



**HAL**  
open science

# Facteurs coronaires anatomiques et procéduraux déterminant la récupération myocardique dans les chocs cardiogéniques réfractaires post infarctus assistés par impella

Baptiste Davong

► **To cite this version:**

Baptiste Davong. Facteurs coronaires anatomiques et procéduraux déterminant la récupération myocardique dans les chocs cardiogéniques réfractaires post infarctus assistés par impella. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02496757

**HAL Id: dumas-02496757**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02496757>**

Submitted on 3 Mar 2020

**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 BORDEAUX**

**U.F.R DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2019 - Thèse n° 3180

Thèse pour l'obtention du

**DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et publiquement soutenue par

**Baptiste DAVONG**

Né le 21 septembre 1991, à Paris (14ème)

Interne des Hôpitaux de Bordeaux  
Spécialité Cardiologie et Maladies vasculaires

Le Vendredi 25 octobre 2019

A L'UNIVERSITE DE BORDEAUX

**Facteurs coronaires anatomiques et procéduraux déterminant la  
récupération myocardique dans les chocs cardiogéniques réfractaires post  
infarctus assistés par Impella**

Directeur de thèse : Docteur Benjamin SEGUY

Composition du Jury :

Professeur Laurent BARANDON, Président du Jury

Professeur Alexandre BOYER, Rapporteur

Professeur Alexandre OUATTARA, Juge

Professeur Pierre COSTE, Juge

Docteur Alain REMY, Juge

## Remerciements

**Monsieur le Professeur Laurent Barandon, président du jury,**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse. J'ai pu bénéficier de votre expérience au cours de mes différents stages d'interne à Haut Lévêque et même lors de quelques passages au bloc opératoire, vous avez toujours pris le temps de transmettre vos connaissances avec une pédagogie hors pair. Je vous exprime mes sincères remerciements et mon respect.

**Monsieur le Professeur Alexandre Boyer, rapporteur et membre du jury,**

Je vous remercie d'avoir accepté d'être rapporteur et membre du jury de cette thèse, ainsi que pour votre disponibilité et votre expertise.

**Monsieur le professeur Alexandre Ouattara, membre du jury,**

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse, votre expertise reconnue dans le monde de la réanimation cardiaque est précieuse pour la critique de ce travail.

**Monsieur le Professeur Pierre Coste, membre du jury,**

J'ai eu le plaisir d'enrichir mes connaissances sur l'hémodynamique et la maladie coronaire à votre contact. Lors de mon passage dans votre service j'ai pu apprécier avec un profond respect aussi bien votre investissement à soigner les malades, qu'à transmettre vos connaissances avec bienveillance à vos internes. Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

**Monsieur le Docteur Alain Rémy, membre du jury,**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

**Monsieur le Docteur Benjamin Seguy, directeur de thèse,**

Tu es un modèle de dynamisme et de bienveillance, travailler avec toi a été un vrai plaisir que ce soit sur cette thèse ou dans le service. Je te remercie de m'avoir fourni ce sujet, merci pour ton accompagnement ta disponibilité et ton soutien tout au long de ce travail.





## Résumé

**Introduction** Chez les patients en choc cardiogénique réfractaire post-infarctus et assistés par Impella, il est difficile de prédire ceux dont la fonction myocardique va récupérer et ceux qui au contraire vont nécessiter un dispositif d'assistance de longue durée voire une transplantation.

**Objectifs** Cette étude a eu pour objectif de déterminer les paramètres liés à l'angiographie coronaire et à la revascularisation, associés à une absence de récupération myocardique chez les patients assistés d'une Impella 5.0 pour un choc cardiogénique post infarctus du myocarde.

**Matériels et méthodes** Une étude de cohorte rétrospective monocentrique a été réalisée sur le CHU de Bordeaux. Elle a inclus 39 patients implantés de janvier 2011 à décembre 2018 d'un dispositif Impella 5.0 pour un choc cardiogénique secondaire à un infarctus avec élévation du segment ST. Elle a comparé les 17 patients dont la fonction myocardique avait récupéré aux 22 dont la fonction myocardique n'avait pas récupéré. Les paramètres analysés portaient essentiellement sur l'anatomie des lésions coronariennes et les caractéristiques de la revascularisation associée. Les scores de SYNTAX avant revascularisation (basal) et après revascularisation (résiduel) ont également été comparés.

**Résultats** La fréquence d'occlusions chroniques était significativement plus importante dans le groupe absence de récupération myocardique (54,5% contre 11,8%;  $p = 0,006$ ; OR = 9; IC 95%: 1,65 – 49,14), tout comme la présence d'une atteinte tritronculaire (40,9% contre 11,8%;  $p = 0,04$ ; OR = 5,19; IC95%: 0,95 – 28,5). Les patients ayant eu une revascularisation complète étaient moins nombreux dans le groupe absence de récupération (13,6% contre 75%;  $p = 0,00013$ ; OR = 0,05; IC 95% : 0,01 – 0,28) et les patients ayant eu un délais de revascularisation supérieur à 5,5 heures étaient plus nombreux (77,3% contre 17,6%,  $p = 0,0007$ ; OR = 15,9; IC95% 3,2 – 78,3). Un score SYNTAX basal supérieur à 23,25 et résiduel supérieur à 7,5 étaient plus fréquemment retrouvés dans le groupe absence de récupération myocardique (respectivement 77,3% contre 29,4%;  $p = 0,0028$ ; OR = 8,2; IC95%: 1,9 – 34,6; et 90,9% contre 17,6%;  $p = 0,002$ ; OR = 46,7; IC95%: 6,9 – 316,8). La FEVG n'était pas statistiquement différente dans les deux groupes (22,1% contre 24,8%;  $p = 0,23$ ).

**Conclusion** Sur le plan lésionnel la présence d'une atteinte coronarienne tritronculaire, d'occlusion chronique et d'un score SYNTAX basal élevé étaient associés à une absence de récupération myocardique. Sur le plan de la revascularisation, les paramètres associés à une absence de récupération myocardique étaient une revascularisation tardive, non complète et un score SYNTAX résiduel élevé.

## Abstract

**Background** In patients with post-infarction refractory cardiogenic shock and Impella-assisted, it is difficult to predict those whose myocardial function will recover and those who, on the contrary, will require a long-term assistance device or even a transplantation.

**Objectives** The objective of this study was to determine parameters related to coronary angiography and revascularization, associated with no myocardial recovery in patients with Impella 5.0 for cardiogenic shock after infarction.

**Methods** A retrospective monocentric cohort study was performed on the Bordeaux University Hospital. It included 39 patients implanted from January 2011 to December 2018 with an Impella 5.0 device for cardiogenic shock secondary to an ST segment elevation myocardial infarction. It compared the 17 patients whose myocardial function had recovered to the 22 whose myocardial function had not recovered. The analyzed parameters focused on the anatomy of the coronary lesions and the characteristics of the associated revascularization. SYNTAX scores before revascularization (basal) and after (residual) revascularization were also compared.

**Results** The frequency of chronic total occlusions was significantly greater in the non-myocardial recovery group (54.5% vs. 11.8%,  $p = 0.006$ , OR = 9, 95% CI: 1.65-49.14). as well as the presence of triple vessel disease (40.9% vs 11.8%,  $p = 0.04$ , OR = 5.19, 95% CI: 0.95-28.5). Patients with complete revascularization were less numerous in the no recovery group (13.6% vs 75%,  $p = 0.00013$ , OR = 0.05, 95% CI: 0.01-0.28) and patients with a revascularization delay greater than 5.5 hours were more numerous (77.3% vs. 17.6%,  $p = 0.0007$ , OR = 15.9, 95% CI 3.2-78.3). A basal SYNTAX score greater than 23.25 and a residual greater than 7.5 were more frequently found in the non-myocardial recovery group (77.3% vs. 29.4%,  $p = 0.0028$ , OR = 8.2 95% CI: 1.9 - 34.6, and 90.9% vs 17.6%,  $p = 0.002$ , OR = 46.7, 95% CI: 6.9 - 316.8). LVEF was not statistically different in both groups (22.1% versus 24.8%,  $p = 0.23$ ).

**Conclusion** In terms of lesion, the presence of triple vessel disease, chronic occlusion and a high basal SYNTAX score was associated with an absence of myocardial recovery. In terms of revascularization, the parameters associated with an absence of myocardial recovery were late revascularisation, incomplete revascularisation, and high residual SYNTAX score.

## Table des matières

Introduction .....	9
1. Le choc cardiogénique, généralités .....	9
1.1 Définition .....	9
1.2 Etiologies.....	9
1.3 Physiopathologie .....	10
1.4 Incidence et prévalence.....	10
1.5 Pronostic .....	11
2. Prise en charge initiale du choc cardiogénique ischémique .....	11
2.1 Revascularisation .....	11
2.2 Traitement médical.....	12
3. Les assistances circulatoires de courte durée .....	14
3.1 Le choc cardiogénique réfractaire .....	14
3.2 Rationnel des assistances circulatoires temporaires.....	14
3.3 Considérations physiopathologiques .....	15
3.4 Ballon de contre pulsion intra-aortique (CPIA) .....	15
3.5 ECLS.....	16
3.6 Impella® .....	19
Article : Facteurs coronaires anatomiques et procéduraux déterminant la récupération myocardique dans les chocs cardiogéniques réfractaires post infarctus assistés par Impella .....	22
1. Introduction .....	22
2. Matériels et méthodes .....	22
2.1 Population étudiée .....	22
2.2 Groupes comparés.....	23
2.3 Données analysées .....	23
2.4 Analyse statistique.....	24
3. Résultats.....	25
3.1 Description de la population .....	25
3.2 Facteurs prédictifs de récupération myocardique .....	29
4 Discussion .....	38
4.1 Principaux résultats .....	38
4.2 Implications cliniques .....	41
4.3 Limites.....	44
5. Conclusion.....	45
Bibliographie .....	46



## Abréviations et acronymes

ACR : arrêt cardio respiratoire

CD : artère coronaire droite

CPIA : contre pulsion intra-aortique

Cx : artère circonflexe

CTO : occlusion chronique totale (Chronic Total Occlusion)

ECLS : oxygénation par membrane extra-corporelle veino-artérielle (Extra Corporeal Life Support)

ESC : société européenne de cardiologie (European Society of Cardiology)

FC : fréquence cardiaque

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA : hypertension artérielle

IRM : imagerie par résonance magnétique

IVA : artère interventriculaire antérieure

LVAD : assistance monoventriculaire gauche définitive (Left Ventricular Assist Device)

PA : pression artérielle

PAP : pression artérielle pulmonaire

SCA : syndrome coronarien aigu

SCA ST - : syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST

SCA ST + : syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST

SDMV : syndrome de défaillance multiviscérale

TC : tronc commun coronaire gauche

# Introduction

## 1. Le choc cardiogénique, généralités

### 1.1 Définition

Le choc cardiogénique est caractérisé par une diminution du débit cardiaque suffisante pour provoquer une insuffisance circulatoire aigüe, et ce sans hypovolémie ni vasoplégie à la phase initiale, ce qui le différencie des autres types de choc.

La définition standard du choc cardiogénique repose sur l'association de ces trois critères (1) :

- Une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou une pression artérielle moyenne inférieure à 65 mmHg pendant 30 minutes, ou bien une nécessité d'amines vasopressives pour maintenir la pression artérielle au-dessus de ces valeurs
- Une congestion pulmonaire ou une élévation des pressions de remplissage ;
- Des signes d'hypoperfusion périphérique (troubles de la conscience, confusion, oligurie, extrémités froides, élévation des lactates).

Les recommandations européennes ajoutent que ces critères doivent être observés en l'absence ou après correction d'une hypovolémie (2).

Le diagnostic peut ne pas être cliniquement évident, comme par exemple dans le cas d'un état de choc s'installant progressivement ou partiellement compensé. Une mesure invasive du débit cardiaque et des pressions intra-cardiaques par cathétérisme cardiaque droit peut être nécessaire au diagnostic, tout en permettant de monitorer l'évolution. L'état de choc cardiogénique se définit alors par un index cardiaque  $< 1,8 \text{ l/min/m}^2$  et une pression artérielle pulmonaire occluse  $> 15 \text{ mmHg}$  (3).

### 1.2 Etiologies

La principale étiologie du choc cardiogénique est de loin la cause ischémique, l'infarctus du myocarde et ses complications représentent 60 à 70% des cas (4). Le tableau est alors majoritairement celui d'une insuffisance monoventriculaire gauche isolée (5).

Les autres étiologies sont principalement représentées par la décompensation d'une cardiopathie chronique avancée, les myocardites aigües, les cardiopathies de stress, les intoxications aigües ou les complications post-opératoires des patients ayant subi une cardiectomie.

### 1.3 Physiopathologie

Le point de départ du choc cardiogénique est la diminution du débit cardiaque. Dans le cas typique du choc cardiogénique secondaire à un infarctus, c'est donc l'ischémie myocardique qui est responsable d'une altération de la fonction systolique (le plus souvent du ventricule gauche), et par conséquent d'une chute du volume d'éjection systolique et donc du débit cardiaque. Les conséquences vont être (6) :

- Une hypoperfusion tissulaire de l'ensemble des organes périphériques
- Une hypoperfusion coronarienne majorant l'ischémie myocardique initiale
- Une élévation des pressions de remplissage, responsable de congestion pulmonaire dans le cas de l'insuffisance ventriculaire gauche, ce qui entraîne une hypoxémie qui va aggraver l'hypoperfusion myocardique et périphérique
- Un syndrome de réponse inflammatoire et systémique (SRIS) qui va s'installer secondairement à des processus inflammatoires aspécifiques ou des translocations bactériennes, et être responsable d'une vasoplégie

Tous ces facteurs vont donc entraîner une inadéquation entre besoins et apports en oxygène au myocarde et à l'ensemble des organes (cerveau, reins, foie, appareil digestif). Ils vont être responsables d'une auto-aggravation de la situation initiale qui va passer d'une défaillance ventriculaire isolée à un syndrome de défaillance multiviscéral aux mécanismes complexes, pouvant aboutir au décès.

### 1.4 Incidence et prévalence

En Europe le choc cardiogénique touche entre 60 000 et 70 000 personnes par an, et son incidence est restée stable ces dernières décennies (7). Concernant l'étiologie ischémique, on retrouve le choc cardiogénique comme une complication de 5 à 8% des syndromes coronariens aigus avec élévation du segment ST (4), et dans 2 à 3% des syndromes coronariens sans élévation du segment ST (8).

