



HAL
open science

**Profil et devenir des patients en choc cardiogénique
réfractaire traités par ECLS, IMPELLA ou en
association. Expérience d'un centre sur une période de
12 ans**

Nicolas Barraud

► **To cite this version:**

Nicolas Barraud. Profil et devenir des patients en choc cardiogénique réfractaire traités par ECLS, IMPELLA ou en association. Expérience d'un centre sur une période de 12 ans. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02498212

HAL Id: dumas-02498212

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02498212>

Submitted on 4 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.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2019

Thèse n°3199

THÈSE POUR L'OBTENTION DU
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement le 06 décembre 2019

Par BARRAUD Nicolas, Jean, Irénée

Né le 03 Juin 1989 à Paris 13^e (75)

*Profil et devenir des patients en choc cardiogénique réfractaire
traités par ECLS, IMPELLA ou en association
Expérience d'un centre sur une période de 12 ans*

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA

Rapporteur de thèse :

Monsieur le Docteur Philippe GAUDARD

Membres du jury :

| | |
|---|--------------------|
| Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS | Président |
| Monsieur le Docteur Philippe GAUDARD | Rapporteur |
| Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA | Directeur de thèse |
| Monsieur le Professeur Laurent BARANDON | Juge |
| Monsieur le Professeur Pierre COSTE | Juge |
| Monsieur le Docteur Alain REMY | Juge |

REMERCIEMENTS,

À notre Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA,

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce sujet et de m'accompagner tout au long de cette thèse avec bienveillance et implication. Votre engagement à nous offrir un enseignement clinique et théorique de qualité est admirable et je mesure la chance d'avoir pu évoluer dans les différents services du GH Sud au cours de mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de ma reconnaissance.

À notre Président du jury, Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS,

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de cette soutenance. J'ai pu faire mes premiers pas dans l'hémodynamique grâce à votre enseignement au sein du service de neuro-réanimation. Je vous remercie pour l'intérêt porté à ce travail ainsi que pour votre implication dans notre formation. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

À notre Rapporteur de thèse, Monsieur le Docteur Philippe GAUDARD,

Je vous remercie d'avoir accepté de rapporter ce travail et de la réponse rapide que vous avez apporté. Votre expertise dans ce domaine rend votre jugement précieux. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

À notre Juge, Monsieur le Professeur Laurent BARANDON,

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury. Votre expertise et votre implication dans ce domaine sont des atouts précieux pour nous tous, tout comme votre engagement quotidien auprès des patients. Je souhaite vous témoigner ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

À notre Juge, Monsieur le Professeur Pierre COSTE,

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, soyez assurés de ma profonde estime et de mon respect. Votre expérience à ce sujet donne une grande importance à votre opinion.

À notre Juge, Monsieur le Docteur Alain REMY,

Tu me fais l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail. J'ai eu la chance de bénéficier de ton expérience, de tes enseignements et de ta bienveillance en tant qu'interne au sein de ton unité. Ton investissement auprès des patients et des équipes est un modèle pour nous. Sois assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

REMERCIEMENTS,

A mes Parents, Jean-Jacques et Geneviève Barraud,

Chers Papa et Maman, vous m'avez tant apporté. Merci pour votre soutien inconditionnel et votre amour sans lequel je n'aurais jamais pu en arriver là.

A Laurie,

Merci d'être là et de partager ma vie, de ton soutien, de ton amour et de tes relectures attentives.

A feu mes Grands-Parents, Edith et Louis Vittecoq, Marthe et Robert Barraud,

Merci pour tous vos sacrifices et l'amour porté à vos enfants et petits-enfants. Vos vies sont exemplaires. Et comme disait Mamie Edith, « ce n'est pas un bon métier, mais un beau métier ! ».

A ma (grande) famille, oncles et tantes, cousins et cousines, Barraud et Vittecoq,

Merci pour tous ces bons moments, passés et à venir. Quel plaisir de voir la famille s'agrandir aussi rapidement !

A Bernard et Sylvie,

Merci de m'avoir accueilli dans votre famille. Merci de tout votre soutien et de votre bienveillance.

A Zaga et Babinski,

Je ne sais pas par où commencer ou terminer... Du Rataxès à Bayonne, en passant par le ski, les soirées, les pétages de fûts... Il y aurait tant de choses à raconter ! Merci pour tous ces bons moments et souvenirs (parfois flous !). Zaga, ta force de caractère et ton énergie inépuisable est un modèle pour nous !

A Bouclette,

Pour les TdP trop nombreux pour être cités. Je ne désespère pas de réussir à te faire venir en Sudouestie un jour.

Et à tous les autres petits Bolides de Paris,

Je n'oublierai jamais tous ces moments passés avec vous, tous ces fous rires et toutes ces folies ! Ce sera toujours avec plaisir que je remonterais boire un verre avec vous sur Paris. Bises à Binouz, le Frérot !

Au Crew Anesthésique Périgourdin : Rabia, Juju et Hélène,

Pour avoir fait ce grand saut dans l'internat et à travers la dure-mère tous ensemble et dans la bonne humeur. Quel plaisir de toutes vous retrouver au SAR Sud pour le début de notre vie professionnelle !

A l'internat périgourdin,

Clem « Petit caillou », merci pour ton amitié sans faille et pour ces bons moments passés ensemble autour d'un bon verre ou d'une repas maison. Je te souhaite le meilleur pour ton installation prochaine.

Jérèm « Pigeon de Combat », merci d'avoir toujours été là, même lorsque la maréchaussée te pourchassait à travers toute l'Aquitaine pour une malheureuse erreur de

numéro de téléphone. Ou encore pour ce malheureux bon de transport. Bon courage pour la dernière ligne droite que tu entames toi aussi !

Hélène « Foufou », pour ta bonne humeur et tes bons conseils !

Claire et El Pinso, pour ces beaux souvenirs de Périgueux et de Cuba. Pour les chaussures de plongées et les pinces.

Dimitar Arxambahult, pour ton dynamisme et ta bonne humeur, tu es un vrai moteur ! Promis un jour je programmerai ce fameux repas revival cubain.

Fabien et Anna, pour tous ces bons moments passés en votre compagnie.

Vince, quel vertige de se retrouver à nouveau au bloc ensemble six ans après ! Cette fois-ci sans les paillettes et bien réveillés... Tes qualités humaines et techniques te destinent à une brillante carrière chirurgicale.

Dame Barrite, Bubu, Bourdeau et tant d'autres... Merci pour tout !

Aux colocs de la Kater Road et à leurs enfants,

Greg et Maraph, pour tous ces bons moments dans le nid douillet de la rue de Kater. Et pour avoir propulsé le Hartlepool United au sommet de la 3^e division anglaise.

Bocky et Mimi, pour votre amitié et pour toutes ces soirées au Cock. Et merci à Tony Bockock pour sa relecture attentive de l'article. « *Is it tea-time already ?* »

Aux Palois,

Flo, pour cette coloc mémorable et festive. Je n'ai toujours pas percé le secret de ton énergie débordante !

Louis et Soso, pour tous ces bons moments.

Aux co-internes de la réa méd, pour ce semestre chaleureux et cet esprit d'entraide qui en a fait un semestre exceptionnel !

Aux co-internes du cardio, pour ce semestre mémorable, intense et riche en émotions.

A Younès, pour ta bonne humeur, tes qualités de médecins et ton goût des bonnes choses.

Quelle hâte de travailler à nouveau avec toi !

Et à tous mes autres co-internes, pour avoir traversé l'internat ensemble.

Aux équipes médicales et paramédicales des services d'anesthésie et de réanimation des hôpitaux de

Périgueux, pour m'avoir permis de faire mes premiers pas avec vous, pour votre patience et votre bienveillance. Je vous dois beaucoup.

Pau, pour avoir pris le relai et m'avoir tout autant apporté.

Bayonne, pour votre enseignement et votre accueil chaleureux. Au Dr Marie pour la leçon de paddle à Hossegor avec tous ses internes.

Aux équipes médicales et paramédicales des services d'anesthésie et de réanimation du CHU de Bordeaux :

du digestif de Saint André et de l'ancienne MHL, c'est avec plaisir que je retrouve la plupart d'entre vous pour le début du post-internat. Merci encore de tout ce que vous m'avez apporté et continuez à m'apporter.

du cardio,

du thoracique,

de la maternité,

de la neuro-réanimation,

de la réanimation médicale Pellegrin,

de l'orthopédie,

du pédiatrique,

du BURG et du déchoc,

du SAMU et des urgences,

Merci à vous tous pour votre encadrement et vos enseignements, tous les jours et à chaque heure du jour et de la nuit. Vous n'avez pas à rougir de la formation que vous offrez à vos internes, je vous exprime ma sincère gratitude.

Aux équipes médicales et paramédicales de la clinique Saint Augustin,

Merci de m'avoir accueilli et épaulé dans votre service.

Aux patients rencontrés tout au long de mon cursus, pour m'avoir permis de participer à votre prise en charge et d'apprendre quotidiennement à votre contact.

Au Chou, bien trop gâté, pour avoir régulièrement marché sur le clavier tout au long de ce travail.

“L'art de la médecine consiste à distraire le malade pendant que la nature le guérit.”

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| Résumé | 7 |
| Abstract | 8 |
| I. INTRODUCTION..... | 9 |
| 1. Le choc cardiogénique : définitions et épidémiologie..... | 9 |
| 2. Modalités de prise en charge | 9 |
| 3. L'assistance circulatoire mécanique temporaire | 10 |
| 4. Transplantation cardiaque et assistances de longue durée | 18 |
| 5. Stratégies thérapeutiques | 20 |
| II. OBJECTIFS..... | 23 |
| III. TRAVAIL ORIGINAL..... | 24 |
| IV. DISCUSSION | 55 |
| 1. Principaux résultats | 55 |
| 2. Population..... | 55 |
| 3. Survie..... | 57 |
| 4. Complications..... | 59 |
| V. CONCLUSION..... | 61 |
| VI. BIBLIOGRAPHIE..... | 62 |

Résumé

Titre : Profil et devenir des patients en choc cardiogénique réfractaire traités par ECLS, IMPELLA, ou en association. Expérience d'un centre sur une période de 12 ans.

Introduction : Le recours aux assistances circulatoires temporaires (ACT) dans la prise en charge du choc cardiogénique réfractaire est une thérapeutique en plein essor. Selon les recommandations françaises de 2015, l'Extra Corporeal Life Support (ECLS) est le gold standard. Le dispositif endocavitaire de type IMPELLA® est une thérapeutique disponible depuis 2007 qui peut s'envisager comme une thérapeutique alternative ou complémentaire à l'ECLS. L'objectif de cette étude était de décrire et comparer l'activité d'assistance circulatoire par ECLS et/ou IMPELLA CP ou 5.0 dans l'unité d'Anesthésie-Réanimation des cardiopathies acquises du CHU de Bordeaux.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective réalisée au CHU de Bordeaux sur une période de 12 ans (janvier 2007 à juin 2018). Le critère de jugement principal était la survie à 12 mois.

Résultats. Durant cette période, 366 patients adultes consécutifs ont été inclus, 267 (73%) ont bénéficié d'une ECLS seule, 48 (13%) d'une IMPELLA seule et 51 (14%) d'une association des deux (ECMELLA) de façon simultanée ou séquentielle. L'activité annuelle d'ACT a été croissante sur la période étudiée avec un recours de plus en plus fréquent à l'IMPELLA depuis 2010. La survie en réanimation était de 63% pour les ECLS et 53% pour les ECMELLA et significativement plus élevée dans le groupe IMPELLA avec 79% ($p=0.02$). A un an la survie était significativement différente dans les 3 groupes (ECLS 51%, ECMELLA 29% et IMPELLA 71%, $p=0.0004$). Une complication survenait chez 67% des patients (un sepsis chez 52% et un syndrome hémorragique chez 42% des patients).

Conclusion. L'assistance circulatoire de courte durée s'est inscrite solidement sur la dernière décennie comme traitement éprouvé du choc cardiogénique réfractaire, permettant d'offrir un espoir aux patients pris en charge de cette pathologie grevée d'une forte mortalité. L'usage de l'IMPELLA seule ou associée à l'ECLS semble influencer le devenir des patients à court et moyen termes.

Mots clés : choc cardiogénique réfractaire, ECLS, IMPELLA, syndrome coronarien aigu, LVAD, transplantation cardiaque.

