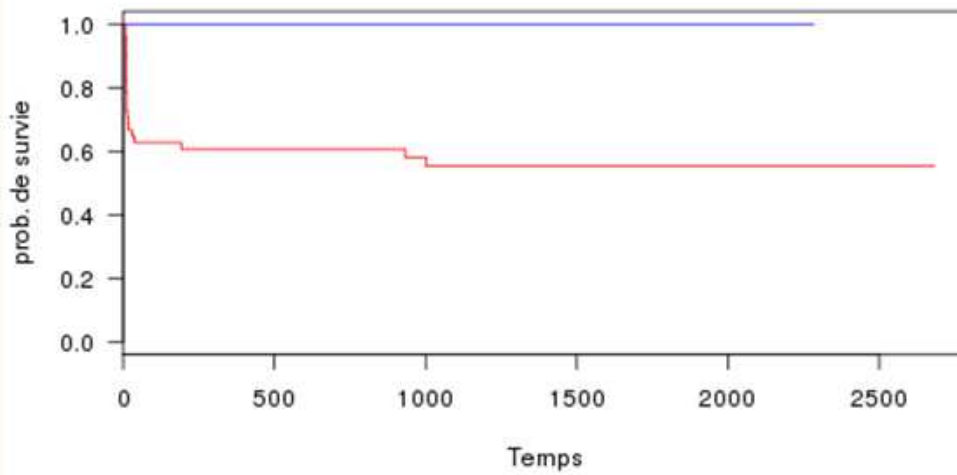
NYHA, New York Heart Association Classification.

**Annexe 2 : courbes de survie : comparaison de la survie entre les différents groupes par test du log-rank**



Comparaison de la survie du groupe « transplantation » (trait bleu) versus le groupe « assistance circulatoire mécanique » (trait rouge)

### Courbe de Survie

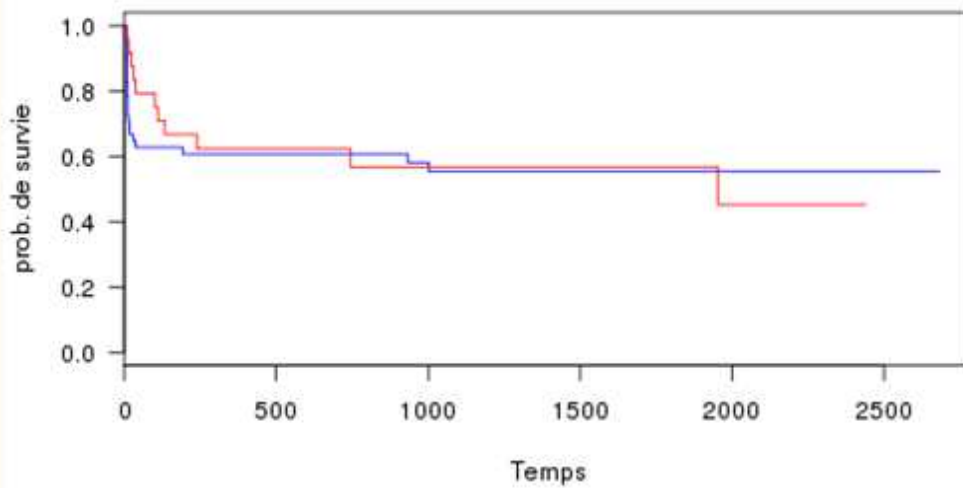


### Test du log-rank

- Statistique du test ( $\chi^2$ ) : 3.9410642470345
- p-value: 0.047120958059772

Comparaison de la survie du groupe « transplantation » (trait bleu) versus le groupe « sevrage » (trait rouge)

### Courbe de Survie



### Test du log-rank

- Statistique du test ( $\chi^2$ ) : 0.038330387529492
- p-value: 0.84478120712722

Comparaison de la survie du groupe « sevrage » (trait bleu) versus le groupe « assistance circulatoire mécanique » (trait rouge)