## 1.5 Pronostic

De nombreux progrès thérapeutiques ont été faits concernant la prise en charge médicamenteuse et surtout la revascularisation précoce dans le choc cardiogénique ischémique, mais malgré cela sa mortalité reste très élevée. Elle est de 40 à 50% à un mois (9). Dans les cas les plus sévères que sont les chocs cardiogéniques réfractaires la mortalité monte à 80% en l'absence de support mécanique (10-12). En cas d'assistance circulatoire transitoire le pronostic est meilleur mais la mortalité reste considérable, variant de 35 à 60% selon les séries (13, 14). Il faut en revanche signaler que les patients ayant survécu à la phase aigüe ont un très bon pronostic à long terme, équivalent aux patients ayant fait un infarctus du myocarde sans choc cardiogénique (15). Cette constatation incite donc à une prise en charge invasive précoce.

## 2. Prise en charge initiale du choc cardiogénique ischémique

### 2.1 Revascularisation

#### 2.1.1 *Qui et quand revasculariser ?*

L'étude SHOCK a montré il y a 20 ans le bénéfice d'une revascularisation précoce dans le choc cardiogénique ischémique, à la fois sur la mortalité précoce (16) et à long terme (17). La revascularisation myocardique est depuis le traitement ayant le plus fait ses preuves en termes de réduction de la mortalité dans cette indication. Elle est donc une priorité et est recommandée en urgence (dans les 2 heures suivant l'admission). Elle est recommandée pour tous les patients en état de choc cardiogénique d'origine ischémique, quel que soit le délai de prise en charge, qu'il s'agisse d'un syndrome coronarien aigu avec ou sans élévation du segment ST, et avec un fort niveau de preuve (2).

#### 2.1.2 *Comment revasculariser ?*

Bien qu'il n'y ait pas eu d'étude randomisée comparant pontage et angioplastie dans cette indication, la revascularisation par angioplastie est la thérapeutique de premier choix. Elle doit être réalisée en priorité du fait de son accessibilité, de sa rapidité et de son caractère moins invasif. La réalisation d'un pontage en urgence est recommandée dans le cas où l'anatomie coronarienne ne serait pas favorable à une angioplastie (18).

### 2.1.3 Que faut-il revasculariser ?

La majorité des patients se présentant pour un choc cardiogénique ischémique ont une atteinte de plusieurs vaisseaux, ces patients ont par ailleurs une mortalité plus élevée que ceux ayant seulement une atteinte mono-tronculaire (19). Plusieurs études ont également montré une surmortalité pour les patients porteurs d'occlusions chroniques totales (20,21). Cela s'explique à la fois par le fait que ces patients ont une fonction myocardique de base plus altérée, mais aussi par le fait qu'une circulation collatérale a pu se développer depuis les autres artères. Si ces collatérales dépendent de l'artère responsable de l'infarctus, le territoire ischémié n'en sera que plus important.

Une question importante est donc de savoir chez les patients ayant une atteinte coronarienne multiple, s'il faut effectuer une revascularisation complète en urgence, ou bien se contenter de traiter la lésion coupable. Jusqu'il y a peu les recommandations européennes étaient en faveur d'une revascularisation complète incluant les lésions non coupables (22) dans le but d'améliorer la perfusion myocardique et la fonction systolique. Mais ces recommandations étaient empiriques, et aucune étude randomisée n'avait comparé les deux stratégies dans le cas du choc cardiogénique.

Les choses ont récemment changé depuis l'étude CULPRIT-SHOCK qui a retrouvé un excès de mortalité à 30 jours chez les patients ayant subi une revascularisation complète (23). Une explication avancée serait les durées de procédure plus longues ainsi que les quantités de produit de contraste plus importantes qui induiraient une surcharge ventriculaire et une augmentation des pressions de remplissage qui altérerait encore plus une fonction ventriculaire déjà précaire. Elles seraient donc à l'origine d'une aggravation de l'état hémodynamique et de l'ischémie myocardique et seraient donc néfaste à la récupération myocardique. Depuis les recommandations ESC 2018 il n'est donc plus recommandé de traiter les lésions non coupables d'emblée (18). Il est cependant à noter que dans cette étude pour les patients n'ayant eu que la lésion coupable revascularisée à la phase initiale, une revascularisation complémentaire des autres lésions ischémiantes était encouragée dans un second temps.

## 2.2 Traitement médical

En dehors du traitement médicamenteux propre à l'infarctus, le traitement médical du choc cardiogénique est un traitement symptomatique. Il vise à maintenir l'hémodynamique, à optimiser la volémie et à prendre en charge les défaillances d'organes afin d'éviter l'évolution vers la défaillance multi-viscérale.

Ce versant de la prise en charge est peu codifié et repose essentiellement sur l'empirisme et l'appréciation personnelle du clinicien. On peut néanmoins s'appuyer aujourd'hui sur certains points précisés par des recommandations d'expert français de 2015 et par les recommandations européennes de l'ESC de 2016.

### *2.2.1 Anti-agrégation et anticoagulation*

Il s'agit du traitement médicamenteux classique de la phase aigüe de l'infarctus. Il associe une double anti-agrégation plaquettaire par Aspirine et inhibiteur de P2Y12, ainsi qu'une anticoagulation parentérale entourant le geste d'angioplastie (22). La particularité dans l'infarctus compliqué de choc cardiogénique est la nécessité d'éliminer une complication mécanique avant d'administrer un inhibiteur de P2Y12, qui ne doit donc pas être administré en pré-hospitalier (1).

### *2.2.2 Optimisation de la volémie*

Le but de la réanimation est de restaurer une euvolémie. Il faut dans un premier temps ne pas méconnaître une hypovolémie et envisager un remplissage vasculaire chez les patients ne présentant pas de signe évident de surcharge (2). Chez les patients en surcharge on cherchera au contraire à faire baisser la volémie à l'aide de diurétiques intra-veineux, voire par le recours à l'épuration extra-rénale si nécessaire (2).

### *2.2.3 Les amines*

Elles sont indiquées chez les patients ayant une pression artérielle basse afin de maintenir une perfusion d'organes suffisante. Les agents inotropes tels que la dobutamine peuvent être utilisés afin d'améliorer le volume d'éjection et le débit cardiaque (2), mais vont avoir pour conséquence une augmentation de la consommation myocardique en oxygène. Ils doivent pour cette raison être utilisés à la plus petite dose possible (22), en particulier dans le contexte d'infarctus.

Des agents vasopresseurs tels que la noradrénaline peuvent également être utilisés afin de maintenir la perfusion d'organes, cependant ils vont être responsable d'une augmentation de la postcharge.

L'association dobutamine et noradrénaline est donc proposée en première intention (22), et très largement utilisée. Cependant le niveau de preuve est très faible, et certaines données suggèrent même une surmortalité liée à leur utilisation (24).

### 3. Les assistances circulatoires de courte durée

#### 3.1 Le choc cardiogénique réfractaire

Dans un certain nombre de cas les thérapeutiques sus citées ne vont pas suffire pour obtenir une évolution favorable, ce qui amène alors à parler de choc cardiogénique réfractaire. Il n'existe pas de définition précise, mais il est communément admis qu'il s'agit des situations allant de celles où les doses d'amines nécessaires au maintien d'un débit cardiaque satisfaisant augmentent de manière incontrôlée, à celles encore plus graves où le bas débit cardiaque persiste ou s'aggrave malgré une augmentation déjà conséquente et adaptée des amines.

Cet état ultime du choc cardiogénique est associé à un pronostic particulièrement sombre puisqu'on y observe une mortalité proche de 80% (10-12). Des techniques d'assistances circulatoire temporaires ont donc été développées afin de faire face à ces situations.

#### 3.2 Rationnel des assistances circulatoires temporaires

Le choc cardiogénique réfractaire est une situation d'extrême urgence où il faut rapidement palier à la défaillance myocardique afin d'éviter que les défaillances d'organes périphériques ne s'installent et conduisent au décès. Les assistances circulatoires de courte durée sont donc des mesures d'urgences rapides à mettre en œuvre et qui doivent répondre à ces objectifs.

Elles sont utilisées dans ces situations où les thérapeutiques médicamenteuses et la revascularisation n'ont pas suffi, et où les thérapeutiques définitives telles que la greffe ou les assistances de longue durée ne sont pas adaptées du fait du caractère extrêmement urgent. Elles permettent classiquement de stabiliser la situation hémodynamique et de se donner le temps d'évaluer la situation, avant de s'orienter vers l'un des trois cas de figure suivants (18) :

- La récupération d'une fonction myocardique, qui va permettre le sevrage de l'assistance circulatoire de courte durée
- La constatation de lésions neurologiques irréversibles, de défaillances ou comorbidités majeures qui indépendamment de l'état cardiaque vont limiter les mesures thérapeutiques
- L'absence de récupération myocardique, on se dirigera alors vers une assistance cardiaque de longue durée ou bien vers une transplantation.

### 3.3 Considérations physiopathologiques

Dans le contexte du choc cardiogénique, l'objectif de l'assistance est d'assurer dans l'idéal trois rôles (25) :

- Un support circulatoire dont l'objectif est de maintenir une perfusion d'organes suffisante pour prévenir ou corriger une défaillance multiviscérale.
- Une décharge ventriculaire gauche, qui vise à diminuer la surcharge ventriculaire en pression et en volume. Elle a pour objectif de faire baisser la pression télédiastolique ventriculaire gauche. Cela va donc ainsi diminuer le stress pariétal, ce qui va permettre de mettre le myocarde au repos en diminuant le travail cardiaque et sa consommation en oxygène (26), et ainsi d'améliorer sa récupération. La diminution des pressions de remplissage ventriculaire gauche va également diminuer l'œdème pulmonaire et améliorer l'oxygénation à la fois du myocarde et des organes périphériques.
- Une perfusion coronarienne suffisante pour rééquilibrer la balance entre besoins et apports en oxygène au myocarde, afin de favoriser la récupération myocardique.

### 3.4 Ballon de contre pulsion intra-aortique (CPIA)

#### 3.4.1 Fonctionnement

Il s'agit d'un dispositif mis au point dans les années 1960. Il s'agit d'un ballon introduit par voie fémorale qui remonte de l'aorte descendante jusqu'à la crosse aortique. Le ballon dans lequel circule un mélange d'hélium et de CO<sub>2</sub> est synchronisé sur le rythme cardiaque, il se gonfle en diastole et se dégonfle en systole.

Son principe était séduisant sur le plan physiopathologique car il permet (27) :

- D'améliorer la perfusion coronarienne et cérébrale en se gonflant en diastole
- De diminuer la postcharge en se dégonflant en systole, et donc théoriquement de diminuer la pression télédiastolique ventriculaire gauche et d'améliorer le débit cardiaque.

Ce dispositif est également simple à mettre en place, peu coûteux et facilement disponible.



### 3.4.2 Résultats et recommandations

Son utilisation a été initialement assez large mais les résultats ont été décevants. Une large étude randomisée sur 600 patients en choc cardiogénique post-infarctus n'a pas montré de d'amélioration de la survie à moyen ou long terme dans le groupe CPIA par rapport au groupe traitement conventionnel (28). D'autres études ainsi que les registres de vie réelle ont confirmé l'absence d'efficacité du ballon de CPIA et mis en avant les complications neurologiques ou vasculaires que sa pose pouvait induire (29).

Il n'est par conséquent plus recommandé d'utiliser le ballon de CPIA dans le choc cardiogénique post-infarctus, hors cas particuliers de complications mécaniques (22).

## 3.5 ECLS

### 3.5.1 Fonctionnement

Il s'agit d'une assistance circulatoire sous la forme d'une pompe qui draine le sang veineux au niveau de la veine cave inférieure ou de l'oreillette droite, assure les échanges gazeux grâce à un oxygénateur à membrane, puis le réinjecte en artériel le plus souvent au niveau de l'artère fémorale ou iliaque. Le drainage veineux et la réinjection artérielle se font grâce à de volumineuses canules (15 à 22 French). Elles sont implantées principalement par voie fémorale, parfois en axillaire, par un abord qui peut être soit percutané soit chirurgical à l'aide de la technique de Seldinger modifiée.

### 3.5.2 Avantages

L'ECLS a pour intérêts :

- De pouvoir assurer un débit sanguin important puisqu'elle peut délivrer un débit supérieur à 5 l/min en plus du débit cardiaque, ce qui permet de restaurer rapidement la perfusion des organes périphériques même les cas de choc cardiogéniques profonds.
- D'induire une diminution de la précharge ventriculaire droite et du débit transpulmonaire (30).
- De ne pas dépendre de la fonction ventriculaire droite pour assurer son remplissage puisque le drainage veineux se fait au niveau de l'oreillette droite, cela permet donc d'être efficace même dans les défaillances biventriculaires et d'être indépendant des troubles du rythme ventriculaires.
- De pouvoir également assurer un rôle d'assistance respiratoire puisqu'elle assure l'oxygénation et la décarboxylation du sang.
- De ne pas être limité par la présence d'un thrombus intra-ventriculaire

- D'être rapide à mettre en place, d'être implantable n'importe où (non seulement au bloc opératoire, mais aussi en salle de cathétérisme ou même en salle d'urgence, ce qui en fait un dispositif adapté aux situations d'extrêmes urgences) et peu coûteuse.

### 3.5.3 Limites

#### 3.5.3.1 Augmentation de la postcharge

Un des principaux défauts de l'ECLS dans le contexte du choc cardiogénique ischémique est l'augmentation de la postcharge ventriculaire gauche. Elle est liée au fait que la réinjection se fasse de manière rétrograde dans l'aorte avec un débit important. L'ECLS est donc contre-indiquée en cas d'insuffisance aortique, mais même en son absence elle va donc entraîner une augmentation de la pression télédiastolique du ventricule gauche, une augmentation du stress pariétal et du travail cardiaque (31).

Cela va avoir deux effets potentiellement délétères :

- L'augmentation de la consommation en oxygène du myocarde, majorant ainsi l'ischémie et empêchant le cœur de se mettre au repos. Cela va donc rendre plus difficile la récupération myocardique et altérer le pronostic à long terme (32).
- Dans le pire des cas l'induction d'un œdème aigu pulmonaire ce qui va nettement altérer le pronostic à court terme.

On peut donc dire que l'ECLS est une assistance circulatoire mais non une assistance cardiaque puisqu'elle va à l'encontre de la mise au repos du myocarde.