Abstract

Title: Comparative outcomes in refractory cardiogenic shock patients treated with ECLS, IMPELLA or both. A single center experience over a 12-years period.

Introduction. The use of temporary circulatory support (TCS) devices for refractory cardiogenic shock is rapidly evolving since the 2000s. According to 2015 French recommendations, Extra Corporeal Life Support (ECLS) is the gold standard. Since 2007, intracardiac axial micropumps such as IMPELLA® are an available therapeutic that may represent a complement or an alternative to ECLS. The aim of this study is to describe and compare short term mechanical circulatory support (STMCS) activity using ECLS and/or IMPELLA CP and 5.0 within the cardiac intensive care unit of Bordeaux University Hospital.

Methods. This is a retrospective cohort study realised over a 12 years period (between January 2007 and June 2018) within Bordeaux University Hospital. The main outcome was survival at one year of follow up.

Results. During this period, 366 consecutive patients were included, 267 (73%) were treated using an ECLS alone, 48 (13%) using an IMPELLA alone and 51 (14%) using an association of both ECLS and IMPELLA (simultaneously or sequentially). Annual activity of TCS is growing over the studied period with a more and more frequent recourse to IMPELLA since 2010. Survival at discharge from ICU was 63% in the ECLS group, 53% in ECMELLA and significantly higher in IMPELLA group with 79% ($p=0.02$). At one year of follow-up, survival was significantly different in each group (ECLS 51%, ECMELLA 29% and IMPELLA 71%, $p=0.0004$). At least one complication occurred in 67% of patients (sepsis in 52% and severe hemorrhage in 42% of cases).

Conclusion. STMCS have confirmed their place over the last decade as a treatment for refractory cardiogenic shock, offering hope for patients affected by this high mortality condition. IMPELLA use (alone or combined to ECLS) seems to be related to patient's outcome.

Key words: refractory cardiogenic shock, ECLS, IMPELLA, acute coronary syndrome, LVAD, heart transplantation.

I. INTRODUCTION

1. Le choc cardiogénique : définitions et épidémiologie

Le choc cardiogénique est de nos jours une cause fréquente d'admission en réanimation [1,2]. Les recommandations françaises et internationales [3-5] définissent le choc cardiogénique comme une hypoperfusion critique d'organes liée à une diminution du débit cardiaque associant les critères suivants :

- une pression artérielle systolique (PAS) < 90 mmHg ou moyenne < 65 mmHg durant plus de 30 min ou le recours aux vasopresseurs pour maintenir une PAS > 90 mmHg
- une congestion pulmonaire ou une élévation des pressions de remplissage ventriculaire
- la présence d'au moins un stigmate d'hypoperfusion d'organe (cutané, neurologique, rénal ou hyperlactacidémie).

Au-delà de ces critères diagnostiques généraux, le choc cardiogénique est une entité très polymorphe, aux nombreuses étiologies et associée à un pronostic sombre. En effet, la mortalité intra-hospitalière, de l'ordre de 40% à 50% [1,6], impose un diagnostic rapide permettant un traitement symptomatique et étiologique adéquat. Le syndrome coronarien aigu (SCA) représente une écrasante majorité de ces chocs cardiogéniques (jusque 70%), qui compliquent 4,2 à 8,6% des SCA [7]. Néanmoins le tiers restant représente une multitude d'étiologies tant chirurgicales (le choc cardiogénique post-cardiotomie ou la dysfonction primaire du greffon cardiaque) que médicales (la décompensation de cardiopathies chroniques, les intoxications aux cardiotropes, l'embolie pulmonaire, la myocardite aiguë ou encore le cœur pulmonaire aigu).

2. Modalités de prise en charge

Les recommandations françaises de 2015 [3] offrent des modalités récentes et harmonisées de prise en charge de ces patients avec notamment le recours systématique à la revascularisation dans les causes ischémiques et l'usage de la noradrénaline (éventuellement associée à la

dobutamine) en première intention. Il est rappelé l'intérêt de monitorer la pression artérielle de manière invasive ainsi que le débit cardiaque en association aux biomarqueurs d'hypoperfusion systémiques (lactates artériels, saturation veineuse mêlée ou centrale en oxygène (S_{vO_2}) et d'adresser les patients vers des centres spécialisés. Certains chocs cardiogéniques vont en effet avoir une évolution défavorable sous traitement médical maximal, devenant alors des chocs cardiogéniques dits réfractaires dont la prise en charge peut relever d'une assistance circulatoire temporaire chez des patients sélectionnés [3,8]. Ces situations correspondent aux niveaux 1 et 2 de la classification INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) se définissant par une instabilité hémodynamique critique malgré des doses croissantes de catécholamines (classe 1) ou par une dégradation clinique ou biologique (notamment d'hypoperfusion d'organe) malgré une stabilisation de la pression artérielle (classe 2) [9]. L'orientation précoce de ces patients vers un centre de référence pouvant proposer une expertise multidisciplinaire au travers d'une « Shock Team » composée d'un réanimateur, un chirurgien cardiaque et un cardiologue interventionnel est un point clé de la prise en charge comme le suggèrent plusieurs études récentes sur la thématique [10,11]. Ces équipes seront en mesure après une concertation multidisciplinaire de proposer aux patients la meilleure stratégie y compris le recours à l'assistance circulatoire temporaire (ACT). Il est à noter qu'une telle approche est mise en place dans notre institution depuis janvier 2013.

3. L'assistance circulatoire mécanique temporaire

a) L'Extracorporeal Life Support (ECLS)

L'ExtraCorporeal Life Support (ECLS) ou Veno-Arterial ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (VA-ECMO) reste pour de nombreux auteurs le gold standard de l'ACT [3,8]. Ce dispositif utilise le principe de la circulation extra-corporelle utilisée en chirurgie cardiaque appliquée pour des durées plus importantes en réanimation.

Une canule d'admission veineuse est positionnée depuis un abord fémoral ou plus rarement intra thoracique dans l'oreillette droite permettant d'oxygéner et de décarboxyler via un oxygénateur le sang du patient avant de réinjecter celui-ci dans l'aorte (via une canule de réinjection insérée en fémoral ou en intra-thoracique) à un débit non pulsatile grâce à une pompe centrifuge (**figures 1 et 2**). La circulation du sang dans ce dispositif extra-corporel entraîne une activation de la coagulation (malgré l'amélioration de la biocompatibilité des matériaux) prévenue par une anticoagulation par de l'héparine non fractionnée. Les complications à type de saignement ou de thrombose sont ainsi fréquentes [12,13]. La réinjection artérielle se faisant dans la majorité des cas de façon rétrograde, l'ECLS induit des modifications des conditions de charge ventriculaires pouvant induire un œdème pulmonaire hydrostatique et/ou une thrombose intra-cardiaque. Ce risque nécessite parfois d'associer à l'ECLS périphérique un système de décharge ventriculaire gauche comme la contre-pulsion intra-aortique, une pompe micro-axiales endocavitaire de type IMPELLA ou encore une canule intra-cardiaque [14].

Dans certaines situations où une hypoxémie réfractaire survient par atteinte pulmonaire intrinsèque une seconde canule de réinjection « en Y » peut être ajoutée afin d'assurer une oxygénation pré cardiaque via le système cave supérieur [15]. Ce type d'ECLS veino-artérioveineuses est aussi appelée « ECLS hybrides » (**figure 3**).

Si cette technique salvatrice est de plus en plus utilisée pour traiter le choc cardiogénique réfractaire [12], le niveau de preuve scientifique de l'efficacité d'une telle thérapeutique invasive reste faible avec un niveau IIb, grade C dans les recommandations récentes de l'European Society of Cardiology de 2016 [8]. Bien que le transfert vers des services de soins critiques spécialisés disposant de cardiologie interventionnelle et d'ACT fait l'objet d'un fort consensus professionnel [16], il n'existe pas à ce jour d'essai contrôlé randomisé évaluant de façon objective l'impact pronostique de l'ECLS dans le choc cardiogénique [5].