Annexe 3 : score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

Figure 1  
The acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II severity of disease classification system

| PHYSIOLOGIC VARIABLE                                                                  | HIGH ABNORMAL RANGE |           |         |             |                      | LOW ABNORMAL RANGE    |           |                       |                      |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------|---------|-------------|----------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|----------------------|--|
|                                                                                       | +4                  | +3        | +2      | +1          | 0                    | +1                    | +2        | +3                    | +4                   |  |
| TEMPERATURE — rectal (°C)                                                             | ≥ 41*               | 39*–40.9* |         | 38.5*–38.9* | 36*–38.4*            | 34*–35.9*             | 32*–33.9* | 30*–31.9*             | ≤ 29.9*              |  |
| MEAN ARTERIAL PRESSURE — mm Hg                                                        | ≥ 180               | 130–159   | 110–129 |             | 70–109               |                       | 50–69     |                       | ≤ 49                 |  |
| HEART RATE (ventricular response)                                                     | ≥ 180               | 140–179   | 110–139 |             | 70–109               |                       | 55–69     | 40–54                 | ≤ 39                 |  |
| RESPIRATORY RATE — (non-ventilated or ventilated)                                     | ≥ 50                | 35–49     |         | 25–34       | 12–24                | 10–11                 | 6–9       |                       | ≤ 5                  |  |
| OXYGENATION: A-aDO <sub>2</sub> or PaO <sub>2</sub> (mm Hg)                           |                     |           |         |             |                      |                       |           |                       |                      |  |
| a. FIO <sub>2</sub> ≥ 0.5 record A-aDO <sub>2</sub>                                   | ≥ 500               | 350–499   | 200–349 |             | < 200                |                       |           |                       |                      |  |
| b. FIO <sub>2</sub> < 0.5 record only PaO <sub>2</sub>                                |                     |           |         |             | PO <sub>2</sub> > 70 | PO <sub>2</sub> 61–70 |           | PO <sub>2</sub> 55–60 | PO <sub>2</sub> < 55 |  |
| ARTERIAL pH                                                                           | ≥ 7.7               | 7.6–7.69  |         | 7.5–7.59    | 7.33–7.49            |                       | 7.25–7.32 | 7.15–7.24             | < 7.15               |  |
| SERUM SODIUM (mMol/L)                                                                 | ≥ 180               | 160–179   | 155–159 | 150–154     | 130–149              |                       | 120–129   | 111–119               | ≤ 110                |  |
| SERUM POTASSIUM (mMol/L)                                                              | ≥ 7                 | 6–8.9     |         | 5.5–5.9     | 3.5–5.4              | 3–3.4                 | 2.5–2.9   |                       | < 2.5                |  |
| SERUM CREATININE (mg/100 ml) (Double point score for acute renal failure)             | ≥ 3.5               | 2–3.4     | 1.5–1.9 |             | 0.6–1.4              |                       | < 0.6     |                       |                      |  |
| HEMATOCRIT (%)                                                                        | ≥ 60                |           | 50–59.9 | 46–49.9     | 30–45.9              |                       | 20–29.9   |                       | < 20                 |  |
| WHITE BLOOD COUNT (total/mm <sup>3</sup> ) (in 1,000s)                                | ≥ 40                |           | 20–39.9 | 15–19.9     | 3–14.9               |                       | 1–2.9     |                       | < 1                  |  |
| GLASGOW COMA SCORE (GCS): Score = 15 minus actual GCS                                 |                     |           |         |             |                      |                       |           |                       |                      |  |
| <b>A</b> Total ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS): Sum of the 12 individual variable points |                     |           |         |             |                      |                       |           |                       |                      |  |
| Serum HCO <sub>3</sub> (venous-mMol/L) [Not preferred, use if no ABGs]                | ≥ 52                | 41–51.9   |         | 32–40.9     | 22–31.9              |                       | 18–21.9   | 15–17.9               | < 15                 |  |

**B** AGE POINTS:  
Assign points to age as follows:

| AGE(yrs) | Points |
|----------|--------|
| ≤ 44     | 0      |
| 45–54    | 2      |
| 55–64    | 3      |
| 65–74    | 5      |
| ≥ 75     | 6      |

**C** CHRONIC HEALTH POINTS  
If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immuno-compromised assign points as follows:

a. for nonoperative or emergency postoperative patients — 5 points  
or  
b. for elective postoperative patients — 2 points

**DEFINITIONS**  
Organ insufficiency or immuno-compromised state must have been evident prior to this hospital admission and conform to the following criteria:

**LIVER:** Biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension; episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension; or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma.