Afin de palier à l'augmentation de la postcharge il faut maintenir au moins une faible dose d'agents inotropes et limiter le débit de l'ECLS au minimum nécessaire (33).

Malgré cela une décharge du ventricule gauche peut nécessiter d'être mise en place en association de l'ECLS. Nous avons vu que l'efficacité du ballon de CPIA est limitée et son niveau de preuve assez faible (34) il est donc de moins en moins utilisé dans cette indication. La décharge ventriculaire gauche repose aujourd'hui surtout dans l'ajout d'une Impella. Son utilisation dans cette indication repose sur son principe de fonctionnement et des considérations physiopathologiques que nous verrons plus loin, ainsi que sur quelques études non randomisées qui suggèrent l'intérêt de son association avec l'ECLS (35).

#### 3.5.3.2 Complications

L'autre limite de l'ECLS est son risque de complications graves non négligeable. Les premières sont liées aux abords vasculaires. L'ECLS nécessite de volumineuses canules artérielles et veineuses qui peuvent être responsables de complications vasculaires, cutanées et infectieuses (ischémie du membre ipsi-latéral, hématome, faux anévrisme, choc septique) pouvant mettre en jeu le pronostic vital (36,37). L'implantation peut donc être difficile en cas d'artériopathie, et en cas d'abord fémoral une canule de reperfusion du membre inférieur doit systématiquement être mise en place.

Les autres complications sont principalement (36,37) :

- Les thromboses et les complications emboliques (notamment cérébrales)
- Le risque de saignement (lié à l'anticoagulation curative nécessaire pour éviter les thromboses, et à la thrombopénie périphérique induite)
- L'hémolyse

Pour ces raisons l'utilisation de l'ECLS doit être limitée dans le temps.

#### *3.5.4 Résultats*

L'ECLS est actuellement largement utilisée dans le choc cardiogénique réfractaire, et ce d'autant plus depuis que le ballon de CPIA y a perdu son indication.

Cependant il n'existe à ce jour pas de large étude prospective randomisée ayant évalué son efficacité dans le cas du choc cardiogénique réfractaire. Les données dont nous disposons reposent sur des séries, nombreuses mais non comparatives, retrouvant une survie aux alentours de 40-50% chez les patients appareillés pour choc cardiogénique réfractaire (36,38-40) (dont la mortalité est considérée comme extrêmement élevée en l'absence d'assistance). Quelques études ont suggéré la supériorité de l'ECLS sur le ballon de CPIA seul en termes de mortalité, mais il s'agit principalement d'études rétrospectives sur de petits effectifs (41,42). L'étude ECMO-CS est en cours à Prague, elle vise à comparer de manière randomisée ECLS précoce versus traitement standard sans assistance dans le choc cardiogénique réfractaire, ses résultats sont attendus pour 2020.

#### *3.5.5 Recommandations*

Les recommandations européennes proposent l'utilisation de l'ECLS (avec un niveau IIB) chez les patients ayant choc cardiogénique de grade I ou II selon la classification INTERMACS (2). Le consensus d'experts français recommande l'utilisation de l'ECLS en première intention par rapport aux autres types d'assistance dans le choc cardiogénique réfractaire (accord fort) (1).

L'ECLS est donc logiquement l'assistance de choix dans le cadre des chocs cardiogéniques réfractaires avec hypoperfusion périphérique profonde, défaillance multiviscérale, défaillance biventriculaire, orage rythmique, ceux nécessitant une assistance respiratoire et ceux nécessitant une assistance en extrême urgence, puisqu'elle est le seul type d'assistance capable de répondre rapidement à ces besoins.

En revanche dans le cas des insuffisances mono-ventriculaires gauches isolées sans défaillance d'organe associée, ses bénéfices sont à mettre en balance avec son taux élevé de complications et l'absence de mise au repos du myocarde qui en découle, d'autant plus qu'il existe à présent pour ces patients une alternative depuis le développement des pompes axiales type Impella.

## 3.6 Impella®

### 3.6.1 Fonctionnement

Le dispositif Impella® est une assistance mécanique transitoire mono-ventriculaire gauche qui se présente sous la forme d'une pompe axiale. Elle est placée en position transvalvulaire aortique, avec un orifice positionné à l'intérieur du ventricule gauche qui aspire le sang et le réinjecte à son autre extrémité positionnée dans l'aorte ascendante au niveau des ostia coronaires. Le système de la pompe est basé sur un mécanisme rotatif qui fonctionne sur le principe de la vis d'Archimède et délivre un débit sanguin continu pouvant aller jusqu'à 2,5 à 5 l/min selon de type de modèle utilisé.

Il en existe trois modèles qui varient en termes de débit délivré, de taille de canule et de l'abord nécessaire pour leur implantation :

- L'Impella® 2.5 : canule de 12 Fr, débit maximum de 2,5 l/min, insérée par voie percutané fémorale
- L'Impella® CP : canule de 14 Fr, débit maximum de 3,5 l/min, insérée par voie percutanée fémorale
- L'Impella® 5.0 : canule de 21 Fr, débit maximum de 5 l/min, insérée par voie chirurgicale au bloc opératoire. Les premières étaient implantées par voie trans-aortique, elles sont aujourd'hui majoritairement implantées par voie sous-clavière ou axillaire.

### 3.6.2 Avantages

#### 3.6.2.1 Décharge ventriculaire gauche

De par son mode de fonctionnement avec une aspiration intra ventriculaire gauche et un débit sanguin aortique antérograde, l'Impella® induit une décharge ventriculaire gauche, bien plus efficacement que le ballon de CPIA (43).

Elle permet de réduire la précharge et la pression télédiastolique du ventricule gauche. Cela se traduit par une diminution de la surface des courbes pression-volume intra-ventriculaire gauche (43,44) et donc une diminution du travail cardiaque. Cela permet une diminution de la consommation en oxygène du myocarde (30), mais aussi probablement une diminution de l'ischémie puisque la diminution du stress pariétal va améliorer la microcirculation coronarienne et que le débit délivré par l'Impella® va améliorer la perfusion coronarienne (45). La décharge ventriculaire va également diminuer la congestion pulmonaire, ce qui va participer à améliorer à la fois l'oxygénation des tissus périphériques et myocardiques.

Cette association entre la décharge ventriculaire gauche et l'amélioration de la perfusion coronarienne va donc améliorer la fonction myocardique, et il semblerait même qu'elle réduise la taille de l'infarctus (45,46).

#### 3.6.2.2 Amélioration du débit sanguin systémique et coronarien

L'Impella® permet une amélioration du débit sanguin sans commune mesure avec le ballon de CPIA, et avec le dispositif d'Impella®5.0 on approche même du débit délivré par ECLS. Cela lui permet à la fois d'améliorer la perfusion coronarienne (43) et d'en faire une assistance circulatoire efficace pour améliorer l'hémodynamique, ainsi que la perfusion périphérique et les défaillances d'organes (49).

Grâce à sa fonction de décharge ventriculaire gauche, à l'amélioration de la perfusion coronarienne et à sa fonction d'assistance circulatoire, l'Impella® remplit donc tous les critères physiopathologiques attendus d'une assistance cardiaque que nous avons mentionné précédemment, cela la rend donc assez attractive sur le plan intellectuel.

#### 3.6.2.3 Facilite les angioplasties à haut risque

Les angioplasties à haut risque sont les angioplasties qui en raison de l'anatomie coronarienne, de la complexité des lésions et de la fonction myocardique du patient, sont à risque d'entraîner une ischémie profonde, avec pour conséquences une défaillance myocardique, des troubles du rythme ventriculaires, ou une instabilité hémodynamique (51). Grâce aux propriétés de l'Impella® que nous avons vu, de décharge ventriculaire, de diminution de la consommation en oxygène du myocarde, et d'amélioration de la perfusion coronarienne, tout en permettant de maintenir un débit circulatoire en cas de défaillance hémodynamique, elle semble être un support intéressant afin de réaliser ces interventions à moindre risque.

L'étude pilote qui a évalué son rôle dans les angioplasties protégées a montré qu'elle était efficace pour maintenir l'hémodynamique pendant la procédure (52). L'étude PROTECT II a comparé l'Impella® au ballon de CPIA dans cette indication. Bien que négative sur son critère principal, elle montre une tendance non significative à la réduction des événements per et post procéduraux, une diminution du travail cardiaque (53) et un bénéfice significatif chez les patients les plus graves, à savoir ceux ayant fait un infarctus aigu (54) ainsi que les patients tritonculaires avec FEVG altérée (55).

Chez les patients en choc cardiogénique déjà assistés par Impella® l'angioplastie coronarienne pourrait donc être réalisée dans de meilleures conditions, ce qui peut être intéressant en cas de lésion complémentaire à traiter dans un second temps. En ajoutant à cela les constatations que nous avons déjà évoquées sur la réduction de la taille de l'infarctus chez les patients assistés par Impella® (45,46), certains auteurs se sont même demandé s'il ne serait pas bénéfique de procéder à la mise en décharge rapide à l'aide d'une Impella® percutanée, avant même la revascularisation de la lésion coupable. Les quelques études réalisées pour l'instant semblent aller dans ce sens (47,48,56).

#### 3.6.2.4 Taux de complication acceptable

On retrouve les mêmes complications vasculaires, cutanées et infectieuses liées aux voies d'abord que pour l'ECLS, mais elles sont moins fréquentes (50). Le risque de thrombose et d'embolie est toujours présent mais acceptable, il nécessite cependant le maintien d'une anticoagulation curative avec les risques hémorragiques qui l'accompagnent.

Le risque de complication étant plus faible que pour l'ECLS, on peut se permettre de maintenir l'Impella® plus longtemps. Les abords sous-claviers permettent également une mobilisation du patient au fauteuil ce qui n'est pas possible avec l'ECLS. Cela va permettre une réhabilitation plus précoce et éviter une fonte musculaire trop importante en réanimation.

#### 3.6.3 Limites

Les principales limites à l'utilisation de l'Impella® sont :

- La défaillance ventriculaire droite. L'Impella® est dépendante de la précharge ventriculaire gauche pour se remplir, en cas de défaillance ventriculaire droite isolée ou de défaillance biventriculaire, l'Impella® ne pourra donc pas être utilisée seule.
- L'absence d'oxygénation sanguine et son débit qui reste inférieur à celui de l'ECLS font qu'on lui préférera cette dernière dans les chocs cardiogéniques les plus graves.
- La présence d'une insuffisance aortique, d'une valvulopathie mécanique aortique ou d'un thrombus intra-ventriculaire empêchent son implantation.
- Son coût élevé, le dispositif n'étant pas remboursé en France.

#### 3.6.4 Résultats

Aucune étude randomisée avec un effectif suffisant n'a pour l'instant été réalisée. Les principales données reposent sur des cohortes observationnelles, notamment celles du registre américain USpella. Elles montrent des bénéfices en termes de mortalité, notamment comparé au ballon de CPIA (57,58) et insistent sur l'importance d'une implantation précoce (56-58). Il est à noter que dans cette indication il faut privilégier l'Impella® CP ou 5.0, la 2.5 ne délivrant pas un débit suffisant le risque est de devoir la remplacer par un autre dispositif plus performant (59).

# Article : Facteurs coronaires anatomiques et procéduraux déterminant la récupération myocardique dans les chocs cardiogéniques réfractaires post infarctus assistés par Impella

## 1. Introduction

Chez les patients assistés dans le cadre d'un choc cardiogénique réfractaire post infarctus avec élévation du segment ST, une fois passée la phase aigüe de la prise en charge, et une fois les patients revascularisés et stabilisés sur le plan de l'hémodynamique, la question qui va se poser ensuite va être de savoir s'il sera possible de sevrer l'assistance de courte durée ou bien s'il va falloir dans le cas contraire se diriger vers un projet d'assistance de longue durée voire de transplantation cardiaque. Cependant prédire si les patients vont récupérer en post infarctus est difficile, d'autant plus chez les patients assistés qui du fait de leur gravité ne peuvent bénéficier des examens de viabilité habituels et notamment de l'IRM myocardique. Nous nous sommes donc attachés à décrire les éléments liés à l'angiographie coronaire, à savoir l'anatomie des lésions et la revascularisation réalisée, qui sont associés à une récupération myocardique.

L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs pronostics prédictifs d'une récupération myocardique dans le cas particulier des patients en choc cardiogénique réfractaire post-infarctus avec élévation du segment ST, en se concentrant particulièrement sur les facteurs liés aux lésions coronarienne et à la revascularisation associée.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1 Population étudiée

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective observationnelle monocentrique sur le CHU de Bordeaux dont le but était de déterminer les facteurs prédictifs de récupération myocardique. Nous avons pour cela inclus tous les patients ayant été appareillé d'un dispositif Impella® 5.0 entre juin 2011 et décembre 2018 sur le CHU de Bordeaux dans le cadre d'un choc cardiogénique post infarctus.

Les patients inclus devaient donc avoir été implanté d'une Impella 5.0 sur notre centre et remplir les critères de choc cardiogénique, qui étaient une pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg pendant au moins 30 minutes ou bien la nécessité d'un support par amines vasopressives, associée à au moins signe d'hypoperfusion périphérique (troubles de la conscience, oligurie, extrémités froides, ou élévation des lactates supérieure à 2mmol/l). Ils devaient également remplir les critères d'infarctus aigu du myocarde qui associaient une élévation du segment ST à l'électrocardiogramme, avec une lésion coronarienne récente retrouvée lors de la coronarographie.

Étaient exclus les patients n'ayant pas bénéficié d'une coronarographie, et les patients pour lesquels une autre étiologie qu'un infarctus aigu du myocarde avait été retrouvée, telle qu'une myocardite, une cardiopathie de stress, une intoxication médicamenteuse ou une cardiopathie chronique décompensée. Étaient également exclus les patients appareillés d'une Impella® en post-chirurgie cardiaque.

Les patients ayant été implantés dans un premier temps d'une ECLS ou d'un autre type de dispositif d'Impella® (Impella® 2.5 ou CP) avant l'implantation d'une Impella® 5.0 ont également été inclus s'ils répondaient aux critères d'inclusion.

## 2.2 Groupes comparés

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective en comparant les patients dont la fonction myocardique n'avait pas récupéré, à ceux dont la fonction myocardique avait récupéré.