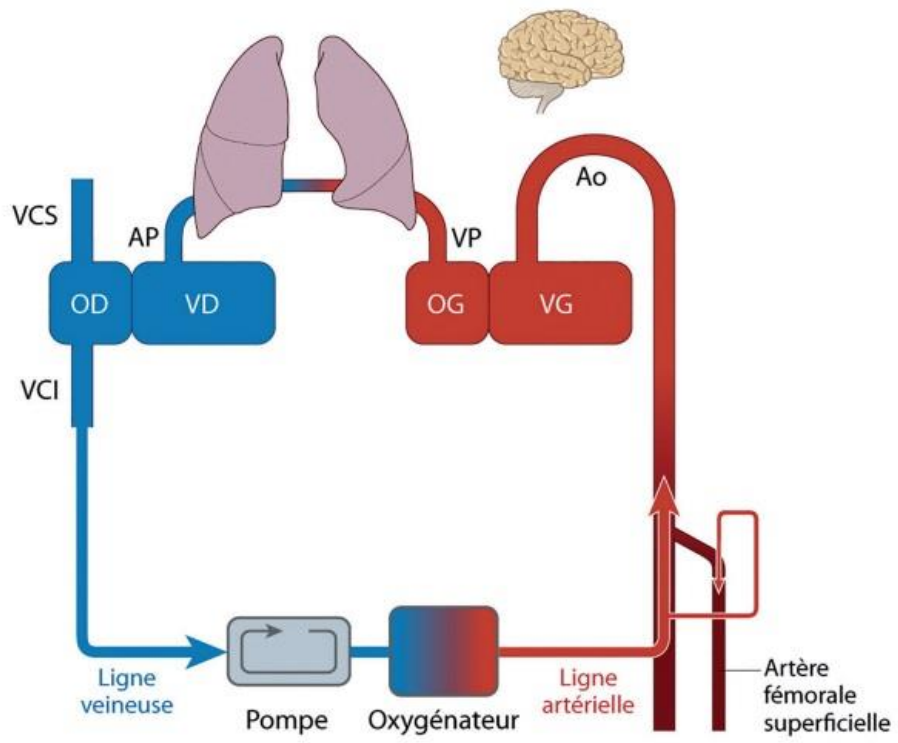


Figure 1. Extra corporeal life support (ECLS) avec voie d'abord fémorale

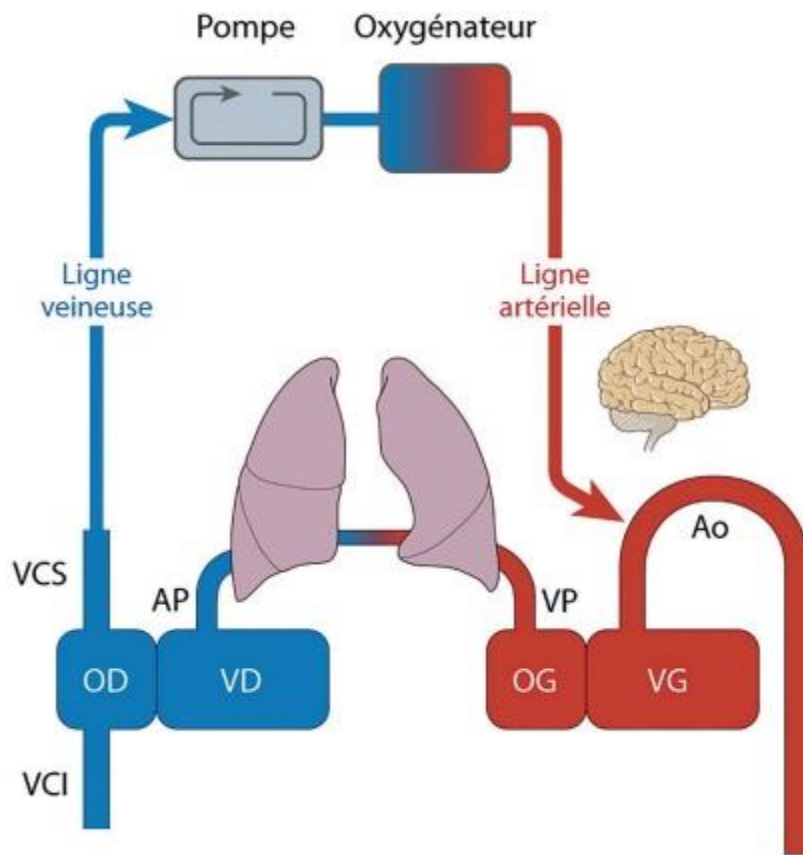


Figure 2. Extra corporeal life support (ECLS) avec voie d'abord centrale

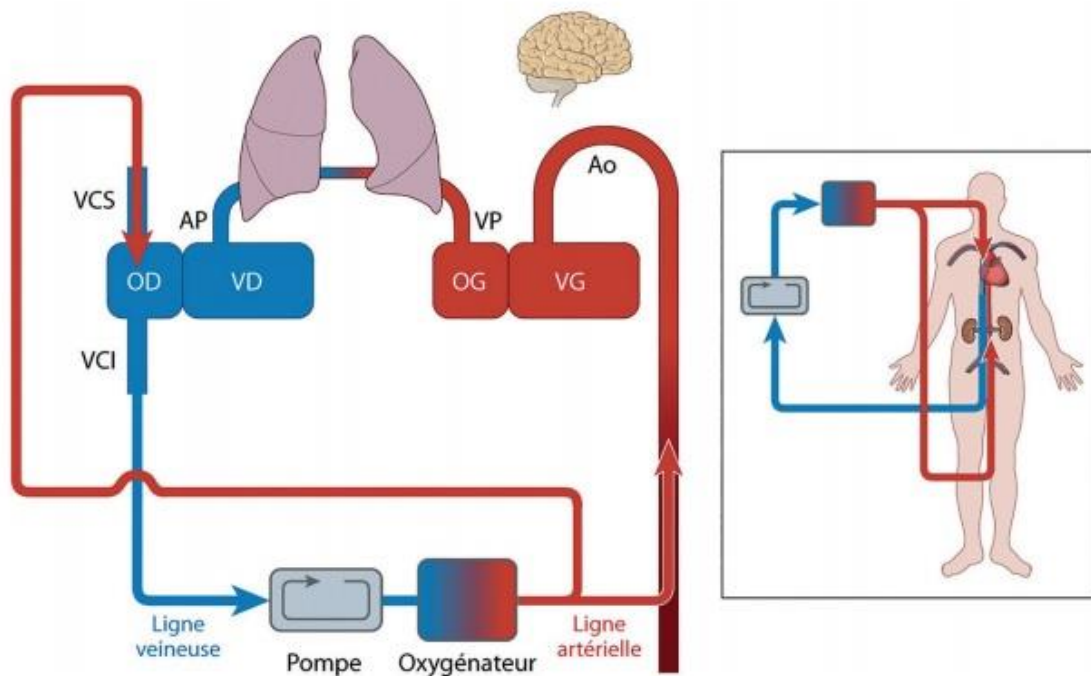


Figure 3. ECLS hybride ou veino-artério-veineuse avec canule de réinjection de sang oxygéné en Y en amont des cavités droites

b) L'IMPELLA®

Plus récemment, la pompe micro-axiale intra-ventriculaire de courte durée de type IMPELLA (**figure 4**) a permis d'étoffer l'éventail thérapeutique du choc cardiogénique réfractaire. Ce dispositif est inséré en endocavitaire (à travers la chambre de chasse aortique) par un abord sous-clavier, axillaire ou plus rarement fémoral et son bon positionnement est vérifié par scopie et échocardiographie transthoracique ou transoesophagienne [17].

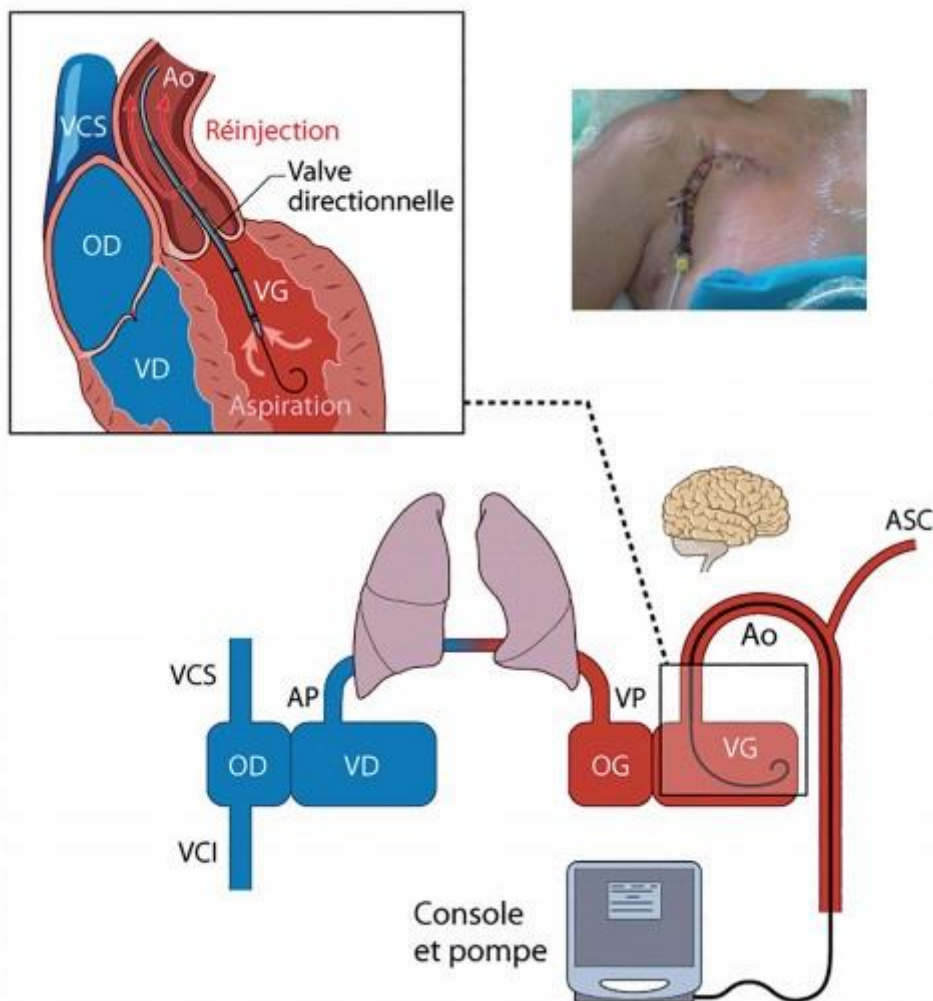


Figure 4. Système IMPELLA

Si l'IMPELLA peut être implantée seule afin de pallier une défaillance mono-ventriculaire gauche responsable d'un choc cardiogénique, cette assistance peut dans certains cas être associée à une ECLS afin de décharger activement le ventricule gauche pour maintenir un débit

intra-cardiaque résiduel et un flux aortique antérograde, s'opposant au flux rétrograde imposé par l'ECLS. Cette association des deux dispositifs, surnommée « ECMELLA », peut avoir pour objectif de diminuer la pression intra-auriculaire gauche en cas de congestion pulmonaire ou de limiter les risques de thrombose intra-cardiaque en cas d'altération gravissime de la contractilité myocardique, supplantant peu à peu les anciens systèmes de décharge ventriculaire [18].

Tout comme pour l'ECLS, le niveau de preuve du bénéfice pronostique de l'IMPELLA disponible dans la littérature reste pauvre et les recommandations des sociétés savantes restent très prudentes. Les recommandations françaises de 2015 [3] l'envisagent comme alternative à l'ECLS au sein d'équipes expertes, celles de l'ESC de 2016 [8] ne les mentionnent pas directement et emploient le terme générique de « temporary percutaneous mechanical circulatory support ». Quant à la mise au point récente de 2017 de l'AHA [5], celle-ci rappelle que l'ECLS doit être préférée en cas d'arrêt cardiaque ou de nécessité d'oxygénation.

Une étude observationnelle récente prospective et comparative (versus ECLS) sur un nombre limité de patients (n=53) a évalué l'efficacité de la pompe IMPELLA [19]. Cette étude fut incapable de trouver une différence en termes de survie jusqu'à deux ans ni en termes de complications. Ce résultat est à mettre en parallèle à l'évaluation médico-économique réalisée aux USA par Maini et al. [20] qui évoque un coût de 144 257\$ pour 17.9 jours d'hospitalisation chez les patients traités par ECLS contre 90 929\$ pour 13.2 jours d'hospitalisation en moyenne chez les patients ayant bénéficié d'une IMPELLA. Le registre USpella évaluant l'impact d'une implantation d'IMPELLA pré ou post revascularisation dans le choc cardiogénique d'origine ischémique retrouvait une meilleure survie dans le groupe implanté avant revascularisation (65,1% contre 40,7%) [21]. L'étude IMPRESS [22] comparant IMPELLA CP et la contre-pulsion intra-aortique (CPIA) chez 48 patients dans un essai contrôlé randomisé et multicentrique ne retrouve cependant pas de différence significative en termes de survie entre les deux groupes. Le faible effectif et la prévalence écrasante d'ACR pré implantation (100%

notamment dans le groupe IMPELLA) constituent cependant des biais majeurs. L'étude de Schrage et al. [23] (issue des données de l'essai IABP-SHOCK II) comparant rétrospectivement 237 patients traités par IMPELLA CP et 2.5 à un groupe apparié de 237 autres patients traités par CPIA retrouve elle aussi une survie comparable dans les deux populations.

Concernant la place de l'IMPELLA comme méthode de décharge ventriculaire gauche, la littérature est encore plus pauvre. On peut cependant citer la récente étude de Patel et al. [24] qui a mis en évidence une mortalité significativement diminuée chez les patients bénéficiant d'une ECMELLA.

c) Autres dispositifs d'assistance circulatoire temporaire

D'autres dispositifs d'assistance circulatoire temporaire sont disponibles ou en cours de développement dans l'arsenal thérapeutique du choc cardiogénique :

- Le TandemHeart® disponible depuis 2000, correspondant à une pompe centrifuge extracorporelle percutanée (pouvant être associée à un oxygénateur), nécessitant une septotomie pour la décharge du cœur gauche [25]. La littérature suggère des conclusions proches de celles concernant l'IMPELLA, à savoir une amélioration des paramètres hémodynamiques, notamment en termes de débit généré, sans impact sur la mortalité [26].
- L'iVAC 2L (PulseCath BV), dispositif percutané placé à travers la valve aortique et développant un débit pulsatile.
- Le HeartMate percutaneous Heart Pump (St Jude Medical), turbine générant un débit continu à travers la valve aortique après implantation percutanée, en cours de développement et déjà utilisée dans le cadre d'un essai prospectif non randomisé sans contrôle au cours de procédures coronarographiques à haut risque [27].

Il est par ailleurs important d'évoquer dans cette catégorie la contre-pulsion intra-aortique (CPIA), qui a longtemps occupé la place d'ACT de premier recours dans le choc cardiogénique d'origine ischémique. Il consiste en un ballon implanté par voie percutanée fémorale dans la partie proximale de l'aorte descendante et relié à une console assurant son gonflement lors de la diastole (via un système d'asservissement à l'enregistrement électrocardiographique) et son dégonflement en systole, le rationnel physiologique étant d'augmenter la perfusion coronaire par augmentation de la pression artérielle diastolique et d'augmenter le débit cardiaque de l'ordre de 300 à 600 mL/mn par la déflation systolique [28]. Son utilisation dans le choc cardiogénique ischémique n'est désormais plus recommandé (niveau III pour futilité, grade C [8]) depuis l'étude IABP-SHOCK II, essai contrôlé randomisé multicentrique de grande envergure (600 patients au total) qui ne retrouve pas de différence significative sur la mortalité à 30 jours dans les groupes implantés ou non d'un IABP [29]. L'American Heart Association garde néanmoins une place pour l'IABP dans le choc cardiogénique sur complication mécanique d'un syndrome coronarien (communication interventriculaire ou insuffisance mitrale de haut grade), en l'absence d'alternative disponible sur site et dans l'attente du traitement chirurgical [5].

Une nouvelle indication de la CPIA, certes plus anecdotique que celle précédemment décrite, est la décharge ventriculaire gauche d'une ECLS périphérique. Il s'agit probablement de la méthode de décharge utilisée le plus fréquemment et la plus décrite dans la littérature [18] du fait de sa facilité d'implantation, de son caractère relativement peu invasif (mais non dénué de complications) et du coût raisonnable du dispositif [20]. Cependant son potentiel rôle délétère sur la perfusion coronaire [30], le recours à d'autres dispositifs intra-ventriculaires et une méta-analyse rapportant l'absence de bénéfice sur la survie d'une telle association [31] expliquent l'usage croissant de dispositifs alternatifs de décharge chez les patients traités par ECLS.