**CARDIOVASCULAR:** New York Heart Association Class IV.  
**RESPIRATORY:** Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction, i.e., unable to climb stairs or perform household duties; or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>40mmHg), or respirator dependency.  
**RENAL:** Receiving chronic dialysis.  
**IMMUNO-COMPROMISED:** The patient has received therapy that suppresses resistance to infection, e.g., immuno-suppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS.

**APACHE II SCORE**  
Sum of **A** + **B** + **C**

**A** APS points  
**B** Age points  
**C** Chronic Health points

Total APACHE II

Annexe 4 : SAVE-score (issu de l'European Heart Journal 2015)

**Table 4** The survival after veno-arterial-extracorporeal membrane oxygenation-score

| Parameter                                                      | Score      |              |  |
|----------------------------------------------------------------|------------|--------------|--|
| Acute cardiogenic shock diagnosis group (select one or more)   |            |              |  |
| Myocarditis                                                    | 3          |              |  |
| Refractory VT/VF                                               | 2          |              |  |
| Post heart or lung transplantation                             | 3          |              |  |
| Congenital heart disease                                       | -3         |              |  |
| Other diagnoses leading to cardiogenic shock requiring VA-ECMO | 0          |              |  |
| Age (years)                                                    |            |              |  |
| 18-38                                                          | 7          |              |  |
| 39-52                                                          | 4          |              |  |
| 53-62                                                          | 3          |              |  |
| ≥63                                                            | 0          |              |  |
| Weight (kg)                                                    |            |              |  |
| ≤65                                                            | 1          |              |  |
| 65-89                                                          | 2          |              |  |
| ≥90                                                            | 0          |              |  |
| Acute pre-ECMO organ failures (select one or more if required) |            |              |  |
| Liver failure <sup>a</sup>                                     | -3         |              |  |
| Central nervous system dysfunction <sup>b</sup>                | -3         |              |  |
| Central nervous system dysfunction <sup>b</sup>                | -3         |              |  |
| Renal failure <sup>c</sup>                                     | -3         |              |  |
| Chronic renal failure <sup>d</sup>                             | -6         |              |  |
| Duration of intubation prior to initiation of ECMO (h)         |            |              |  |
| ≤10                                                            | 0          |              |  |
| 11-29                                                          | -2         |              |  |
| ≥30                                                            | -4         |              |  |
| Peak inspiratory pressure ≤20 cmH <sub>2</sub> O               | 3          |              |  |
| Pre-ECMO cardiac arrest                                        | -2         |              |  |
| Diastolic blood pressure before ECMO ≥40 mmHg <sup>e</sup>     | 3          |              |  |
| Pulse pressure before ECMO ≤20 mmHg <sup>e</sup>               | -2         |              |  |
| HCO <sub>3</sub> before ECMO ≤15 mmol/L <sup>e</sup>           | -3         |              |  |
| Constant value to add to all calculations of SAVE-score        | -6         |              |  |
| Total score                                                    | -35 to 17  |              |  |
| Total SAVE-score                                               | Risk class | Survival (%) |  |
| Hospital survival by risk class                                |            |              |  |
| >5                                                             | I          | 75           |  |
| 1-5                                                            | II         | 58           |  |
| -4 to 0                                                        | III        | 42           |  |
| -9 to -5                                                       | IV         | 30           |  |
| ≤-10                                                           | V          | 18           |  |