Le groupe récupération myocardique incluait tous les patients ayant pu être sevré d'Impella®, de tout type d'assistance cardiocirculatoire et d'agents inotropes pendant au moins 24 heures, et n'ayant pas eu besoin de recourir à une transplantation cardiaque ou l'implantation d'une assistance ventriculaire définitive.

Les patients décédés avant que le sevrage de l'Impella® soit réalisé ou bien ayant nécessité l'implantation d'une assistance ventriculaire définitive ou une transplantation constituaient le groupe dont la fonction myocardique n'avait pas récupéré.

## 2.3 Données analysées

Nous avons recueilli les données démographiques, les antécédents cardio-vasculaires, ainsi que les données cliniques (PA, FC), biologiques (pH, lactates artériels, créatininémie, troponinémie), échographiques (FEVG), et hémodynamiques des patients lors de leur arrivée sur le CHU de Bordeaux. Nous avons également relevé la survenue d'un arrêt cardiaque intra ou extra-hospitalier, le cas échéant la durée de no flow et de low flow, le délai de revascularisation, le délai entre le début de la prise en charge et d'implantation de l'Impella®, et le score INTERMACS au moment de l'implantation. Le recueil de ces données a été effectué via le dossier informatisé des patients disponible grâce au logiciel informatique Dx Care ®.

Les coronarographies de tous les patients ont été analysées, soit via le logiciel informatique quand elles ont été réalisées sur le CHU de Bordeaux, soit après en avoir fait la demande auprès des centres concernés lorsqu'elles avaient été réalisées dans d'autres structures.

Les données coronarographiques analysées incluaient la localisation de l'artère siège de la lésion de l'infarctus (dite artère coupable), la présence d'occlusion chronique totale, la présence d'une lésion du tronc commun, le nombre de vaisseaux porteurs d'une lésion



significative (définie par une lésion de plus de 70% et 2mm sur un vaisseau majeur), et la présence d'une atteinte tritronculaire. Concernant les critères procéduraux liés à l'angioplastie nous avons relevé si les patients avaient eu une revascularisation effective de l'artère dite coupable (définie comme un TIMI post revascularisation de 2 ou 3), une revascularisation complète de l'ensemble des lésions significatives, une revascularisation complémentaire dans un second temps, et le score TIMI pré et post procédure.

Enfin nous avons calculé pour chaque patient le score SYNTAX, qui est un score anatomique témoignant de l'étendue et de la complexité de l'atteinte coronarienne, avant angioplastie (SYNTAX basal), après angioplastie (SYNTAX résiduel), ainsi que la différence entre les deux (SYNTAX différentiel). Le score SYNTAX a été calculé à partir des films de coronarographie de chaque patient, en utilisant le calculateur mis à disposition sur le site <http://www.syntaxscore.com/>. Le score a été calculé en aveugle par deux opérateurs dont un angioplasticien senior, en cas de différence de plus de 3 points il a été recalculé en concertation par les deux opérateurs.

## 2.4 Analyse statistique

Les variables continues sont décrites par leur moyenne et écart-type, ou bien par leur médiane et l'intervalle premier quartile - troisième quartile. Les variables catégorielles sont décrites par leurs effectifs et pourcentage pour chaque catégorie.

Les différences potentielles entre les groupes pour les variables continues, ont été testées à l'aide du test T de Student ou du test non paramétrique de Mann-Whitney avec la correction de Bonferroni. Les variables catégorielles ont été testées à l'aide du test du Chi 2 ou du test non paramétrique de Fisher exact.

Dans le but d'évaluer l'association de facteurs potentiels avec la récupération, une étude cas-témoin a été réalisée avec le calcul des OR indépendants et de leur intervalle de confiance, pour variable dichotomisée. Dans un second temps, une analyse de régression logistique pas à pas descendante a été effectuée, avec pour facteur dépendant, la récupération, et pour facteurs indépendants, la présence d'occlusion chronique, le caractère tritronculaire, le score de SYNTAX basal résiduel et différentiel, le délai de revascularisation et le délai avant Impella.

Enfin, une analyse ROC a été réalisée afin de tester la valeur diagnostique-prognostique de la valeur SYNTAX basal résiduel et différentiel pour la survenue d'une récupération.

Le seuil de signification statistique a été fixé à  $p < 0.05$ . Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS® (SPSS inc, Chicago, Version 17.0).

## 3. Résultats

### 3.1 Description de la population

#### 3.1.1 Caractéristiques générales

Nous avons inclus au total 39 patients. La moyenne d'âge était de  $54,9 \pm 9,5$  ans, 84% étaient des hommes, 13% avaient une coronaropathie connue, aucun n'était ponté, et 8% étaient déjà insuffisants cardiaques.

Le taux de mortalité hospitalière était de 38,5%, et la mortalité à 6 mois était quasiment identique. Les causes décès étaient dominées par les étiologies neurologiques (AVC et encéphalopathie post-anoxique) qui représentaient 47% des décès, venaient ensuite les chocs cardiogéniques réfractaires (33% des décès), puis les syndromes de défaillance multi-viscérale, principalement sur choc septique (20% des décès).

A leur arrivée la FEVG moyenne était de  $23 \pm 6,6\%$ , le taux de lactates de  $6,3 \pm 4,4$  mmol/l, le pH à  $7,25 \pm 0,15$  et l'index cardiaque moyen à  $2,05$  l/min/m<sup>2</sup>.

Lors de l'implantation 24 (63%) patients étaient de classe 1 de la classification de gravité INTERMACS, 11 (29%) de classe 2, 3 (9%) de classe 3. 10 (26%) d'entre eux avaient présenté un arrêt cardio-respiratoire extrahospitalier récupéré avant l'implantation (Tableau 1).

Le délai médian avant la mise en décharge était de 15 (8-24) heures. En plus de l'Impella<sup>®</sup>, 18 (46%) patients ont également été placés sous ECLS. 11(28%) patients ont été placés d'emblée sous association ECLS-Impella<sup>®</sup>, pour 4 (10%) patients l'Impella<sup>®</sup> a été rajoutée dans un second temps à visée de décharge de l'ECLS, et pour 3 (8%) d'entre eux l'Impella<sup>®</sup> a été implantée seule dans un premier temps avant qu'une l'ECLS ne soit ajoutée secondairement pour défaillance ventriculaire droite ou défaillance respiratoire associée (Tableau 2).

Pour 36 (92%) patients le seul type d' Impella<sup>®</sup> implanté a été le dispositif 5.0, tandis que pour 3 (8%) patients l'Impella<sup>®</sup> 5.0 a remplacé un dispositif 2.5 ou CP implanté dans un premier temps.

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population

	<b>N = 39 (%)</b>
Âge (années)	54,9 ± 9,5
Sexe masculin	32 (84%)
IMC	25,5 ± 5
<b>Antécédents médicaux</b>	
Tabagisme	24 (62%)
HTA	18 (46%)
Dyslipidémie	11 (28%)
Diabète	4 (10%)
Artériopathie	6 (15%)
Coronaropathie	5 (13%)
Revascularisation antérieure	5 (13%)
Pontage	0 (0%)
Insuffisance cardiaque	3 (8%)
FEVG antérieure (%) (si insuffisant cardiaque)	33,7 ± 6
Insuffisance rénale chronique	3 (8%)
<b>Paramètres à l'arrivée</b>	
FC (battements/min)	102 ± 24
PAm (mmHg)	70 ± 15
Créatininémie (µmol/l)	145 ± 83
pH	7,25 ± 0,1
Lactates (mmol/l)	6,36 ± 4,4
Pic de troponine (ng/ml)	342 ± 262
FEVG (%)	23,3 ± 6,7
Index cardiaque (l/min/m <sup>2</sup> )	2,05 ± 0,44
Puissance cardiaque indexée (W/m <sup>2</sup> )	0,32 ± 0,11
PAPO (mmHg)	27,2 ± 8,2
ACR extrahospitalier	10 (26%)
Durée de no flow (minutes)	1,6 ± 2,3
Durée de low flow (minutes)	28 ± 22,7
Choc cardiogénique	18 (46%)
Ventilation mécanique	26 (70%)
<b>Classification INTERMACS lors de la mise sous assistance</b>	
Classe 1	24 (63%)
Classe 2	11 (29%)
Classe 3	3 (8%)
<b>Evolution</b>	
Durée d'assistance (jours)	10 (5,8 – 19)
Durée de séjour en réanimation (jours)	19 (12 – 32,5)
Survie hospitalière	24 (61,5%)
Survie à 6 mois	23 (60,5%)

Récupération myocardique	17 (43,5%)
LVAD	12 (31%)
Greffe	1 (2,5%)
Cause de décès	
Neurologique	7 (18%)
Choc cardiogénique	5 (13%)
SDMV / choc septique	3 (8%)

**Tableau 2 : Caractéristiques des assistances implantées**

	<b>N = 39 (%)</b>
ECLS	18 (46%)
Première assistance implantée	
Impella	24 (62%)
ECLS	4 (10%)
ECLS + Impella	11 (28%)
Voie d'abord de l'Impella 5.0	
Transaortique	13 (33,3%)
Fémorale	1 (2,6%)
TABC	3 (7,7%)
Axillaire/sous-clavière	22 (56,4%)
Durée d'intervention (minutes)	97 ± 37,2
Délai arrivée - Impella (heures)	15 (8 – 24)

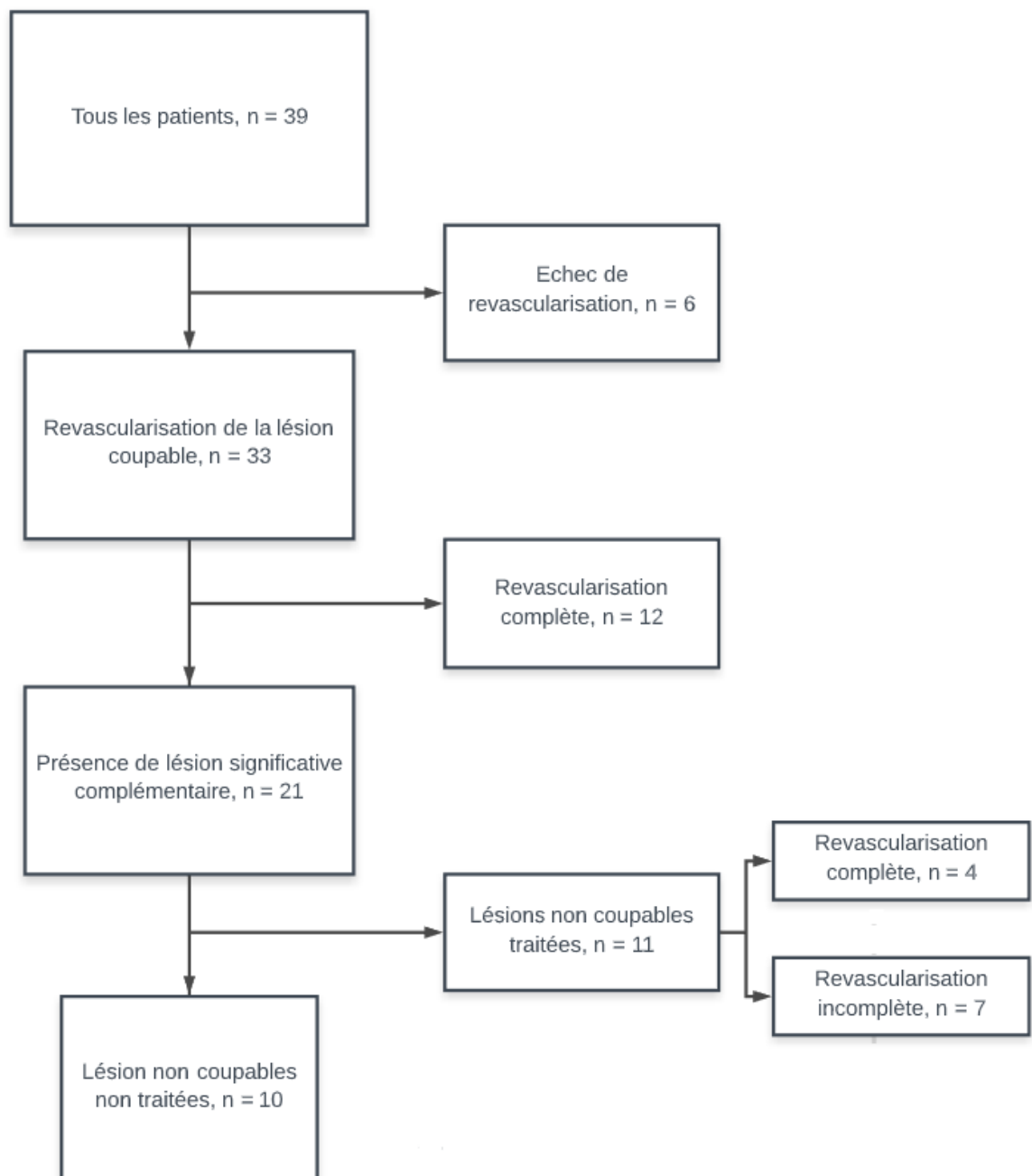
### 3.1.2 Caractéristiques angiographiques

Concernant les caractéristiques coronariennes de nos patients, 11 (22,8%) étaient tritrunculaires, 10 (25,6%) avaient une lésion du tronc commun, 14 (35,9%) étaient porteurs d'une occlusion chronique totale, et la lésion coupable concernait l'IVA dans 22 cas (56,4%).

La revascularisation de la lésion coupable a été réalisée avec succès pour 33 (84,6%) patients, avec un délai médian de 6 (3-24) heures. Parmi les 21 patients qui présentaient des lésions significatives autres que la lésion coupable, 11 (52%) ont bénéficié d'une angioplastie de ces lésions dans le même temps (dont 4 angioplasties complètes et 7 incomplètes). Parmi les 17 patients qui présentaient encore des lésions significatives à l'issue de la première procédure, seulement 4 (24%) ont bénéficié d'une procédure d'angioplastie complémentaire dans un second temps (figures 1 et 2).

Le score de SYNTAX basal moyen était de  $24,5 \pm 9,3$ , le SYNTAX résiduel de  $11,9 \pm 10$ , et le SYNTAX différentiel de  $-12,6 \pm 9,7$ .