4. Transplantation cardiaque et assistances circulatoires de longue durée

a) Transplantation cardiaque

L'utilisation de ces ACT permet d'assurer un débit de perfusion d'organes suffisant durant la phase aiguë d'un choc cardiogénique jusqu'à la récupération d'une fonction myocardique permettant d'envisager le sevrage de ces dispositifs. Malheureusement l'atteinte myocardique de certains patients se révèle parfois trop sévère ou prolongée pour espérer un sevrage à court terme et il convient de leur proposer une thérapeutique en relais des ACT.

La première possibilité est la transplantation cardiaque en urgence, hélas limitée par la disponibilité des greffons et impliquant d'attribuer un greffon à un patient d'une grande fragilité, en situation critique en réanimation, au détriment d'un patient stabilisé et ambulatoire sur liste d'attente. Le rapport 2017 de l'Agence de Biomédecine [32] rappelle qu'environ deux patients sont inscrits sur liste d'attente pour un greffon disponible, avec 467 greffes réalisées en 2017. Jusqu'en 2018 l'attribution des greffons était régie par l'ordre d'inscription sur liste et le degré de d'urgence au niveau régional ou national. Il existait cependant de très grandes disparités d'accès au greffon en fonction du degré de priorité associé à la demande (non urgente, urgente, super-urgence), avec par exemple 74% de transplantés à 3 mois chez les patients priorisés « Super-Urgence 1 » contre 31% en l'absence de priorité. Le degré de priorisation associé était par ailleurs médiocrement corrélé au risque de décès sur liste d'attente, ce qui a conduit à la refonte du système d'attribution des greffons cardiaques en 2018 avec la création d'un Score National d'Attribution des Greffons Cardiaques (SNAGC).

Le SNAGC est un score composite comprenant quatre étapes [33] :

- La stratification du risque de décès sur liste d'attente via le calcul d'un « Index de Risque Cardiaque » (ICAR) comprenant la présence ou non d'une ECLS, le débit

de filtration glomérulaire (via la formule MDRD), la bilirubinémie totale et le dosage du BNP ou NT-pro-BNP.

- L'ICAR est transformé en Score Cardiaque Composite Brut en fonction de la présence d'une composante pédiatrique ou d'une « composante expert » dans certaines situations cliniques associées à un sur-risque de décès (dysfonction ou thrombose d'assistance circulatoire de longue durée par exemple).
- Le score brut va ensuite être pondéré sur les données d'appariement entre donneur potentiel et receveur (différences d'âge, de surface corporelle, groupes sanguins).
A l'issue de cette 3^e étape, une mortalité prédite à an post-greffe supérieure à 50% rend inéligible temporairement à la transplantation.
- La dernière étape consiste en une interaction entre le Score Cardiaque Composite Pondéré et la durée de trajet calculée entre le centre préleveur et le centre greffeur afin d'optimiser le temps d'ischémie.

b) Assistances circulatoires de longue durée

L'autre possibilité est celle de l'assistance circulatoire de longue durée (stratégie de bridge-to-bridge) avec différents types de dispositifs pouvant être implantés chirurgicalement :

- Le Left-Ventricular Assist Device (LVAD) : pompes centrifuges ou axiales permettant d'assister un ventricule défaillant en générant un flux annexe continu entre le ventricule gauche et l'aorte via un shunt. Le cœur natif est alors laissé en place et le patient peut retrouver un certain degré d'autonomie permettant la plupart des activités de la vie quotidienne voire professionnelle, moyennant un risque infectieux lié au câble d'alimentation externe relié à des batteries et une anticoagulation conséquente. [34].
- Le cœur artificiel total (TAH – Total Artificial Heart) type Syncardia : dispositif plus lourd de suppléance bi ventriculaire où celui-ci remplace totalement le cœur qui est

retiré chirurgicalement en grande partie, lors de l'implantation. Le dispositif de pompe pneumatique permet de maintenir une pulsatilité artérielle et expose essentiellement aux mêmes risques et inconvénients que le LVAD (infectieux, thrombotiques et hémorragiques) avec une déambulation plus limitée de fait de la taille de la console reliée au patient. Les progrès technologiques en termes de miniaturisation et de biocompatibilité permettent d'envisager des perspectives futures intéressantes dans ce domaine (cœur artificiel total CARMAT).

Devant la durée importante pouvant être passée sur liste d'attente de transplantation, un nombre croissant de patients sont implantés d'un LVAD en « bridge to transplantation » (BTT) avec un bénéfice démontré en termes de statut fonctionnel et de qualité de vie [35] mais aussi en termes de survie avec des taux de survie à un an dépassant les 80%, soit des chiffres comparables à ceux de la transplantation cardiaque [36, 37],

5. Stratégies thérapeutiques au sein de la Shock Team du CHU de Bordeaux

Comme évoqué précédemment, au sein de l'hôpital cardiologique du CHU de Bordeaux, la décision d'implantation d'une ACT est le fruit d'une réflexion multidisciplinaire depuis janvier 2013. Cette équipe est composée d'un cardiologue interventionnel, d'un chirurgien cardiaque et d'un anesthésiste-réanimateur. Cette approche multidisciplinaire a été rendue possible grâce à une volonté des professionnels de collaborer mais aussi grandement facilitée par l'unité de lieu des soins intensifs cardiologiques, du plateau de cardiologie interventionnelle, du bloc opératoire et de la réanimation spécialisée de chirurgie cardiaque où travaillent tous les protagonistes qui sont donc facilement mobilisables et ceci 24 heures/24 et 7 jours/7.

Les critères nécessaires pour retenir l'indication d'assistance au CHU de Bordeaux sont :

- La présence des critères diagnostiques du choc cardiogénique (une pression artérielle systolique $< 90\text{mmHg}$, un index cardiaque $< 2\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ et une pression

artérielle pulmonaire moyenne > 25mmHg et/ou pression artérielle pulmonaire d'occlusion > 15mmHg)

- La présence d'un ou plusieurs critères de gravité (inotropes à doses élevées : dobutamine > $10\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{mn}^{-1}$ et/ou adrénaline > $0.25\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{mn}^{-1}$ ou milrinone > $0.5\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{mn}^{-1}$; $\text{SvO}_2 < 55\%$)

La pose de l'assistance peut être envisagée en l'absence de critères d'exclusion :

- Soit d'un seul critère majeur : âge supérieur à 70 ans, score SOFA > 15, Arrêt cardio-respiratoire prolongé (No Flow > 10min ou Low Flow > 90 min) et/ou associé à une réanimation cardio-pulmonaire peu efficace ($\text{EtCO}_2 < 10 \text{ mmHg}$).
- Soit la présence d'au moins deux critères mineurs : comorbidités importantes compromettant la survie à moyen terme, antécédent récent de saignement intracrânien (ou tout autre contre-indication à une anticoagulation systémique), $\text{pH} < 7.0$, lactate artériel supérieur à 15mmol.L^{-1} , $\text{SvO}_2 < 33\%$, $\text{PvO}_2 < 5\text{kPa}$)
- L'évaluation des capacités de récupération myocardique est aussi un élément important, notamment chez les patients contre-indiqués à la transplantation

Dans le cas d'un choc cardiogénique post-infarctus du myocarde, une coronarographie est réalisée dans les plus brefs délais. Une exploration hémodynamique sera réalisée dans le même temps par un cathétérisme cardiaque gauche et droit. Une artériographie avec opacification des axes artériels supra-aortiques, de l'aorte abdominale et du carrefour fémoral permettra d'évaluer les abords vasculaires à contre-indiquer et à privilégier. Lorsque l'indication de l'ACT est posée, celle-ci répond au mieux à l'algorithme présenté en **Figure 5**. Le patient est hospitalisé dans l'unité de réanimation spécialisée des cardiopathies acquises. Il bénéficie d'un monitoring hémodynamique complet associant un cathéter pulmonaire de Swan-Ganz et des échocardiographies à la demande. Les débits d'assistance sont ainsi adaptés à la saturation veineuse en oxygène. Les pressions de remplissage droite et gauche sont monitorées

afin de garantir une décharge ventriculaire suffisante tout au long de la phase de défaillance myocardique. Bien que des études récentes aient pu démontrer l'intérêt d'une approche multidisciplinaire au travers une « Shock Team » sur le pronostic des patients [10, 11], une telle évaluation n'a pu être faite au sein de notre équipe. Cela fera probablement l'objet d'un travail scientifique ultérieur.

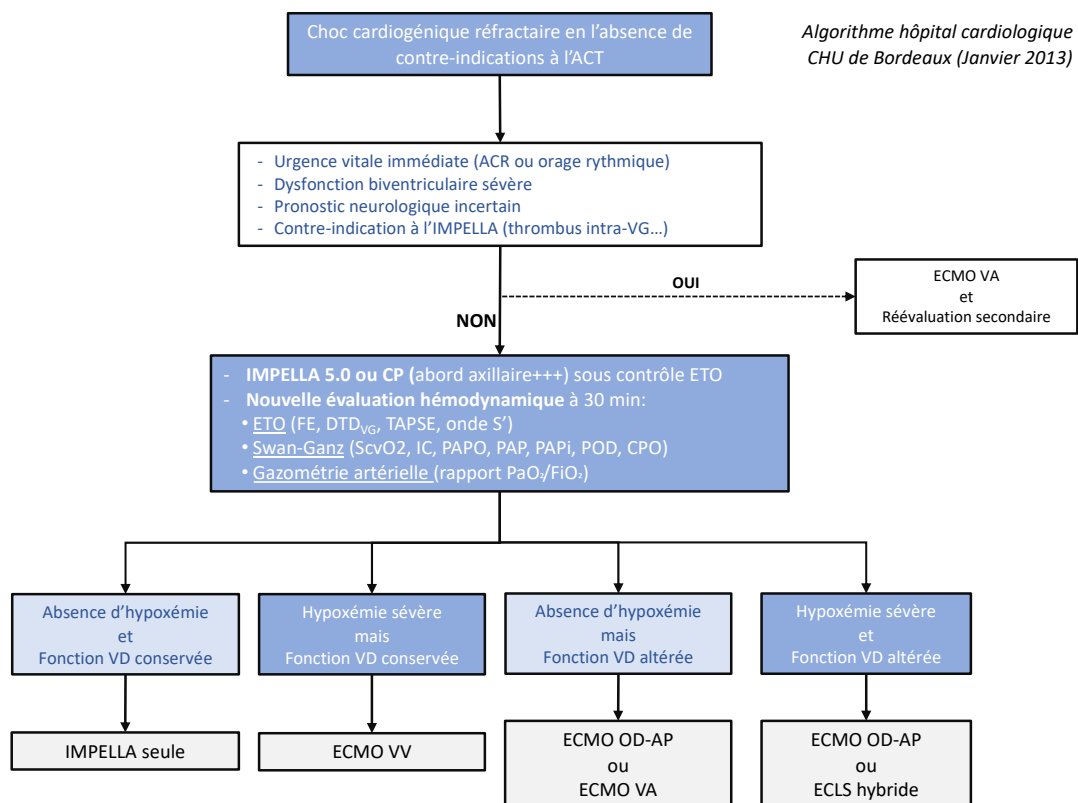


Figure 5. Algorithme de prise en charge du choc cardiogénique réfractaire mise en place depuis 2013 à l'hôpital cardiologique du Haut-Lévêque (CHU de Bordeaux).

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Cette étude observationnelle et rétrospective se propose de faire un état des lieux de l'activité d'ACT au sein notre unité entre janvier 2007 et juin 2018 afin de comparer les profils clinico-biologiques des patients ayant bénéficié d'une ACT pour choc cardiogénique réfractaire ainsi que leurs complications et leur devenir à court et moyen terme en fonction du type d'assistance utilisée.

III. TRAVAIL ORIGINAL

Comparative outcomes in refractory cardiogenic shock patients treated with ECLS, IMPELLA or both

A single center experience over a 12-years period

*Nicolas Barraud¹, Thomas Goutenegré^{1,2}, Astrid Quessard¹, Laurent Barandon^{2,3},
Alain Rémy¹, A. Ouattara^{1,2}*

¹CHU Bordeaux, Department of Anaesthesia and Critical Care, Magellan Medico-Surgical Centre, F-33000 Bordeaux, France

²Univ. Bordeaux, INSERM, UMR 1034, Biology of Cardiovascular Diseases, F-33600 Pessac, France

³CHU Bordeaux, Department of Cardiovascular Surgery, Haut-Leveque Hospital, F-33000 Bordeaux, France

Corresponding author: Alexandre Ouattara, MD PhD, Department of Anaesthesia and Critical care, Surgical Medical Center Magellan, Haut-Lévêque Hospital, Magellan Avenue, 33600 Pessac, France. Tel: (33) 5 57 65 68 66 / Fax: (33) 5 57 65 68 11. E-mail address:

alexandre.ouattara@chu-bordeaux.fr

Words count: 5053 including references and tables

Introduction.