## Résumé

**Introduction:** Pour les patients présentant un état de choc cardiogénique ou un arrêt cardio-circulatoire réfractaire correspondant à la classe I de la classification INTERMACS, des systèmes d'assistances circulatoires mécaniques peuvent être utilisés pour décharger le ou les ventricules défaillants et maintenir une perfusion d'organes suffisante. Dans ces situations, les patients sont initialement pris en charge par une assistance circulatoire de courte durée, souvent extracorporelle, avant que ne soit planifié une prise en charge thérapeutique à plus long terme. Le but de cette étude est de déterminer quelle est la meilleure stratégie de prise en charge passé « le cap » de la phase aiguë.

**Méthode:** Etude rétrospective monocentrique dont le critère de jugement principal est l'analyse de la survie en comparant trois groupes : « sevrage », « assistance circulatoire mécanique » et « transplantation ».

**Résultats:** De janvier 2010 à décembre 2016, 266 patients ont bénéficié d'une assistance circulatoire de type ECMO et/ou Impella® dans notre centre. 183 patients ont été exclus (âge inférieur à 18 ans, intoxication médicamenteuse, post-cardiotomie, dysfonction primaire de greffon). 82 patients ont été inclus de manière rétrospective : 51 ont bénéficié d'une assistance circulatoire de courte durée seule et ont soit pu être sevrés ou sont décédés sous assistance : ils constituent le groupe « sevrage ». 24 ont bénéficié d'une assistance ventriculaire gauche ou d'une assistance biventriculaire et constituent le groupe « assistance ». Sept patients ont été transplantés en première intention et constituent le groupe « transplantation ». L'âge moyen des patients était de  $47 \pm 13.5$  ans. Le sexe-ratio était de 2 hommes pour une femme. La durée moyenne sous assistance de courte durée était de  $6.8 \pm 4.5$  jours. Les trois groupes étaient comparables en termes d'âge ( $p > 0.05$ ), de sexe ratio ( $p = 0.26$ ), d'IMC ( $p > 0.05$ ), de FEVG initiale (21 %) ( $p > 0.05$ ), de créatinine ( $p > 0.05$ ). Par contre, nous avons retrouvé significativement plus de cardiopathies « aiguës » ( $p = 0.0001$ ), moins de cardiomyopathies dilatées ( $p = 0.0001$ ) et plus d'arrêts cardio-circulatoires ( $p = 0.03$ ) dans le groupe « sevrage », et des lactates moins élevés dans le groupe « transplantation » ( $p < 0.025$ ). Au terme du suivi ( $29.9 \pm 29.2$  mois en moyenne), 60 % ( $n=49$ ) des patients étaient en vie. La survie était significativement meilleure pour les patients transplantés comparés aux patients « assistés » ( $p = 0.043$ , analyse du log rank) et comparés aux patients « sevrés » ( $p = 0.047$ , analyse du log rank). Si on s'intéresse à la cardiopathie sous-jacente, la survie était médiocre pour les cardiopathies ischémiques (44 % pour une durée moyenne de suivi de  $26 \pm 30$  mois), tandis qu'elle était supérieure pour les cardiomyopathies dilatées ou les cardiopathies « aiguës ». En analyse univariée, les facteurs prédictifs de décès étaient : un âge  $> 55$  ans, un arrêt cardio-circulatoire pré ECMO ou Impella®, une origine ischémique de la cardiopathie, un taux de lactates  $> 6$  mmol/l.

**Conclusion:** Les assistances circulatoires de courte durée constituent un outil thérapeutique indispensable permettant de sauver la vie de nombreux patients en état de choc cardiogénique ou en arrêt cardio circulatoire réfractaire dont le pronostic reste cependant réservé. Dans notre étude, la transplantation cardiaque semble être la meilleure stratégie et amène un bénéfice de survie individuelle comparé à l'assistance mécanique de longue durée. Dans le cas d'une cardiopathie « aiguë » comme la myocardiite, le sevrage de l'assistance semble une option thérapeutique intéressante.