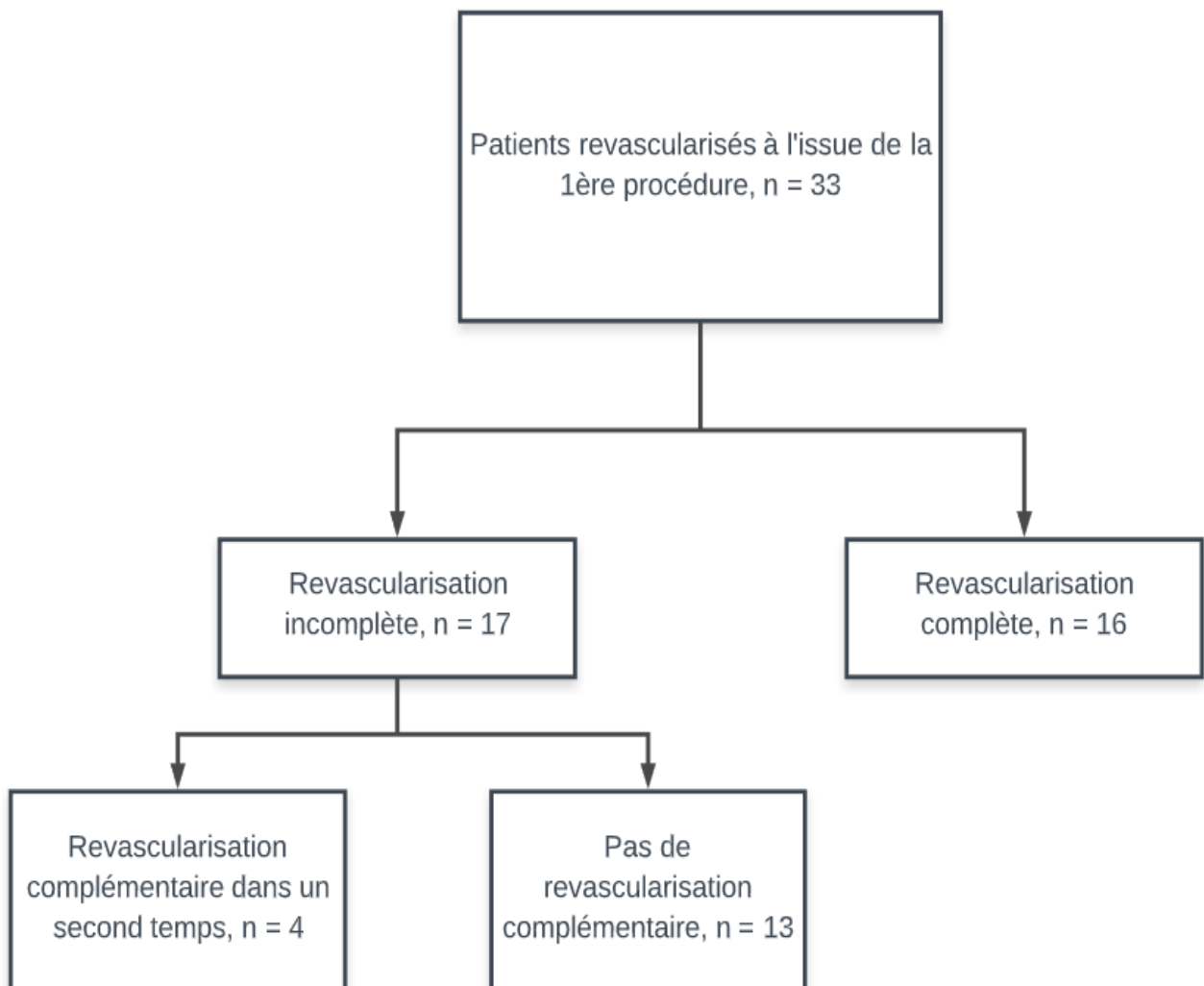
Figure 1 : Diagramme de flux de la 1ère procédure d'angioplastie



Echec de revascularisation : flux TIMI 0-1 en fin de procédure

Lésion significative : lésion d'un vaisseau majeur >70% et >1,5mm

Figure 2 : Diagramme de flux des patients éligibles à une angioplastie complémentaire



### 3.2 Facteurs prédictifs de récupération myocardique

#### 3.2.1 Description des deux groupes

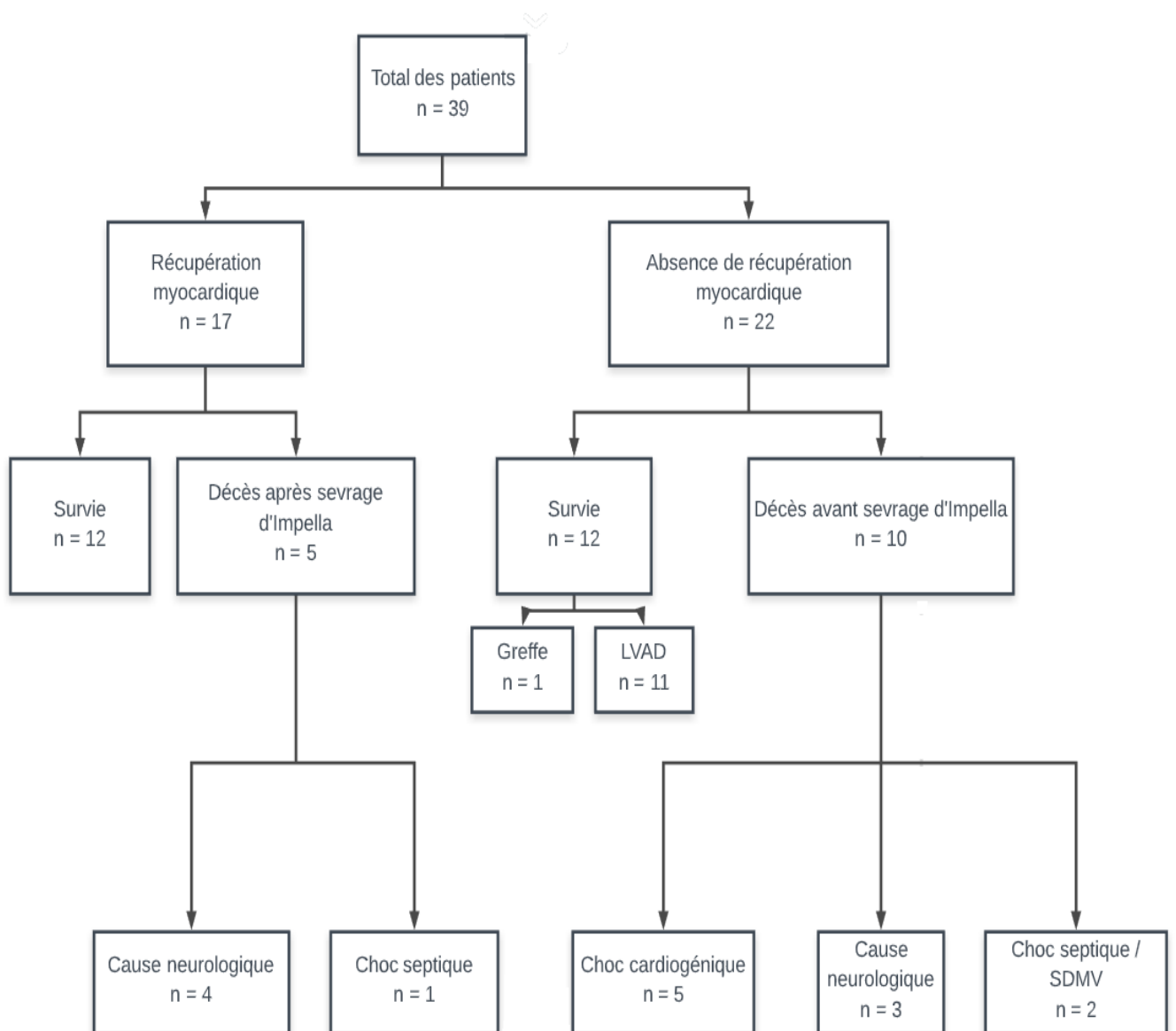
Parmi les 39 patients que nous avons inclus, nous avons donc comparé les 22 (56%) patients dont la fonction myocardique n'a pas récupéré, aux 17 (44%) patient chez qui elle a récupéré.

Le devenir et les causes de décès dans chaque groupe sont présentés dans la figure 3.

Dans le groupe absence de récupération myocardique, 10 patients sont décédés sans que l'Impella® ait pu être sevrée. Le décès est survenu en moyenne au bout de 17 jours. La majeure partie d'entre eux (5) sont décédés de choc cardiogénique. Il s'agissait soit de patients en choc cardiogénique réfractaire non éligibles à une assistance cardiaque de longue

durée ou à une transplantation cardiaque qui sont donc décédés sous Impella® ou au moment de son retrait, soit dans un cas d'un patient implanté d'une assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée qui est décédé immédiatement après d'insuffisance ventriculaire droite dans un contexte d'orage rythmique. Les autres patients sont décédés d'AVC (3 patients), et de syndrome de défaillance multiviscérale (l'un sur choc septique, l'autre sur ischémie aigüe de membre).

**Figure 3 : Evolution et causes de décès dans chaque groupe**



LVAD : assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée

SDMV : syndrome de défaillance multiviscérale

### 3.2.2 Caractéristiques générales

Les groupes récupération myocardique et absence de récupération myocardique ne présentaient pas de différence significative à leur arrivée en termes de taux de lactates, avec respectivement  $7,4 \pm 4,5$  mmol/l contre  $5,6 \pm 4,3$  mmol/l ( $p = 0,2$ ), ni en termes de pH, avec respectivement  $7,2 \pm 0,1$  contre  $7,3 \pm 0,2$  ( $p = 0,07$ ). Les FEVG à l'arrivée étaient respectivement de  $24,8\% \pm 7,9$  et  $22,1\% \pm 5,4$  ( $p = 0,23$ ).

On notait dans le groupe récupération myocardique plus d'arrêts cardiaques extra-hospitaliers, 9 (52,9 %) contre 1 (4,5 %) (OR = 0,04,  $p = 0,0006$ ), plus de patients en classe 1 de classification INTERMACS, 13 (81,3%) contre 11 (50%) (OR = 0,23,  $p = 0,049$ ), et plus de patients transférés depuis un autre centre hospitalier, 6 (35,3%) contre 15 (68,2%) (OR = 3,93,  $p = 0,041$ ).



Tableau 3 : comparaison des caractéristiques générales

	Récupération myocardique n = 17	Absence de récupération myocardique n = 22	p
Âge (années)	53,6 ± 9,3	55,8 ± 9,8	0,49
Sexe masculin	15 (88%)	18 (82%)	0,58
IMC	25,6 ± 5,3	25,5 ± 4,9	0,93
<b>Antécédents médicaux</b>			
Tabagisme	11 (68,8%)	13 (59%)	0,54
HTA	8 (50%)	10 (46%)	0,78
Dyslipidémie	4 (24%)	7 (32%)	0,57
Diabète	1 (6%)	3 (14%)	0,46
Artériopathie	3 (18%)	3 (14%)	0,73
Coronaropathie	1 (6%)	4 (18%)	0,28
Revascularisation antérieure	1 (6%)	4 (18%)	0,28
Pontage	0 (0%)	0 (0%)	
Insuffisance cardiaque	1 (6%)	2 (9%)	0,75
Insuffisance rénale chronique	1 (6,3%)	2 (9,1%)	0,75
<b>Paramètres à l'arrivée</b>			
FC (battements/min)	92 ± 18	112 ± 27	0,23
PAm (mmHg)	72 ± 20	68 ± 10	0,78
Créatininémie (µmol/l)	120 ± 55	164 ± 97	0,15
pH	7,2 ± 0,1	7,3 ± 0,2	0,07
Lactates (mmol/l)	7,4 ± 4,5	5,6 ± 4,3	0,20
Pic de troponine (ng/ml)	320 ± 313	363 ± 208	0,46
FEVG (%)	24,8 ± 7,9	22,1 ± 5,4	0,23
ACR extrahospitalier	9 (53%)	1 (5%)	<b>&lt; 0,001</b>
ACR intrahospitalier	3 (18%)	6 (27%)	0,48
Choc cardiogénique	8 (47%)	10 (45%)	0,78
Ventilation mécanique	13 (76%)	13 (65%)	0,76
<b>Classification INTERMACS lors de la mise sous assistance</b>			
Classe 1	13 (81%)	11 (50%)	<b>0,048</b>
Classe 2	2 (13%)	9 (41%)	0,06
Classe 3	1 (6%)	2 (9%)	0,75
<b>Caractéristiques liées à l'assistance</b>			
ECLS	6 (35%)	12 (55%)	0,25
ECLS avant revascularisation	3 (18%)	4 (18%)	0,97
Délai avant Impella (heures)	12 (6 – 24)	22 (13 – 26)	0,14
<b>Evolution</b>			
Durée d'assistance (jours)	7 (5 – 15,8)	12 (6,5 – 21,5)	
Durée de séjour en réanimation (jours)	13,5 (8,5 – 31)	22 (14 – 38)	

Survie hospitalière	12 (71%)	12 (55%)	0,30
Survie à 6 mois	11 (69%)	12 (55%)	0,38

### 3.2.3 Caractéristiques angiographiques

#### 3.2.3.1 Facteurs anatomiques coronariens

L'artère porteuse de la lésion coupable était plus fréquemment l'IVA dans le groupe absence de récupération myocardique (15 (68,2%) contre 7 (41,2%)) sans que la différence ne soit significative ( $p = 0,09$ ). La présence d'une lésion du tronc commun (responsable de l'infarctus ou non) n'était pas significativement différente dans les deux groupes (5 (22,7%) contre 5 (29,4%) dans le groupe récupération myocardique,  $p = 0,64$ ).

En revanche en analyse univariée la présence d'une atteinte coronarienne tritrunculaire était prédictive d'une absence de récupération myocardique avec 9 (40,9%) cas contre 2 (11,8%), OR = 5,19,  $p = 0,04$ .

La présence d'occlusion chronique totale était également retrouvée de manière statistiquement significative plus souvent dans le groupe absence de récupération myocardique (12 (54,4%) contre 2 (11,8%), OR = 9, IC 95% 1,65 - 49,14  $p = 0,006$ ).