Cardiogenic shock is a common condition in ICU (60 to 70.000 admissions each year across Europe) associated with a poor prognosis (45% in-hospital mortality [1,2]) even if early percutaneous revascularization and dedicated critical care units in tertiary care centres led to improvements [3,4]. Short term mechanical circulatory support (STMCS) may be an option in selected patients whose condition worsens despite a maximal medical treatment, therefore defining refractory cardiogenic shock. Although evidence regarding its benefit is limited, the ExtraCorporeal Life Support (ECLS) is considered by some authors as the gold standard of STMCS. Indeed, ECLS enables restoring end-organ perfusion but also induces substantial increase in left-ventricular (LV) loading, probably decreases coronary blood flow and provokes extracorporeal circulation-induced coagulopathy [5]. Percutaneous microaxial LV pumps such as IMPELLA offered an alternative to extracorporeal devices or to invasive unloading systems under ECLS [6], by actively pumping blood from the LV through the aortic valve and providing a continuous flow up to 5 L.min⁻¹. Because this selective STMCS is devoid from membrane oxygenator, some authors limit its use to moderate cardiogenic shock. However, the exact place and the benefits of the IMPELLA remains unclear in current literature.

The aim of this study was to describe real-life data on outcomes and complications of our 12 years of STMCS clinical experience in patients suffering from refractory cardiogenic shock.

Material and methods.

a. Population

This retrospective observational cohort study was conducted within the Department of Anaesthesia and Critical care of Bordeaux University Hospital (Hôpital du Haut Lévêque, Pessac, France), a 2.700 beds tertiary care hospital. There is a 31-bed cardiac critical care unit dedicated to patients undergoing cardiac surgery (about 1750 procedures each year) or suffering from refractory cardiogenic shock and requiring STMCS. In accordance to the guidelines of the French Society of Anaesthesia and Critical Care [7], paramedical staff is composed of 12 registered nurses and 5 healthcare assistants. Daily medical staff includes 4 seniors anaesthesiologists and critical care physicians and 5 medical anaesthesiology and critical care residents. The implantation of a STMCS follows a collegial bedside discussion assured by a “Shock Team” since its creation in January 2013 and is composed of an intensive-care physician, a cardiac surgeon and an interventional cardiologist, ensuring the best choice of assistance to implant depending on patient history, surgical expertise available and recovery perspectives.

Our Shock Team is triggered if inclusion criteria are presents : diagnosis of cardiogenic shock is confirmed (systolic blood pressure inferior to 90mmHg, cardiac index inferior to $2L \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$ and elevated LV filling pressure), there is at least one sign of refractory shock (dobutamine $>10\mu g \cdot kg^{-1} \cdot mn^{-1}$, epinephrine $>0.25\mu g \cdot kg^{-1} \cdot mn^{-1}$ or milrinone $>0.5\mu g \cdot kg^{-1} \cdot mn^{-1}$; $ScvO_2 < 55\%$; $PO_2/FiO_2 < 100$) and no major counter-indications (age >70 years old, SOFA score >15 , prolonged cardiac arrest, severe chronic disease, no hope for myocardial recovery or Left Ventricular Assist Device (LVAD) implantation or heart transplant, counter-indication for systemic anticoagulation). If the decision to implant a STMCS is made, the type of assistance chosen will depend of the situation. In emergency situations (such as refractory ventricular arrhythmia or cardiac arrest), a peripheric ECLS will be implanted first in order to restore the

hemodynamic status. Then, pulmonary function, intra cardiac residual output and Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP) is assessed to discuss a complementary device such as LV unloading using IMPELLA or the adjunction of a second reinjection cannula in the superior vena cava to assure oxygenation (“hybrid” veno-arterio-venous ECLS). In less urgent situations, an IMPELLA 5.0 can be proposed if there is an isolated left ventricular dysfunction with a preserved pulmonary function, followed by a complete echocardiographic et pulmonary artery catheter reevaluation 30 minutes after IMPELLA implantation. If a right ventricular dysfunction is unmasked or if the IMPELLA output is not sufficient then an ECLS is also implanted.

All patients who benefitted of STMCS (ECLS and/or IMPELLA CP or 5.0) between 01/01/2007 and 06/30/2018 were screened. Data were collected manually using elements of computerized medical records (DxCare software, Medasys): hospital reports, exams results, further medical consultations. Exclusion criteria were patients aged <18 years, missing data and the implantation of an IMPELLA 2.5 due to concerns about its ability to achieve a sufficient output in adult patients.

b. Study outcomes

The primary outcome was survival at one year of follow up. Secondary outcome were survival at ICU-discharge, 3 months and 6 months, the occurrence of complications (sepsis, severe haemorrhage requiring massive transfusion (defined as more than 3 packed red blood cells or the association with fresh frozen plasma and/or platelet concentrate) and/or surgical re-exploration, stroke, dysfunction of the device and replacement) and the weaning from STMCS. Patients successfully weaned from STMCS were defined as those having the device removed and not requiring further mechanical support or heart transplantation because of recurring cardiogenic shock over the following 7 days. Other collected data were demographic

characteristics, main comorbidities or cardiovascular risks factors and cause of cardiogenic shock. The main biological parameters were collected before or during the 48 first hours. Concerning the STMCS, the type of assistance (ECLS alone, IMPELLA alone or both combined as an “ECMELLA”), cannulation site, levosimendan administration and renal replacement therapy use were collected. The requirement for second strategy including orthotopic heart transplantation or ventricular-assisting devices (VAD) or total artificial heart (TAH) were also analysed.

c. Statistical analysis

Data were entered on an Excel (Microsoft) table. Data are expressed as means±standard deviations (SDs) for normally distributed continuous variables, as medians (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables and numbers (percentage of patients) for categoric data. The normal distribution of continuous variables was assessed using Shapiro-Wilk normality test). Comparison between continuous variables was performed using the Student’s t-test or Mann-Whitney U test as appropriate. The comparison between ECLS, IMPELLA and ECMELLA groups were performed by using Chi² for qualitative data and Kruskal-Willis (if the distribution was not normal) or ANOVA (if the distribution was normal) for quantitative data. If a significant difference appeared between the three groups, a post hoc analysis was performed in which the ECLS group was considered as the reference. Adjustment for p-value was realised in post hoc analysis and in repeated comparisons using Bonferroni-Dunn method, to keep a false-discovery rate of 5%. All p-values were 2-tailed and a value of 0.05 was considered to eliminate the null hypothesis. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism version 8.0.

d. Ethics

In accordance with French law, [8] the present study was approved by the research ethics board of the French Society of Anaesthesia and Critical Care on XXX, 2019 (Ethics Committee reference number DC 2019/XX by Chairperson Dr XXX). This trial also received the agreement from the “Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés” on XXX, 2019 (Registration number XXX). Secondary processing of the data collected in this study was carried out in the University Hospital of Bordeaux in accordance with applicable legal and regulatory provisions, especially General Data Protection Regulation No. 2016/679/EU of 27 th April, 2016, and amended Act No. 78-17 of January 6th, 1978, on data processing, files, and freedoms. As this trial was purely observational and patients treated according to standard of care of our institution, an authorization was granted to waive written informed consent from patients included in the analysis. All data were collected and analyzed confidentially by assigning an identification number to each patient.

Results

Baseline characteristics

From January 2007 to June 2018, 524 consecutive patients were admitted to the unit for refractory cardiogenic shock and were treated with STMCS. From those patients, 150 were excluded from the analysis because they were < 18 years or were treated by IMPELLA 2.5. Hence, 374 patients were deemed eligible. Eight of these adult patients treated with STMCS were excluded for missing data. A total of 366 consecutive patients were finally analysed (**Figure 1**). Patients were divided in three groups according to the STMCS used: 267 (72.9%) ECLS, 48 (13.1%) IMPELLA and 51 (13.9%) ECMELLA. The characteristics of patients are summarized in **Tables 1, 2 and 3**. Median SAPS II score in the whole population was 52 [41-74] and was significantly lower in IMPELLA group. The incidence of vascular disease was higher in IMPELLA. Finally, 32% of patients presented a cardiac arrest prior to STMCS implantation. The leading cause for refractory cardiogenic shock were ACS except for the ECLS group for which the main cause was the inability to wean from cardiopulmonary bypass. The median assistance duration was 5 [3-9] days and was comparable between groups (5 [3-8] days for ECLS, 7 [3-16] days for ECMELLA and 6 [3-11] days for IMPELLA). Similarly, the hospital length of stay was 28 [12-60] days and was also comparable between groups (28 [12-58] days for ECLS, 43 [8-76] days for ECMELLA and 25 [12-62] days for IMPELLA). The ICU length of stay was 15 [7-28], was shorter in IMPELLA group (10 [6-17] vs 15 [7-28] days, $p < 0.01$) and not significantly different for ECMELLA with 22 [8-44] days. Evolution of annual activity is summarized in **Figure 2**.

Technical aspects and adjuvant therapeutics

Central cannulation occurred in 10% of ECLS or ECMELLA patients and an additional venous reinjection cannula for oxygenation was required in 8% of patients. An intra-aortic

balloon pump (IABP) was used before or after assistance implantation in 21% of ECLS patients and 20% of ECMELLA patients (IABP use was not retrieved in IMPELLA patients). There was no significant difference in the initiation of vasoactive drugs before assistance between the three groups, patients received norepinephrine in 41%, dobutamine in 42%, epinephrine in 40% and milrinone in 14% of cases. Renal replacement therapy was initiated in 61% of patients and was less frequently used in IMPELLA group (29% vs 66%, $p<0.01$). Levosimendan was administered in 40% of cases without any difference between groups ($p=0.76$).

Weaning was achieved in 60% of the whole population. Weaning rate was significantly lower in ECMELLA group (27% vs 66%, $p<0.01$) and non-significant in IMPELLA (58%). Among the 40% of remaining patients in “failure to wean” situation: 63% died, 26% were treated with long term mechanical support (VAD or TAH) and 11% with heart transplantation. Proportions of weaned and not weaned patients in each group are presented in **Figure 4**.

Outcomes

Survival in each group is described in **Table 5** and **Figure 3**. Overall survival rate was 64% at discharge from ICU and 51% at one year of follow up. IMPELLA implantation was associated with higher survival rate at discharge from ICU (79% vs 63% $p<0.05$) and after one year of follow up (71% vs 51%, $p<0.01$). In the two specific populations of weaned patients and VAD or transplanted patients (**Table 6**), there was a significant difference in mortality at ICU discharge (88% vs 75%, $p<0.05$) and at one-year (77% Vs 57%, $p<0.05$). Survival rates at discharge from the ICU, 6 months and one year after STMCS implantation are displayed in **Figure 5**.

The proportion of patients presenting complications during ICU stay was significantly different among groups (**Table 4**) and was respectively 67% in ECLS group, 87% in ECMELLA group and 52% in IMPELLA group. The mean number of cumulated complications

was 1.57 ± 1.11 in ECLS patients and 0.85 ± 1.03 in IMPELLA patients ($p < 0.01$). The most frequent complications were sepsis (52% of patients, similar in all groups) and severe hemorrhage with significant differences among the three groups ($p < 0.01$): 43% of ECLS, 61% of ECMELLA and 15% of IMPELLA. Hemostatic procedure was required in 33% of cases and administration of rVIIa factor occurred in 10% of ECLS patients and none of IMPELLA patients ($p < 0.05$). Limb ischemia and cerebrovascular accident occurred in 10% of cases.

Causes of deaths

Main causes of deaths among the 153 deceased patients are resumed in **Table 7**. Statistical analysis did not find any significant differences between groups. The two leading causes were multiple organ failure due to uncontrolled shock (32% of deceased patients) and neurological complications due to a cerebrovascular accident or anoxic lesions (22%). 11% of deaths were related to a terminal cardiac insufficiency without therapeutic or recuperation perspectives. Five patients died of a direct mechanical complication such as an accidental decannulation (all in ECLS group). There was no death from hemorrhage in the IMPELLA group.

Discussion

Principal findings

Our study shows a growing STMCS activity over the last twelve years in our department and that IMPELLA devices seems to represent an increasing part of the activity, both alone and combined with an ECLS. Overall survival is 64% at discharge from our ICU and 51% after one year of follow up and 60% of the global population was successfully weaned from mechanical support. Type of STMCS implanted is associated with significant differences in survival, weaning and complication rates.

Population characteristics

Large international and multicentric cohorts such as the ELSO cohort [9,10] used for the SAVE prognosis score present a similar population in terms of age, sex ratio and weight to the one described in this work. SAPS II scores are similar even though some studies report lower scores [11,12]. Incidence of cardiac arrest prior to mechanical support implantation are comparable in both ECLS [10,13] and IMPELLA cohorts [14]. The ELSO cohort also find the same trend for STMCS growing activity in adults from 1990 to 2016, accelerating since 2008 [15,16].

The refractory cardiogenic shock causes reported in the literature find the same high prevalence of acute coronary syndrome (around 30% [10]) but a lower prevalence of surgical patients (10 to 25% [16-18]) probably linked to variable surgical and transplantation activity. High prevalence of ACS in IMPELLA and ECMELLA patients may be linked to the high frequency of left coronary artery lesions [19] inducing an exclusive or predominant left-ventricular dysfunction, therefore a good indication of IMPELLA.

Biological parameters raise different issues. First, IMPELLA patients presented significantly lower systemic (lactate) and end-organ (creatinine) hypoperfusions markers which

seems consistent with a lesser severity in this group (lower SAPS II). The three-times elevation of liver ischemia markers in ECMELLA group is rather surprising, as there no significant difference in other biomarkers or in SAPS II score. Perhaps the differences in leading causes of CC is a clue (there is more surgical patients in the ECLS group whom could be assisted earlier than medical patients). Regarding arterial lactate, the literature reports a wide range of elevation in different studies: from 2.3mmol/L in Garci-Gigorro et al. study [11] to more than 10mmol/L in Pappalardo's ECMELLA cohort [20] or in Chen et al. 154 patient's cohort [21]. These variations are probably not trivial since arterial blood lactate variations are identified as an independent factor of mortality in multiple studies [12,22] and may reveal highly heterogenous practices in term of timing of STMCS or in definition of refractory cardiogenic shock (especially in INTERMACS 2 patients' recognition).

Median duration of ECLS assistance were similar in most of other cohorts (4 to 7 days [9, 18]) whereas IMPELLA median durations were various going from 63 hours in 29 patients in Lamarche et al. population [23] to 10.6 days in 37 patients from Berlin Hospital [14].

Outcomes

ECLS patients' survival was 63% at ICU-discharge and 52% at one year of follow-up which is slightly higher than the 41% survival at discharge from hospital in the ELSO cohort.

ECMELLA group survival shows conflicting results with previous multicentric retrospective study comparing outcomes in 21 ECMELLA and 42 ECLS. In this study, in-hospital survival was extremely low (26%) for the ECLS patients whereas ECMELLA in-hospital survival was higher (52%) than in our population. The major bias of this retrospective study resides probably in the differences of cardiogenic shock causes (19% of acute myocarditis in ECMELLA group) which can be an important independent risk factor for mortality [10]. Patel et al. [24] retrospective study of 36 ECLS and 30 ECMELLA finds a similar trend for

survival as in Pappalardo's study (22% in-hospital survival for ECLS and 43% for ECMELLA) with significant differences between both populations for prevalence of ACS and PCI achievement. Still, the pejorative outcome at one-year of follow-up in our ECMELLA population is questioning as most of clinical and biological gravity markers are comparable to the ECLS population. It suggests either an augmentation of morbidity due to the additions of mechanical support or a selection bias of patients with severe and persistent ventricular dysfunction (requiring LV unloading) or with lower probability of recovery (as suggested by the low proportion of weaned patients in **Figure 5**).

The significantly higher survival rate of the IMPELLA patients at the different times of follow-up is less surprising for different reasons. First, patients baseline characteristics show a less severe condition (fewer organ dysfunction, low elevation of lactate, lower SAPS-II by ten points) than those treated with ECLS or ECMELLA. Survival proportions are also consistent to those published in Batsides et al. meta-analysis of 6 studies (163 patients) showing a 76% survival rate at IMPELLA weaning and 58% survival rate at one-year of survival [25].

Annual evolution of activity and survival suggests a trend toward an increase of both activity and survival as shown in **Figures 2** and **5**. If the augmentation of activity may suggest a reinforcement of center expertise and a better pathway's organization of refractory cardiogenic shocks care (such as the implementation of a Shock Team in January 2013, which has been shown to improve survival in some studies [26,27]), it may also be biased by the growing part of IMPELLA patients who seem to benefit from less severe conditions and better outcomes.

Complications

Cheng et al. [28] meta-analysis describing complications in 1866 ECLS patients among 20 studies reports the same incidence of severe hemorrhage (40.8% versus 42% in our population).

Cerebrovascular accidents were 5.9% versus 10% in this study and limb ischemia were 16.9% versus 10%. However, inter-study variability can be very wide and suggests highly heterogeneous practices and technical mastery (for example about systematic or not femoral reperfusion) among the different teams. A meta-analysis studying limb ischemia under ECLS [29] well reflects this issue with an incidence ranging from 10 to 70% in the different studies.

Our data also suggest a lower occurrence of complications in the IMPELLA group (52% versus 67% in ECLS) mostly on the incidence of severe hemorrhage (15% versus 43%) with a comparable population of surgical patients. Severe bleeding was reported to occur in 21.6% of patients treated with IMPELLA in Batsides [25] et al. meta-analysis. This outcome is not surprising as one of the benefits of the IMPELLA is to avoid the coagulopathy induced by extracorporeal circulation.

Conclusion

Our study provides a global panorama of STMCS activity in our center over the last twelve years. Despite the poor prognosis of refractory cardiogenic shock, half of the patients receiving these therapies are alive one year after discharge. If most of these patients are successfully weaned from STMCS, it can also represent a bridge toward complementary therapies such as long-term mechanical support or heart transplantation. Implantation of an ECLS, an IMPELLA alone or the association of both is associated with different outcomes regarding survival, weaning and complications. A multidisciplinary and protocolized approach using a “Shock Team” and the organization of specific care pathways could offer interesting prospects for improving management of these patients.

REFERENCES

1. Delmas C, Elbaz M, Bonello L et al. Role of Circulatory Support in Cardiogenic Shock in France in 2018: Literature Review and Perspectives. *Méd. Intensive Réa* 2018; 27:97-113
2. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail* 2017; 19:192-200
3. Levy B, Bastien O, Bendjelid K et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Annals of Intensive Care* 2015; 5:17
4. 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 J Heart Fail*. 2016 Aug;18(8):891-975.
5. Ouattara A, Rémy A, Quessard A et al. ExtraCorporeal Life support for refractory cardiogenic shock: “An efficient system support of peripheral organs more than real ventricular assist device...”. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Jun;37(3):195-196.
6. Quessard A, Cadier G, Ouattara A et al. Ventricular Circulatory Support with IMPELLA®: Indications, Management, and Complications. *Méd. Intensive Réa* (2019) 28:114-125.
7. Leone M, Constantin JM, Dahyot-Fizelier C et al. French intensive care unit organisation. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Dec;37(6):625-627.
8. Toulouse E, Masseguin C, Lafont B et al. French legal approach to clinical research. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Dec;37(6):607-614.

9. Smith M, Vukomanovic A, Brodie D et al. Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *Critical Care* (2017) 21:45
10. Schmidt M, Burrell A, Roberts L et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015 Sep 1;36(33):2246-56.
11. García-Gigorro R, Renes-Carreno E, Pérez-Velaa JL et al. Mechanical support with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO-VA): Short-term and long-term prognosis after a successful weaning. *Med Intensiva*. 2017;41(9):513-522.
12. Peigh G, Cavarocchi N, Keith SW et al. Simple new risk score model for adult cardiac extracorporeal membrane oxygenation. *J Surg Res*. 2015 Oct;198(2):273-9.
13. Aubron C, DePuydt J, François Belon F et al. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann. Intensive Care* (2016) 6:97.
14. Nersesian G, Hennig F, Müller M et al. Temporary mechanical circulatory support for refractory heart failure: the German Heart Center Berlin experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8(1):76-83.
15. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Ryc PT et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J*. 2017 Jan/Feb;63(1):60-67.
16. Flécher E, Guihaire J, Pozzi M et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in acute circulatory failure: A plea for regulation and better organization. *Arch Cardiovasc Dis* (2019)
17. Koerner MM, Harper MD, Gordon CK et al. Adult cardiac veno-arterial extracorporeal life support (VAECMO): prevention and management of acute complications. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8(1):66-75.

18. Dalia AA, Axtel A, Villavicencio M et al. A 266 Patient Experience of a Quaternary Care Referral Center for Extracorporeal Membrane Oxygenation with Assessment of Outcomes for Transferred Versus In-House Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Nov;33(11):3048-3053.
19. Giannoglou GD, Antoniadis AP, Chatzizisis YS et al. Difference in the topography of atherosclerosis in the left versus right coronary artery in patients referred for coronary angiography. *BMC Cardiovasc Disord.* 2010 Jun 10;10:26.
20. 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 Mar;19(3):404-412.
21. Chen WC, Huang KY, Yao CW et al. The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department. *Crit Care.* 2016; 20:336.
22. Burrell A, Pellegrino V, Wolfe R et al. Long-term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care.* 2015 Oct;30(5):949-56.
23. Lamarche Y, Cheung A, Ignaszewski A et al. Comparative outcomes in cardiogenic shock patients managed with Impella microaxial pump or extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Jul;142(1):60-5.
24. Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG et al. Simultaneous Venoaerterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella Is Associated with Improved Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock. *ASAIO J.* 2019 Jan;65(1):21-28.

25. Batsides G, Massaro J, Cheung A et al. Outcomes of IMPELLA 5.0 in Cardiogenic Shock A Systematic Review and Meta-analysis. *Innovations (Phila)*. 2018 Jul/Aug;13(4):254-260.
26. Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW, et al. Standardized Team-Based Care for Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Apr 9;73(13):1659-1669.
27. Taleb I, Koliopoulou AG, Tandar A et al. Shock Team Approach in Refractory Cardiogenic Shock Requiring Short-Term Mechanical Circulatory Support: A Proof of Concept. *Circulation*. 2019 Jul 2;140(1):98-100.
28. 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;97:610–6
29. Bonicolini E, Martucci G, Simons J et al. Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment. *Crit Care*. 2019 Jul 30;23(1):266.

Table 1. Baseline characteristics of patients

| | All patients (n=366) | ECLS (n=267) | IMPELLA (n=48) | ECMELLA (n=51) | p-value | Missing data % |
|------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|---------|----------------------|
| Age, years | 56 [47-63] | 57 [48-64] | 56 [45-63] | 53 [45-60] | 0.21 | 0% |
| Sex ratio (M/F) | 0.77 | 0.76 | 0.79 | 0.78 | 0.82 | 0% |
| SAPS II | 52 [41-74] | 53 [43-75] | 42 [31-61]* | 53 [43-80] | <0.01 | 2% |
| Weight, kg | 75 [65-86] | 75 [65-85] | 70 [63-83] | 74 [68-95] | 0.19 | 6% |
| Height, cm | 173 [166-180] | 173 [166-180] | 170 [167-175] | 175 [169-180] | 0.27 | 8% |
| BMI, kg/m ² | 24.9 [22.2-27.8] | 25 [22.1-27.7] | 24.4 [22.6-26.5] | 25 [22.2-30.6] | 0.43 | 8% |
| Hypertension | 34% | 33% | 35% | 39% | 0.68 | 0% |
| Vascular disease | 45% | 39% | 67%* | 53%* | <0.01 | 0% |
| Diabetes | 15% | 12% | 21% | 22% | 0.10 | 0% |
| Active smoker | 33% | 30% | 40% | 41% | 0.19 | 0% |
| LVEF, % | 25 [17-40] | 25 [19-50] | 25 [20-30] | 25 [15-30]* | <0.05 | 21% |
| Prior cardiac arrest | 32% | 33% | 19% | 33% | 0.12 | 0% |

Data are expressed as median or interquartile range [IQR] or % (number of patients). P-value refers to between groups comparison. *: P<0.05 versus ECLS group.