Tableau 4 : Comparatif des caractéristiques anatomiques

	Total N = 39	Récupération myocardique n = 17	Absence de récupération myocardique n = 22	p	OR (IC 95%)
<b>Caractéristiques anatomiques</b>					
Nombres de vaisseaux atteints	1,9 ± 0,8	1,6 ± 0,7	2,2 ± 0,8	<b>0,03</b>	
Tritronculaire	11 (28,2%)	2 (11,8%)	9 (40,9%)	<b>0,04</b>	<b>5,19</b> (0,95 – 28,5)
Analyse multivariée				0,19	13,2 (0,27-100)
CTO	14 (35,9%)	2 (11,8%)	12 (54,5%)	<b>0,006</b>	<b>9</b> (1,65-49,14)
Analyse multivariée				0,29	6,7 (0,2-234)
IVA	3 (21,4%)	1 (50%)	2 (16,7%)	0,29	
Cx	3 (21,4%)	0 (0%)	3 (25%)	0,42	
CD	9 (64,3%)	1 (50%)	8 (66,7%)	0,65	
Lésion du TC	10 (25,6%)	5 (29,4%)	5 (22,7%)	0,64	
Artère coupable					
TC	5 (12,8%)	4 (23,5%)	1 (4,5%)	0,08	
IVA	22 (56,4%)	7 (41,2%)	15 (68,2%)	0,09	
Cx	9 (23,1%)	5 (29,4%)	4 (18,2%)	0,41	
CD	3 (7,7%)	1 (5,9%)	2 (9,1%)	0,71	

### 3.2.3.2 Facteurs liés à la procédure d'angioplastie

Les délais entre le début des symptômes et la revascularisation étaient significativement plus long dans le groupe absence de récupération myocardique (21,5 heures en moyenne contre 5,1 heures dans le groupe récupération myocardique,  $p = 0,0007$ ). La courbe ROC a permis de déterminer qu'un délai de revascularisation supérieur à 5,5 heures était prédictif d'une absence de récupération myocardique OR de 15,9 (IC 95% : 3,2 - 78,3) et  $p = 0,00069$  en univarié. Il reste significatif en analyse multivariée avec un OR de 15,6 (IC 95% : 1,5 - 166,7), et  $p = 0,022$ .

Le fait d'avoir eu une revascularisation complète des toutes les lésions significatives était prédictif d'une récupération myocardique, OR = 0,05 (IC 95% : 0,01 – 0,28),  $p = 0,00013$ .

Le score de TIMI post angioplastie de la lésion coupable était significativement plus bas dans le groupe absence de récupération myocardique ( $1,8 \pm 1,4$  contre  $2,9 \pm 0,3$ ,  $p = 0,002$ ).

Tableau 5 : Comparatif des caractéristiques procédurales

	Total N = 39	Récupération myocardique n = 17	Absence de récupération myocardique n = 22	p	OR (IC 95%)
<b>Caractéristiques procédurales</b>					
Délai de revascularisation (médiane en heures)	6 (3 – 24)	4 (3 – 5)	14 (6 – 30)	<b>&lt;0,001</b>	
> 5,5 heures	20 (51,3%)	3 (17,6%)	17 (77,3%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>15,9</b> (3,2 – 78,3)
Analyse multivariée				<b>0,022</b>	<b>15,6</b> (1,5 – 166,7)
Revascularisation de la lésion coupable	33 (84,6%)	17 (100%)	16 (72,7%)	<b>0,02</b>	
Présence de lésion non coupable	21 (53,8%)	7 (41%)	14 (64%)		
Revascularisation d'une lésion non coupable	11 (52,4%)	4 (57%)	7 (50%)	0,65	
Lésion non revascularisée après 1ère procédure	17 (52%)	4 (23,5%)	13 (81,3%)		
Revascularisation dans un second temps	4 (23,5%)	2 (50%)	2 (15,4%)	0,89	
Revascularisation complète	15 (39,5%)	12 (75%)	3 (13,6%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,05</b> (0,01 – 0,28)
TIMI pré- revascularisation	0,7 ± 1,1	0,9 ± 1,1	0,5 ± 1,1	0,27	
TIMI post- revascularisation	2,3 ± 1,2	2,9 ± 0,3	1,8 ± 1,4	<b>0,002</b>	
Stents	35 (89,7%)	17 (100%)	18 (81,8%)	0,06	
Nombre	1,7	1,6	1,8	0,62	
Longueur (mm)	37,3	30,8	42,4	0,16	
Produit de contraste (ml)	243	229	258		

### 3.2.3.3 Score SYNTAX

Le score de SYNTAX basal était de  $27,9 \pm 8,5$  dans le groupe absence de récupération myocardique contre  $20 \pm 8,7$  dans le groupe récupération myocardique, avec une différence significative ( $p = 0,007$ ).

Le score de SYNTAX résiduel était de  $17,9 \pm 8,2$  dans le groupe absence de récupération myocardique contre  $4,1 \pm 5,8$  dans le groupe récupération myocardique, avec une différence significative ( $p = 0,00001$ ).

Les courbes ROC ont permis de définir respectivement les seuils de 23,25 et 7,5 au-dessus desquels les scores de SYNTAX étaient le plus prédictifs d'une absence de récupération myocardique. Un score SYNTAX basal supérieur à 23,25 était prédictif d'une absence de récupération myocardique avec un OR de 8,16 (IC 95% : 1,93 – 34,55) et un  $p = 0,0028$ .

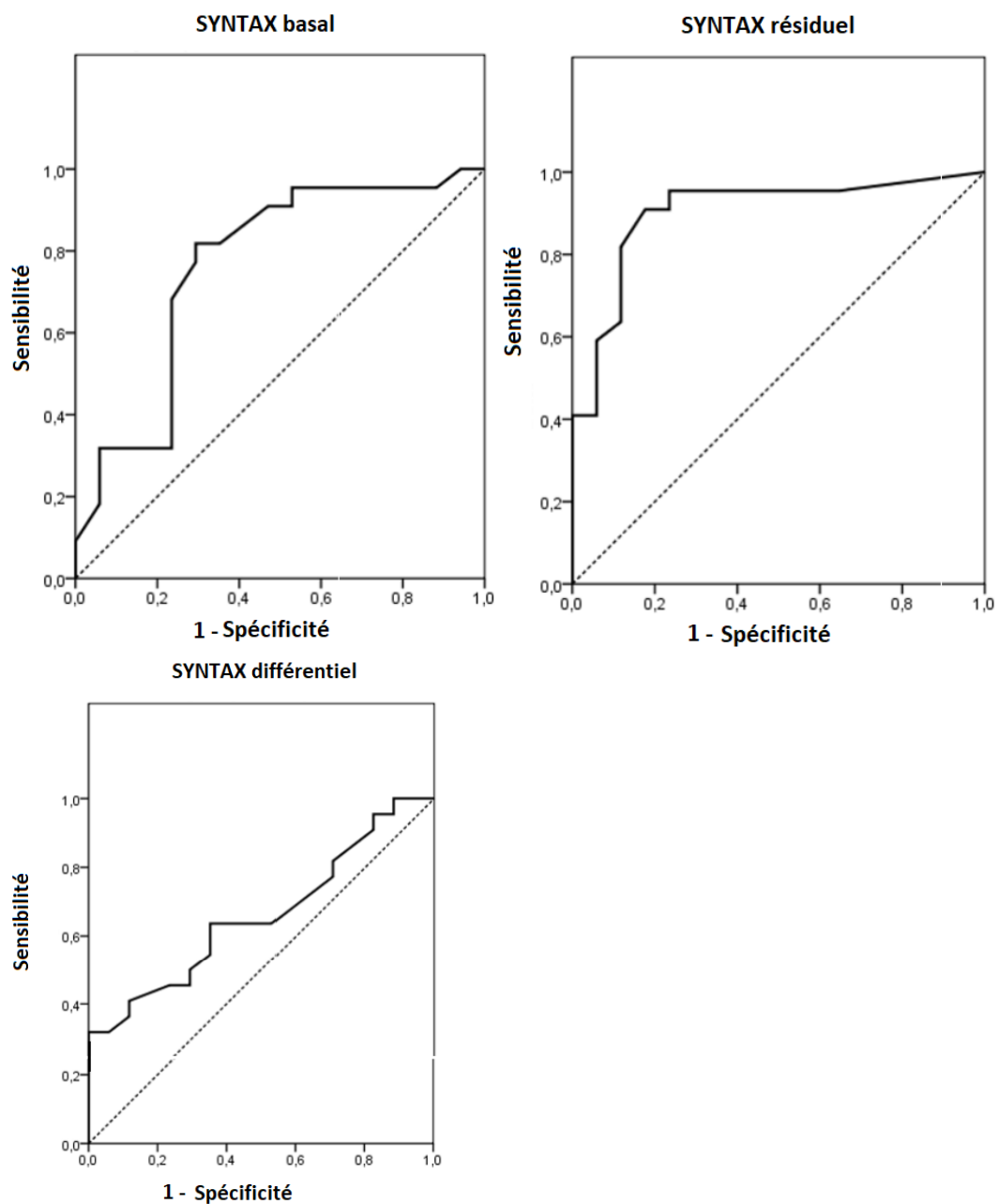
Un score SYNTAX résiduel supérieur à 7,5 était prédictif d'une absence de récupération myocardique avec un OR de 46,7 (IC 95% : 6,9 – 316,8) et un  $p = 0,00001$  en univarié. Ce résultat restait significatif en analyse multivariée avec un OR de 4,55 (IC 95% : 4,29 – 500) et  $p = 0,002$ .

Les scores de SYNTAX différentiel n'étaient pas statistiquement différents dans les deux groupes ( $-10 \pm 9,6$  dans le groupe récupération contre  $-15,9 \pm 9$  dans le groupe absence de récupération,  $p = 0,06$ ).

Tableau 6 : Comparatif des scores SYNTAX

	Total N = 39	Récupération n myocardique n = 17	Absence de récupération myocardique n = 22	p	OR (IC 95%)
<b>Score SYNTAX</b>					
<b>SYNTAX Basal</b>	$24,5 \pm 9,3$	$20 \pm 8,7$	$27,9 \pm 8,5$	<b>0,007</b>	
> 23,25	22 (56,4%)	5 (29,4%)	17 (77,3%)	<b>0,0028</b>	<b>8,2</b> (1,9 – 34,6)
Analyse multivariée				0,16	5,1 (0,5-50)
<b>SYNTAX résiduel</b>	$11,9 \pm 10$	$4,1 \pm 5,8$	$17,9 \pm 8,2$	<b>&lt;0,001</b>	
> 7,5	23 (59%)	3 (17,6%)	20 (90,9%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>46,7</b> (6,9 – 316,8)
Analyse multivariée				<b>0,002</b>	<b>4,55</b> (4,29 – 500)
<b>SYNTAX différentiel</b>	$-12,6 \pm 9,7$	$-15,9 \pm 9$	$-10 \pm 9,6$	0,06	

Figure 3 : courbes ROC des scores SYNTAX



	Aire sous la courbe	Erreur type	p	IC 95%	Borne	Se / Sp
<b>SYNTAX basal</b>	0,76	0,082	0,005	0,60 – 0,92	23,25	0,77 / 0,71
<b>SYNTAX résiduel</b>	0,90	0,053	< 0,001	0,79 – 1,0	7,5	0,91 / 0,82
<b>SYNTAX différentiel</b>	0,66	0,087	0,092	0,49 – 0,83		

## 4 Discussion

### 4.1 Principaux résultats

Notre population était relativement jeune, avec un âge moyen de 54,9 ans. Avec une mortalité hospitalière de 38% nous sommes plutôt dans la fourchette basse de ce que l'on observe dans les autres études sur le choc cardiogénique réfractaire (13,14), et on confirme comme cela a déjà été constaté, que les survivants à la phase aigüe ont un excellent pronostic à long terme (15), puisque la mortalité à 6 mois était quasiment identique chez nos patients.

L'essentiel de la mortalité que nous avons observée dans notre cohorte n'était pas d'origine cardiaque, en effet 10 des 15 patients décédés (67%) l'ont été de cause extracardiaque. 7 (47%) d'entre eux sont décédés de cause neurologique (principalement d'encéphalopathie post-anoxique, ou d'AVC lié à l'assistance) et 3 (20%) de cause infectieuse. Les 5 (33%) patients décédés directement de choc cardiogénique étaient ceux dont la fonction myocardique n'a pas récupéré et qui n'étaient pas éligibles à une assistance de longue durée ou à une transplantation. Cela témoigne d'une certaine efficacité des dispositifs d'assistance pour suppléer à la fonction myocardique défaillante.

Le fait de nous intéresser spécifiquement à la récupération myocardique plutôt qu'à la mortalité globale nous a permis de nous affranchir de certains facteurs pronostics habituellement retrouvés dans les études sur le choc cardiogénique, tels que le taux de lactates à l'arrivée, le pH, la pression artérielle ou le fait d'être sous ventilation mécanique (57,60-63). Ces facteurs qui ne ressortent pas dans notre étude, sont probablement plus prédictifs d'une mortalité neurologique ou d'une défaillance multi-viscérale que d'un mauvais pronostic cardiaque.

Il est également intéressant de noter que la FEVG initiale, qui est fréquemment citée comme un paramètre pronostic important dans le choc cardiogénique (64-66), ne ressortait pas non plus dans notre étude. Il s'agit donc d'un facteur probablement associé à une mortalité d'origine cardiologique, qui comme nous l'avons vu est finalement peu importante quand les patients sont assistés, sans être prédictif du potentiel de récupération myocardique.

Ce qui ressort de notre étude c'est qu'en plus du délai de revascularisation, la récupération myocardique est surtout liée premièrement à l'étendue de l'atteinte coronarienne, et secondairement à l'importance de la revascularisation qui va être réalisée.

#### 4.1.1 Anatomie lésionnelle

Dans notre cohorte la localisation de la lésion responsable de l'infarctus n'était pas prédictive de la récupération myocardique. Ce qui l'était en revanche était l'état du réseau coronaire dans sa globalité, et surtout la présence de lésions sur les autres artères que celle de la lésion coupable. En effet les principaux critères anatomiques qui ressortaient comme prédictifs d'une non-récupération myocardique étaient le nombre de vaisseaux atteints, le caractère tritronculaire, et surtout la présence d'occlusion chronique sur une artère non coupable.

Un tiers de nos patients étaient porteurs d'au moins une occlusion chronique, et ce critère était associé à un risque bien plus important de ne pas récupérer. Ces résultats sont en accord avec ceux d'autres études qui retrouvent la présence d'occlusion chronique comme un facteur de risque indépendant de mortalité, à la fois à court et à long terme, que ce soit dans l'infarctus du myocarde sans (21,68), ou avec choc cardiogénique (20,67,69). On observe dans notre étude une fréquence particulièrement élevée d'occlusion chronique (35% contre 10% dans les études sur le SCA ST+ sans choc cardiogénique (68), et 15-25% dans celles avec choc cardiogénique (20,67). Le fait que l'on en retrouve si fréquemment chez nos patients assistés, et donc plus graves que dans les études habituelles sur le choc cardiogénique, témoigne également de l'importance de ces lésions sur le pronostic. Ces patients ont en effet déjà subi un infarctus dans le passé, ils possèdent donc moins de réserve myocardique. Mais le principal mécanisme permettant d'expliquer ces résultats est probablement la dépendance des collatérales dans les deux sens. L'artère coupable ne va pas pouvoir bénéficier d'une compensation par les collatérales de celle porteuse de l'occlusion chronique. Et dans l'autre sens si le territoire de l'occlusion chronique était repris par des collatérales de l'artère coupable, le territoire de l'infarctus va donc concerner celui des deux artères. Cela se traduit dans notre cohorte par un pic de troponine plus élevé chez les patients porteurs d'une occlusion chronique (427 ng/l contre 308 ng/l), ce qui suggère un territoire infarci plus conséquent chez ces patients. Les patients porteurs d'occlusion chronique vont donc présenter des chocs cardiogéniques plus sévères et avoir un risque de mortalité plus élevé à court terme, mais ils vont également avoir un moins bon potentiel de récupération myocardique ce qui va rendre plus difficile le sevrage de l'assistance et aggraver leur pronostic à plus long terme.

Nos résultats sur le score SYNTAX basal traduisent bien l'importance de l'étendue des lésions coronariennes avant angioplastie sur le pronostic myocardique. Le score SYNTAX est un score angiographique qui évalue l'importance de la maladie coronarienne, et qui a initialement été validé comme un facteur de risque indépendant d'évènement cardiovasculaire dans la maladie coronarienne stable (70) et afin de guider la stratégie de revascularisation (entre angioplastie et pontage) dans cette indication (71). Il est intéressant car il tient compte de l'étendue des lésions, de leur importance d'un point de vue fonctionnel selon leur localisation et la segmentation coronarienne, ainsi que de la présence d'occlusion chronique. Des études ont également validé son rôle pronostic dans le syndrome coronarien aigu (72-75). Notre étude semble confirmer ces résultats puisqu'on constate déjà un score SYNTAX basal bien plus élevé dans notre étude (24,5 en moyenne chez nos patients contre 10 à 17 dans les



études sur le SCA sans choc cardiogénique (72-74)). Cela suggère que les patients ayant déjà une atteinte coronarienne sévère sont plus à même de se compliquer de choc cardiogénique et de choc réfractaire. Ensuite parmi nos patients, ceux qui avaient un score SYNTAX basal élevé (seuil supérieur à 23,5, ce qui a été calculé grâce aux courbes ROC), étaient bien plus à risque de ne pas récupérer. A notre connaissance une seule étude a évalué la valeur pronostic du score SYNTAX dans le choc cardiogénique (76). Dans cette étude de 61 patients le score SYNTAX basal était un facteur indépendant prédictif de mortalité à 90 jours, et ce de manière plus efficace que des scores cliniques tels que le score de GRACE ou le score IABP-SHOCK II. Le score SYNTAX est plus fastidieux à calculer et n'est pas forcément amené à être utilisé en routine clinique, mais sa valeur pronostic met néanmoins l'accent sur l'importance de l'étendue de l'atteinte coronarienne dans le devenir de la fonction cardiaque des patients.

#### *4.1.2 Revascularisation*

Concernant les critères prédictifs de récupération liés à la revascularisation nous avons constaté deux choses. La première concerne la lésion responsable de l'infarctus. Nos résultats montrent que la récupération myocardique nécessite une revascularisation de l'artère coupable (aucun des patients pour lesquels elle a échoué n'a récupéré), et ce dans des délais acceptables (un délai supérieur à 5,5 heures était prédictif de non-récupération). Ces résultats étaient attendus, l'étude SHOCK ayant démontré depuis longtemps la réduction de la mortalité quand on traite la lésion coupable de manière précoce (dans les 6 heures) (16,17), la revascularisation est donc devenue la pierre angulaire de la prise en charge du choc cardiogénique ischémique. Nos résultats montrent également que meilleur sera le résultat de l'angioplastie de cette lésion (évaluée par le score TIMI), meilleures seront les chances de récupération.

Deuxièmement, nos résultats montrent l'importance de l'étendue des lésions coronariennes non traitées sur la récupération. Les patients qui avaient eu une revascularisation complète avaient bien plus de chances de récupérer que ceux qui gardaient des lésions significatives non traitées. Et au contraire le fait de garder un score SYNTAX résiduel élevé (score supérieur à 7,5 après la première procédure de revascularisation) était un facteur indépendant prédictif de non-récupération. Cela traduit-il un bénéfice d'une revascularisation large au-delà de la lésion coupable ? Ou est-ce simplement la conséquence du fait que les patients ayant une atteinte coronarienne étendue ont un plus mauvais pronostic, indépendamment du niveau de revascularisation dont ils vont bénéficier ? Le score de SYNTAX différentiel qui traduit donc l'amplitude de la revascularisation de manière globale, était plus bas chez les patients ayant récupéré (-15,9 contre -10) mais sans que la différence ne soit significative ( $p = 0,06$ ). Par ailleurs les patients ayant bénéficié du traitement d'une autre lésion n'ont pas plus récupéré que ceux pour qui on s'est limité à la lésion coupable. Cependant le nombre de patients dans ce cas était faible et ne nous permet pas de répondre à la question.

Ce que l'on constate sur ce point, bien que ce ne soit pas le sujet initial de cette étude, c'est que le nombre de patients gardant des lésions significatives non traitées est étonnement

élevé. Pourtant l'essentiel de notre recrutement a été fait avant les changements de recommandations faisant suite à CULPRIT-SHOCK, à une époque où le dogme était plutôt de traiter de manière large les lésions non coupables. En effet seule la moitié des patients qui avaient des lésions significatives autres que la lésion coupable ont eu un traitement d'une de ces lésions durant la procédure initiale d'angioplastie (Figure 1). Cela peut s'expliquer par l'instabilité hémodynamique et rythmique dont souffraient ces patients, qui n'étaient pour la plupart pas encore assistés au moment de la première procédure de revascularisation. On constate cependant que peu de patients ont bénéficié d'une revascularisation complémentaire après la première procédure, car sur les 17 patients gardant des lésions significatives non traitées, seuls 4 d'entre eux ont bénéficié d'une seconde procédure de revascularisation (Figure 2). On peut se demander si l'on ne pourrait pas tirer plus souvent profit du fait que les patients soient assistés et stabilisés pour réaliser dans un second temps une revascularisation coronarienne plus large, qu'il n'était pas possible de faire à la phase initiale.

## 4.2 Implications cliniques

### 4.2.1 Définir des profils de patients

La mise en évidence des facteurs coronariens et procéduraux prédictifs de récupération myocardique va nous permettre, à l'issue de l'angioplastie, d'identifier des profils de patients plus susceptibles que d'autres de récupérer, et donc d'adapter la stratégie thérapeutique en fonction de ces profils.

Ainsi les patients ayant une atteinte coronarienne étendue, des occlusions chroniques et qui gardent des lésions non revascularisées à l'issue de la procédure, peuvent être considérés comme des patients ayant peu de chances de récupérer. Chez ces patients on pourrait envisager plus facilement de se diriger vers un projet d'assistance de longue durée ou de transplantation. Dans notre cohorte les patients qui ne récupéraient pas n'étaient en moyenne placés sous LVAD qu'au bout de 19,4 jours, alors que les patients qui récupéraient étaient sevrés de leur assistance après 9,7 jours en moyenne. En réalité seuls 5 patients ont récupéré après le dixième jour : il s'agissait de patients dont la lésion coupable était soit le tronc commun, soit l'IVA proximale.

Ces données peuvent donc apporter des éléments de réflexion au moment de la discussion d'une assistance au long cours, d'autant plus chez des patients dont la viabilité myocardique est difficile à évaluer et qui ne peuvent pas bénéficier de l'IRM.

### 4.2.2 Envisager plus souvent une revascularisation complémentaire sous Impella

La présence de lésions coronariennes en plus de la lésion coupable (en particulier la présence d'occlusions chroniques totales) est donc associée à une moins bonne récupération

myocardique, et les patients les mieux revascularisés sont ceux qui récupèrent le mieux. La question qui découle de cette constatation est donc de savoir s'il faut traiter ces lésions, et ce d'autant plus que ce cas se présente fréquemment à nous. Dans notre cohorte les deux tiers des patients avaient au moins une lésion significative en plus de la lésion coupable, et un tiers avaient une occlusion chronique totale, mais seulement la moitié de ces patients ont bénéficié d'une angioplastie d'une lésion non coupable, et seuls quatre d'entre eux ont bénéficié d'une procédure de revascularisation complémentaire dans un second temps.

Dans notre étude les patients ayant eu une revascularisation complète récupéraient plus souvent que ceux pour qui ce n'étaient pas le cas. Mais le traitement des lésions non coupable n'étant pas majoritaire, les patients qui avaient eu une revascularisation complète étaient le plus souvent les patients monotronculaires. Cette constatation peut donc tout simplement être la conséquence du fait que les patients ayant une seule lésion ont un meilleur pronostic que les patients pluritronculaires. D'autant plus que dans notre étude le fait d'avoir été traité sur les lésions non coupables ou d'avoir eu une revascularisation dans un second temps n'étaient pas associé à une meilleure récupération myocardique. Mais encore une fois dans notre cohorte peu de patients pluritronculaires ont eu une prise en charge complète de leurs lésions non coupables, ce qui ne nous permet pas de nous prononcer sur la meilleure stratégie à adopter dans ces cas-là.

L'étude EXPLORE (77) a évalué si les patients ayant présenté un infarctus avec élévation du segment ST sans choc cardiogénique et porteur d'une occlusion chronique sur une autre artère que celle coupable, bénéficiaient d'une revascularisation de cette lésion dans les 7 jours suivant le traitement de la lésion coupable. L'étude ne montrait pas d'amélioration significative de la FEVG ou de réduction du volume ventriculaire, en revanche elle montrait que le traitement de l'occlusion chronique pouvait être réalisé de manière sûre et efficace d'un point de vue angiographique chez ces patients.

L'étude CULPRIT-SHOCK (23), qui a fait évoluer les recommandations, a comparé de manière randomisée le traitement de la seule lésion coupable contre une revascularisation complète de toutes les lésions significatives chez les patients en choc cardiogénique post-infarctus, au sein d'une large cohorte de plus de 700 patients. Elle a retrouvé un taux de mortalité et d'épuration extra-rénale plus élevé chez ces derniers. Ces résultats ne semblent donc pas plaider en faveur d'une revascularisation d'emblée des lésions non coupables.

Il faut cependant noter qu'il s'agit de la seule étude randomisée de ce type réalisée dans le cadre du choc cardiogénique, et qu'aucune étude n'a été réalisée dans le cas très particulier du choc réfractaire assisté. De plus ces résultats sont discordants avec ceux des études réalisées dans le syndrome coronarien aigu sans choc cardiogénique, qui retrouvent une réduction des événements cardiovasculaires et de la mortalité chez les patients pluritronculaires qui bénéficient d'une revascularisation des lésions non coupable de manière complète (78-80) ou bien guidée par FFR (81,82). Des registres nationaux tels que le KAMIR-NIH (83) vont également à l'encontre de ces résultats puisqu'ils retrouvent une réduction de la mortalité chez les patients pluritronculaires se présentant avec un infarctus compliqué de choc cardiogénique, lorsqu'ils bénéficient d'une revascularisation complète par rapport à une revascularisation uniquement de l'artère coupable.

Pour expliquer la surmortalité constatée dans CULPRIT-SHOCK dans le groupe ayant bénéficié d'une revascularisation complète, les hypothèses avancées sont une durée de procédure plus longue chez des patients en bas débit responsable d'une ischémie myocardique plus prolongée, ainsi qu'un volume de produit de contraste plus important responsable d'une surcharge ventriculaire qui contribuerait également à majorer l'hypoxémie et l'ischémie myocardique. Tout cela tendrait donc à aggraver une fonction myocardique déjà précaire et ne favoriserait donc pas la récupération ne s'agissait cependant pas de patients assistés dans cette étude. Or il a été montré que l'Impella était efficace pour maintenir une perfusion coronaire (43), pour diminuer l'ischémie myocardique (45) et assurer la décharge ventriculaire gauche (30). De plus, l'étude PROTECT II suggère son intérêt dans les procédures d'angioplasties complexes chez les patients les plus à risques (54,55). Chez nos patients déjà sous Impella 5.0, la revascularisation des lésions non coupables est donc sûrement bien moins à risque que chez les patients en choc cardiogénique non assistés. En pratique presque aucun de nos patients n'était sous Impella lors de la première procédure de revascularisation. Malgré des études suggérant l'intérêt d'une décharge précoce avant revascularisation (47,48,56), cela concerne essentiellement les dispositifs percutanés dont le débit est moins important. La pose d'une Impella 5.0 de par son abord chirurgical et la durée de la procédure (87 minutes en moyenne dans notre étude sans compter le temps d'installation) ne s'envisage pas avant d'avoir traité la lésion responsable de l'infarctus. En revanche elle va permettre de réaliser dans un second temps un traitement complémentaire des autres lésions dans les meilleures conditions, et de rendre réalisable une angioplastie des lésions les plus complexes y compris des occlusions chroniques.

Chez nos patients en choc cardiogénique réfractaire ayant une atteinte coronarienne multiple, après la revascularisation de la lésion coupable et de la mise en décharge, il faudrait donc systématiquement se poser la question de la revascularisation des lésions restantes, en particulier chez les patients dont la fonction myocardique ne récupère pas rapidement et dont le sevrage de l'assistance est difficile. Une revascularisation systématique des lésions restant ischémiantes après la première procédure était d'ailleurs encouragée dans les deux groupes de CULPRIT-SHOCK (23). Comme nous l'avons vu ce n'est que très peu réalisé pour l'instant dans notre centre pour les patients en choc réfractaire, qui sont pourtant ceux qui pourraient en tirer le plus de bénéfices et chez qui on pourrait réaliser les revascularisations les plus complètes, y compris des lésions les plus à risque, sans craindre pour leur hémodynamique en raison du support apporté par l'Impella.