Table 2. Causes of refractory cardiogenic shock

| | All patients (n=366) | ECLS (n=267) | IMPELLA (n=48) | ECMELLA (n=51) | p-value |
|--|-------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|---------|
| Post-cardiotomy | 35% | 40% | 31% | 12%* | <0.05 |
| Acute coronary syndrome | 36% | 28% | 57%* | 55%* | <0.01 |
| Chronic cardiomyopathy decompensation | 13% | 8% | 8% | 24% | 0.23 |
| Intoxication | 8% | 10% | 0% | 4% | 0.21 |
| Acute myocarditis | 4% | 3% | 4% | 4% | 1 |
| RVD/PH | 2% | 2% | 0% | 0% | 1 |
| Others | 2% | 2% | 0% | 1% | 1 |

Data are expressed in median and interquartile range [IQR] or in percentage of each population. P-value refers to between groups comparison. *: P<0.05 versus ECLS group. RVD/PH= right ventricular dysfunction/pulmonary hypertension. No missing data.

Table 3. Worst laboratory tests just before or within 48 hours following the STMCS implantation

| | All patients (n=366) | ECLS (n=267) | IMPELLA (n=48) | ECMELLA (n=51) | p- value | Missing data % |
|--|-------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------|----------------------|
| pH | 7.34 [7.24-7.42] | 7.34 [7.25-7.42] | 7.35 [7.25-7.41] | 7.32 [7.23-7.42] | 0.73 | <1% |
| HCO ³⁻ , mmol.L ⁻¹ | 20.8 [17.45-24] | 20.3 [17.4-24] | 22 [19-26] | 20.3 [16.3-23] | 0.06 | <1% |
| Lactate peak, mmol.L ⁻¹ | 5.9 [2.8-11.42] | 6.9 [3.5-12.4] | 2 [1.2-3.4]* | 6.5 [2.9-12] | <0.01 | 0% |
| Hemoglobin, g.dL ⁻¹ | 10.7 [9.5-12.3] | 10.4 [9.2-11.7] | 12.9 [10.7-14.3]* | 11 [9.8-12.6] | <0.01 | 1% |
| Troponin, ng.mL ⁻¹ | 9 [1-47.5] | 7.4 [1.1-28.1] | 16.4 [0.5-129] | 61.3 [0.7-219.5]* | <0.01 | 1% |
| Prothrombin ratio, % | 58 [44-73] | 55 [42-68] | 75 [59-95]* | 56 [43-73] | <0.01 | 2% |
| BNP, U.L.L ⁻¹ | 782 [267-1659] | 877 [318-1930] | 634 [275-1096] | 680 [221-1555] | 0.14 | 11% |
| SGOT, U.L.L ⁻¹ | 202 [80-684] | 165 [76-513] | 287 [56-772] | 459 [213-1170]* | <0.01 | 1% |
| SGPT, U.L.L ⁻¹ | 90 [35-262] | 78 [31-221] | 89 [32-231] | 182 [72-564]* | <0.01 | 1% |
| Bilirubin, mmol.L ⁻¹ | 24 [12-42] | 28 [14-47] | 14 [10-25]* | 19 [11-35] | <0.01 | 1% |
| Creatinin peak, μmol.L ⁻¹ | 160 [110-221] | 166 [120-223] | 110 [91-162]* | 155 [96-238] | <0.01 | 2% |

Data are expressed in median and IQR. P-value is referring to between group comparison. *: p<0.05 versus ECLS group.

Table 4. Major complication during Intensive care unit stay

| | All patients (n=366) | ECLS (n=267) | IMPELLA (n=48) | ECMELLA (n=51) | p-value |
|---------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|---------|
| At least one complication | 67% | 67% | 52%* | 87%* | <0.01 |
| Severe haemorrhage | 42% | 43% | 15%* | 61%* | <0.01 |
| Limb ischemia | 10% | 11% | 2% | 12% | 0.15 |
| Assistance clotting | 7% | 6% | 6% | 8% | 0.92 |
| Stroke | 10% | 9% | 6% | 20%* | <0.05 |
| Sepsis | 52% | 54% | 38% | 57% | 0.09 |

Data are expressed in percentage of each population. P-value is referring to between groups comparison. *: p<0.05 versus ECLS group. No missing data

Table 5. Short- and long-term survival rate according to the type of STMCS

| | All patients (n=366) | ECLS (n=267) | IMPELLA (n=48) | ECMELLA (n=51) | p-value | Lost to follow up % |
|---------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|---------|---------------------------|
| ICU-discharge | 234 (64%) | 169 (63%) | 38 (79%)* | 27 (53%) | <0.05 | 0 |
| 3-month | 207 (60%) | 146 (58%) | 37 (77%)* | 24 (49%) | <0.05 | 5% |
| 6-month | 187 (56%) | 130 (54%) | 37 (82%)* | 20 (43%) | <0.01 | 8% |
| 12-month | 165 (51%) | 116 (51%) | 30 (71%)* | 12 (29%)* | <0.01 | 13% |

Data are expressed in absolute number and percentage (lost to follow up are excluded). P-value is referring to between groups comparison. *: p<0.05 versus ECLS group.

Table 6. Survival among weaned and VAD implanted or transplanted patients.

| | Weaned n=219 | VAD or transplantation n=55 | p-value |
|---------------------------|-----------------|--------------------------------|---------|
| Survival at ICU-discharge | 193 (88%) | 41 (75%) | <0.05 |
| 3-month survival rate | 168 (83%) | 39 (72%) | 0.06 |
| 6-months survival rate | 151 (80%) | 36 (68%) | 0.07 |
| 12-month survival rate | 135 (77%) | 30 (57%) | <0.05 |

Data are expressed in absolute number and percentage.

Table 7. Causes of deaths.

| | All patients (n=366) | ECLS (n=267) | ECMELLA (n=51) | IMPELLA (n=48) | Adjusted p- value |
|-----------------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Deceased at one year | N=153 | N=112 | N=30 | N=11 | - |
| MOF | 49 (32%) | 35 (31%) | 7 (23%) | 7 (64%) | 0.42 |
| Neurological | 33 (22%) | 21 (19%) | 10 (33%) | 2 (18%) | 1 |
| Terminal cardiac insufficiency | 17 (11%) | 13 (12%) | 3 (10%) | 1 (9%) | 1 |
| Sepsis | 12 (8%) | 9 (8%) | 2 (7%) | 1 (9%) | 1 |
| Mechanical complications | 5 (3%) | 5 (4%) | 0 | 0 | 1 |
| Haemorrhage | 6 (4%) | 4 (4%) | 2 (7%) | 0 | 1 |
| Respiratory | 5 (3%) | 3 (3%) | 2 (7%) | 0 | 1 |
| Bowel ischemia | 10 (7%) | 9 (8%) | 1 (3%) | 0 | 1 |
| Other | 16 (10%) | 13 (12%) | 3 (10%) | 0 | 1 |

Data are expressed in absolute number and percentage of total deceased population. p-value is referring to the global comparison and an asterisk (*) is referring to $p < 0.05$ versus ECLS group.

Legend of figures

Figure 1: Flow chart.

Figure 2: Annual short-term mechanical circulatory support volume.

Figure 3: Kaplan-Meier curves of each STMCS population.

Figure 4: Repartition of outcomes according to STMCS type.

Figure 5: Annual evolution of survival rates at discharge from the ICU, 6 months and one year after STMCS implantation.

Abbreviations used in figures

ECLS: ExtraCorporeal Life Support

ICU: Intensive Care Unit

STMCS: Short Term Mechanical Circulatory Support

VAD: Ventricular Assist Device

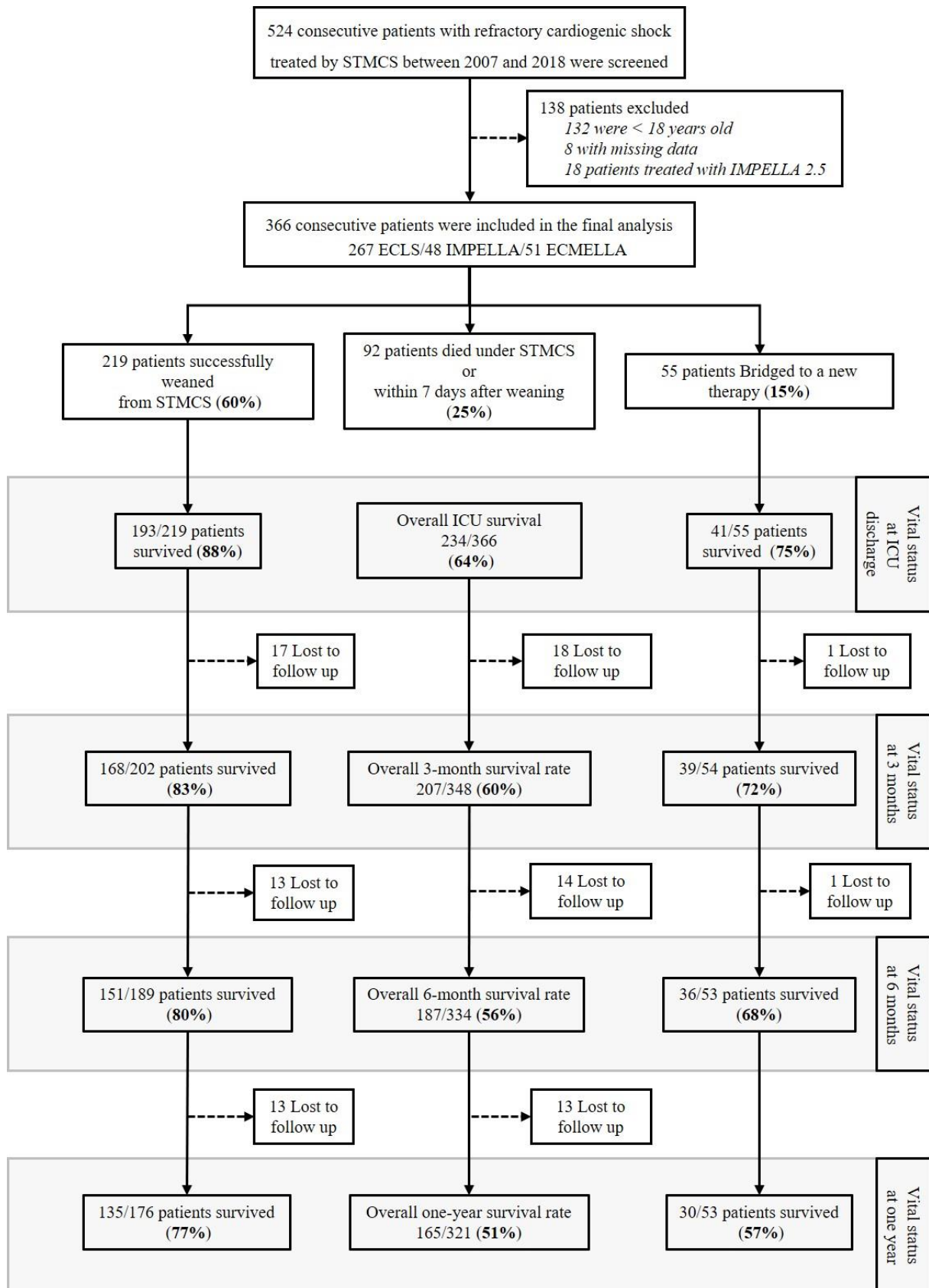


Figure 1.