### 4.3 Limites

Une des limites de notre étude vient du fait d'avoir inclus les patients décédés avant que l'assistance ait pu être sevrée, qui ont été considérés comme n'ayant pas récupéré. Il peut y avoir là un biais de classement car on ne peut affirmer avec certitude que ces patients n'auraient pas récupéré s'ils avaient survécu plus longtemps. Ce biais reste cependant limité car il concerne 9 patients avec une survie moyenne de 17 jours, ce qui laissait le temps de constater une absence d'amélioration de la fonction myocardique. De plus parmi ces 9 patients, 5 sont directement décédés de choc cardiogénique. Il s'agit de 4 patients restés en état de choc réfractaire et récusés de LVAD ou de transplantation, et d'un patient implanté d'un LVAD mais décédé d'insuffisance ventriculaire droite. On peut donc raisonnablement considérer que ces patients n'auraient probablement pas récupéré.

Le principal biais de notre étude est d'avoir inclus les patients ayant présenté un arrêt cardio-respiratoire, en particulier ceux ayant présenté un arrêt extrahospitalier. Ces patients ont eu un excellent pronostic myocardique, puisque sur les 10 patients ayant fait un arrêt extrahospitalier, 9 ont récupéré et le dixième est décédé d'un AVC au quatrième jour avant que l'Impella ait eu le temps d'être sevrée. Ils ont tous été assistés très rapidement après leur arrivée à l'hôpital, en raison d'une importante instabilité hémodynamique qui était en fait liée au syndrome post ressuscitation (chez des patients ayant eu en moyenne 30 minutes de réanimation) dont le mécanisme est surtout une défaillance multi-viscérale secondaire à un phénomène d'ischémie reperfusion, et est indépendant de leur état cardiaque. Ils constituent donc un sous-groupe différent des autres patients en choc cardiogénique réfractaire car leur gravité n'est pas directement liée à la défaillance cardiaque et il est possible que s'ils n'avaient pas présenté de trouble du rythme la plupart d'entre eux n'auraient pas été assistés. On comprend donc que leur potentiel de récupération myocardique soit bien meilleur. Cela a pu constituer un biais de sélection, d'autant plus que leurs atteintes coronariennes étaient moins sévères que celles du reste de la cohorte (SYNTAX basal moyen de 17,5 contre 24,5), ce qui a pu en partie fausser nos résultats. Il n'y avait en revanche pas de différence significative dans nos deux groupes en termes d'arrêts intra-hospitaliers (18% dans le groupe récupération contre 27%,  $p = 0,47$ ) qui étaient réanimés bien plus rapidement.

Enfin, notre étude souffre des nombreuses limites liées à son caractère rétrospectif, monocentrique, et à la petite taille de son effectif. Ces résultats nécessiteraient d'être validés à plus large échelle, mais il reste encore compliqué de réaliser des études prospectives de grande ampleur chez les patients assistés pour choc cardiogénique. Plusieurs études sur l'Impella ont dû être abandonnées faute de recrutement suffisant, et la plupart des données dont nous disposons viennent de registres observationnels tels que la cohorte USpella aux Etats-Unis.

## 5. Conclusion

Chez les patients en choc cardiogénique réfractaire post-infarctus assistés d'une Impella 5.0 sur notre centre, la récupération myocardique n'était pas seulement corrélée au délai de revascularisation de l'artère coupable, mais également à l'ensemble des lésions retrouvées à la coronarographie, notamment la présence d'occlusion chronique, et à l'importance des lésions restantes après l'angioplastie.

Ces résultats peuvent apporter des éléments lors de la décision de l'implantation d'une assistance de longue durée. Ils soulèvent également la question de la revascularisation des lésions non coupables chez ces patients. Les études réalisées sur ce sujet sont pour l'instant contradictoires mais aucune n'a étudié le cas particulier des patients pluritronculaires assistés par Impella.

## Bibliographie

- (1) Levy B, Bastien O, Bendjelid K, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2015;5: 52
- (2) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37: 2129–2200
- (3) Reynolds HR, Hochman JS, Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008;117: 686–697
- (4) Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J*. 2002;33: 2535–2543
- (5) Reventovich A, Barghash MH, Hochman JS, Management of refractory cardiogenic shock. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13: 481–492
- (6) Hochman JS, Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*. 2003;107: 2998–3002
- (7) Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J, Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*. 2009;119: 1211–1219
- (8) Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A, Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur Heart J*. 2010;31: 1828–1835
- (9) Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med*. 2008;149: 618–626
- (10) Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail*. 2016;19: 192–200
- (11) Kunadian V, Qiu W, Ludman P, et al. Outcomes in patients with cardiogenic shock following percutaneous coronary intervention in the contemporary era: an analysis from the BCIS database (British Cardiovascular Intervention Society). *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7: 1374–1385
- (12) Mebazaa A, Combes A, Diepen SV, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med*. 2018;44(6) :760-773
- (13) Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after venoarterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015;36: 2246–2256
- (14) Shah M, Patnaik S, Patel B, et al. Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clin Res Cardiol*. 2017;107: 287–303

- (15) Aissaoui N, Puymirat E, Simon T, et al. Long-term outcome in early survivors of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a landmark analysis from the French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Registry. *Crit Care*. 2014;18: 516
- (16) Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH, (1999) Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 341: 625–634
- (17) Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295(21):2511-2515.
- (18) Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87-165.
- (19) Wong SC, Sanborn T, Sleeper LA, et al. Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: Suppl A: 1077-83.
- (20) Saad M, Fuernau G, Desch S, et al. Prognostic impact of non-culprit chronic total occlusions in infarct-related cardiogenic shock: results of the randomised IABP-SHOCK II trial. *EuroIntervention*. 2018;14:306-13.
- (21) Hoebbers LP, Vis MM, Claessen BE, et al. The impact of multivessel disease with and without a co-existing chronic total occlusion on short- and long-term mortality in ST-elevation myocardial infarction patients with and without cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:425-32.
- (22) Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-77.
- (23) Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(25):2419-32.
- (24) O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J*. 1999;138: 78–86
- (25) Ouweneel DM, Henriques JP. Percutaneous Cardiac Support Devices for Cardiogenic Shock: current indications and recommendations. *Heart*. 2012;98(16): 1246-54.
- (26) Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2017;19: 821–836
- (27) Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, et al. Intraaortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med*. 2009;38: 152–160
- (28) Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367: 1287–1296



- (29) Ahmad Y, Sen S, Shun-Shin MJ, et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction: a metaanalysis. *JAMA Intern Med.* 2015;175: 931–939
- (30) Kawashima D, Gojo S, Nishimura T, et al. Left ventricular mechanical support with Impella provides more ventricular unloading in heart failure than extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* 2011;57: 169–176
- (31) Bavaria JE, Ratcliffe MB, Gupta KB, Wenger RK, Bogen DK, Edmunds LH Jr, Changes in left ventricular systolic wall stress during biventricular circulatory assistance. *Ann Thorac Surg.* 1998;45: 526–532
- (32) Waha S, Fuernau G, Desch S, et al. Long-term prognosis after extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock: results from a real-world cohort. *EuroIntervention.* 2016;12: 412–413
- (33) Ouattara A, Remy A, Quessard A, Extracorporeal life support for refractory cardiogenic shock: “an efficient system support of peripheral more than real ventricular assist device...” *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018;37: 195–196
- (34) Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, The effect of intraaortic balloon pumping under venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of cardiogenic patients: an analysis using a nationwide inpatient database. *Crit Care Med.* 2016;44: 1974–1979
- (35) Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2017;19: 404–412
- (36) 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(5): 1404–1411
- (37) Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97: 610–616
- (38) Beurtheret S, Mordant P, Paoletti X, et al. Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program). *Eur Heart J.* 2013;34( 2): 112– 20
- (39) Muller G, Flecher E, Lebreton G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med.* 2016;42:370–378
- (40) Kim H, Lim SH, Hong J, et al. Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Resuscitation.* 2012;83: 971–975
- (41) Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock. *J Crit Care.* 2012;27(530):e1–e11
- (42) Sattler S, Khaladj N, Zaruba MM, et al. Extracorporeal life support (ECLS) in acute ischaemic cardiogenic shock. *Int J Clin Pract.* 2014;68:529–531

- (43) Sauren LD, Accord RE, Hamzeh K, et al. Combined Impella® and intra-aortic balloon pump support to improve both ventricular unloading and coronary blood flow for myocardial recovery: an experimental study. *Artif Organs*. 2007;31: 839–842
- (44) Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N, Hemodynamics of mechanical circulatory support. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66: 2663–2674
- (45) Watanabe S, Fish K, Kovacic JC, et al. Left ventricular unloading using an Impella® CP improves coronary flow and infarct zone perfusion in ischemic heart failure. *J Am Heart Assoc*. 2018;6: 117–135
- (46) Uriel N, Sayer G, Annamalai S, Kapur NK, Burkhoff D, Mechanical unloading in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72: 569–580
- (47) Kapur NK, Qiao Y, Paruchuri V, et al. Mechanical preconditioning with acute circulatory support before reperfusion limits infarct size in acute myocardial infarction. *JACC Heart Fail*. 2015;3: 873–882
- (48) Kapur NK, Alkhouli M, DeMartini T, et al. Unloading the left ventricle before reperfusion in patients with anterior st-segment elevation myocardial infarction: a pilot study using the Impella CP®. *Circulation*. 2019;139: 337–346
- (49) Casassus F, Corre J, Leroux L, et al. The use of Impella® 2.5 in severe refractory cardiogenic shock complicating an acute myocardial infarction. *J Interv Cardiol*. 2015;28: 41–50
- (50) Mastroianni C, Bouabdallaoui N, Leprince P, Lebreton G, Short-term mechanical circulatory support with the Impella® 5.0 device for cardiogenic shock at La Pitié-Salpêtrière. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6: 87–92
- (51) Myat A, Patel N, Tehrani S, Banning AP, Redwood SR, Bhatt DL. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:229–44.
- (52) Dixon SR, Henriques JP, Mauri L, et al. A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:91–6.
- (53) O’Neill W, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella® 2.5 versus intraaortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention The PROTECT II Study. *Circulation*. 2012;126: 1717–1727
- (54) Dangas GD, Kini AS, Sharma SK, et al. Impact of hemodynamic support with Impella® 2.5 versus intra-aortic balloon pump on prognostically important clinical outcomes in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (from the PROTECT II Randomized Trial). *Am J Cardiol*. 2014;113: 222–228
- (55) Kovacic JC, Kini A, Banerjee S, et al. Patients with 3-vessel coronary artery disease and impaired ventricular function undergoing PCI with Impella 2.5 hemodynamic support have improved 90-day outcomes compared to intra-aortic balloon pump: a sub-study of the PROTECT II trial. *J Interv Cardiol* 2015;28:32–40.
- (56) Basir MB, Schreiber TL, Grines CL et al. Effect of early initiation of mechanical circulatory support on survival in cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 2017;119: 845–851
- (57) O’Neill WW, Schreiber T, Wohns DH, et al. The current use of Impella® 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. *J Interv Cardiol*. 2013;27: 1–11

- (58) Flaherty MP, Khan KR, O'Neil WW, Early initiation of Impella® in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock improves survival. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10: 1805–1806
- (59) Engstrom 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;39: 2072–2079
- (60) Lindholm M, Hongisto M, Lassus J, et al. Serum Lactate and A Relative Change in Lactate as Predictors of Mortality in Patients with Cardiogenic Shock - Results from The Cardshock Study. *Shock.* 2019;28: 41–50
- (61) Jensen P, Kann S, Veien K, et al. Single-centre experience with the Impella CP, 5.0 and RP in 109 consecutive patients with profound cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2018;7(1) 53-61
- (62) Ouweneel DM, de Brabander J, Karami M, et al. Real-life use of left ventricular circulatory support with Impella in cardiogenic shock after acute myocardial infarction: 12 years AMC experience. *Eur Heart J.* 2019;8(4):338-349
- (63) Rohm CL, Gadidov B, Leitson M, Ray HE, Prasad R, Predictors of Mortality and Outcomes of Acute Severe Cardiogenic Shock Treated with the Impella Device. *Am J Cardiol.* 2019;124(4):499-504.
- (64) Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(5):501-9.
- (65) Raja DC, Chopra A, Subban V, et al. Predictors of short-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock complicating STEMI-A tertiary care center experience. *Indian Heart J.* 2018;70(3):259-264.
- (66) Akin S, Dos Reis Miranda D, Caliskan K, et al. Functional evaluation of sublingual microcirculation indicates successful weaning from VA-ECMO in cardiogenic shock. *Crit Care.* 2017;21(1):265.
- (67) van der Schaaf RJ, Claessen BE, Vis MM, et al. Effect of multivessel coronary disease with or without concurrent chronic total occlusion on one-year mortality in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2010;105:955-959.
- (68) Claessen BE, Dangas GD, Weisz G, et al. Prognostic impact of a chronic total occlusion in a non-infarct-related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 3-year results from the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J.* 2012;33:768-775.
- (69) Watanabe H, Morimoto T, Shiomi H, et al. Chronic total occlusion in non-infarct-related artery is associated with increased short-and long-term mortality in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the CREDO-Kyoto AMI registry). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92(3):455-463
- (70) Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the syntax study. *EuroIntervention.* 2009;5:50-56.
- (71) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med,* 2009;360: 961-972
- (72) Garg S, Sarno G, Serruys PW, et al. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:66-75.

- (73) Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: Analysis from the ACUTY (acute catheterization and urgent intervention triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:2389-2397.
- (74) Magro M, Nauta S, Simsek C, et al. Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: The MI SYNTAX score study. *Am Heart J*. 2011;161:771-781.
- (75) Onuk T, Gungor B, Ipek G, et al. Comparison of long-term prognostic value of baseline SYNTAX and clinical SYNTAX scores in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *Coron Artery Dis*. 2016;27: 311-318.
- (76) Javanainen T, Sans-Roselló J, Harjola V-P, Nieminen MS, Lassus J, Sionis A, et al. Prognostic impact of baseline and residual SYNTAX scores in cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1 janv 2019;93(1):1-8.
- (77) Henriques JP, Hoebbers LP, Ramunddal T, et al. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: The EXPLORE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1622-1632.
- (78) Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularization versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): An open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386:665-671.
- (79) Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1115- 1123.
- (80) Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;
- (81) Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;376:1234–1244
- (82) Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: The CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963-972.
- (83) Lee JM, Rhee TM, Hahn JY, et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:844-856.