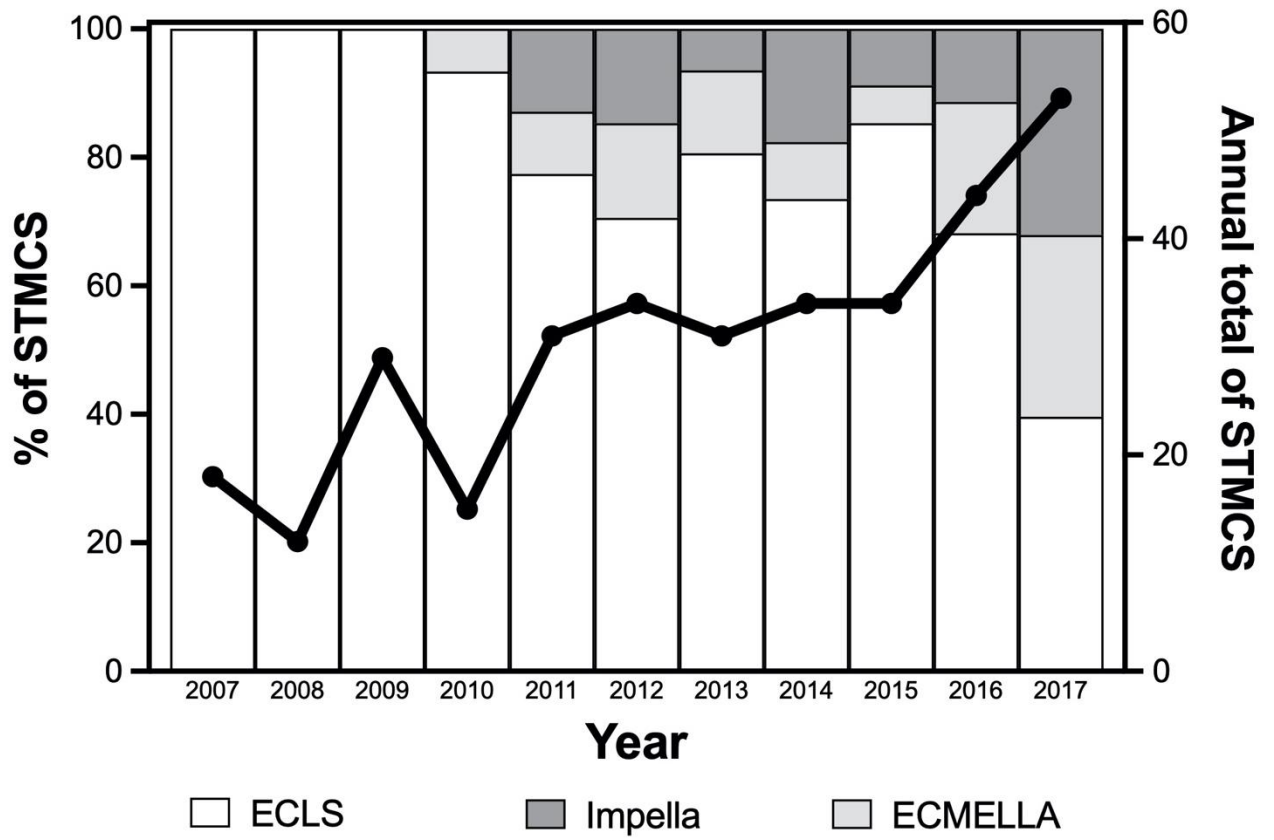


Figure 2.

Survival at discharge from ICU

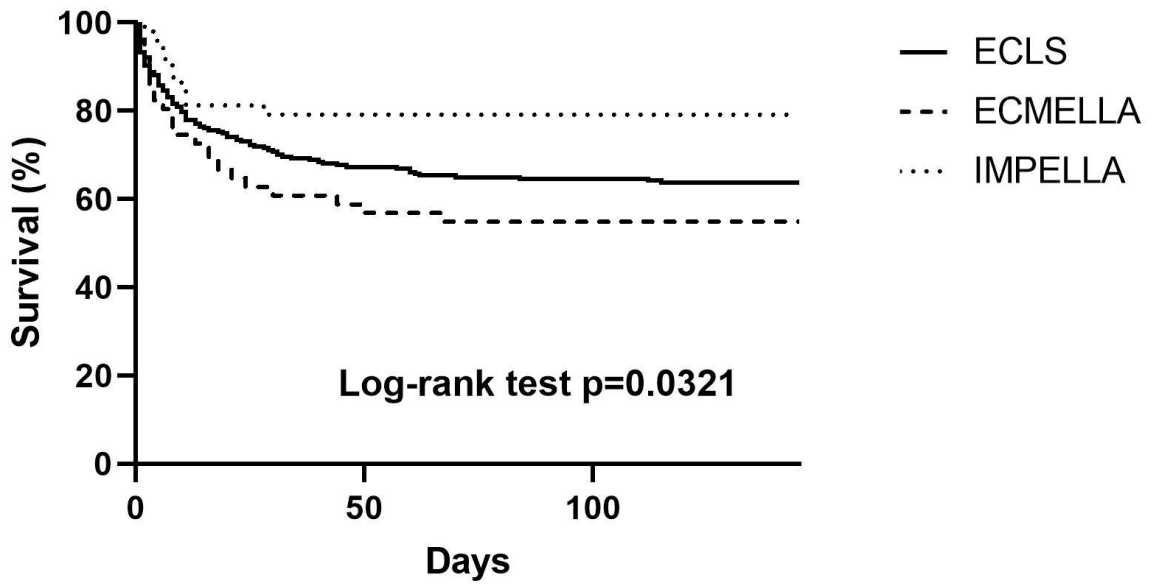


Figure 3.

Repartition of outcomes according to STMCS type

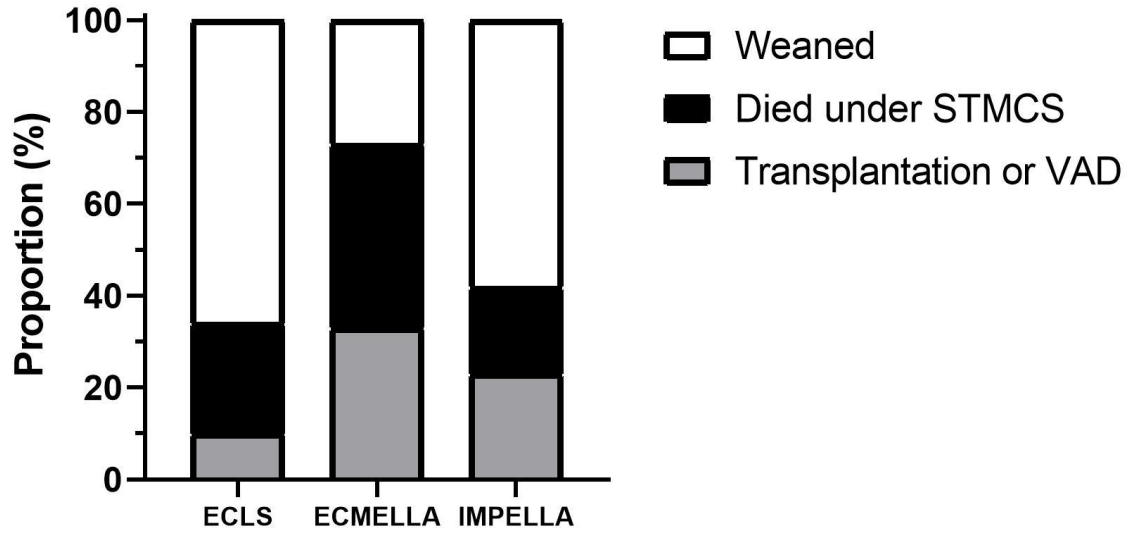


Figure 4.

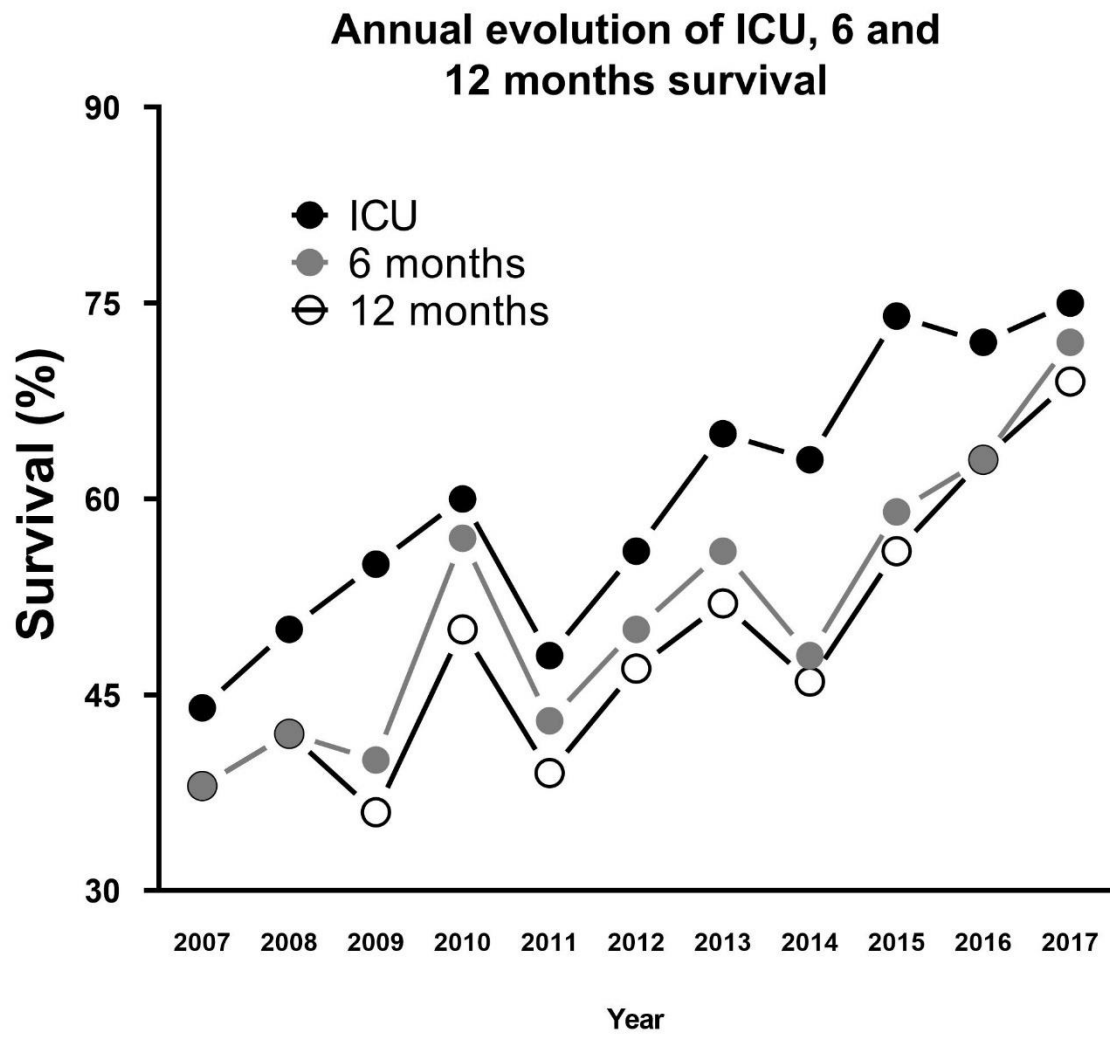


Figure 5.

IV. DISCUSSION

1. Principaux résultats

Notre étude retrouve une augmentation constante du nombre de patients assistés au cours des 12 dernières années, avec une proportion croissante de patients bénéficiant d'une IMPELLA seule ou en association à l'ECLS. Sur cette période, 60% des patients ont pu être sevrés de leur assistance et 15% ont été amenés à une thérapie complémentaire telle que l'assistance circulatoire de longue durée ou la transplantation cardiaque. La survie globale est de 64% à la sortie de réanimation et de 51% à un an. La survie à un an était significativement plus élevée pour les patients assistés par IMPELLA tandis que les patients assistés par l'association d'une ECLS et d'une IMPELLA avaient une survie à un an significativement plus faible. 67% des patients ont présenté au moins une complication, avec une incidence variable en fonction du type d'assistance dont ils ont bénéficié.

2. Population

Les caractéristiques démographiques de la population étudiée sont globalement semblables à celles présentes dans la littérature internationale, notamment celles issues des données de l'ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) ayant permis de réaliser le score SAVE de prédiction de la survie. On retrouve une nette tendance masculine avec un sex-ratio oscillant entre 0,6 et 0,7, un poids et un âge globalement similaires [13,38]. L'augmentation d'activité d'assistance sur la décennie étudiée dans ce travail concorde avec les données de la cohorte de l'ELSO sur la période de 1990 à 2016 : les centres participant au recueil déclarent une part grandissante d'activité d'assistance pour indication cardiologique, s'accroissant à partir de 2008 [12,16]. Cette même tendance est retrouvée dans une étude épidémiologique américaine de 144.000 chocs cardiogéniques entre 2005 et 2014 [6].

Le score IGS 2 relevé chez nos patients semble en accord avec la littérature, bien que certains auteurs rapportent des valeurs plus basses [39,40].

La littérature retrouve un taux d'ACR pré-implantatoire tout à fait similaire, que ce soit pour les cohortes d'ECLS [13,41] ou d'IMPELLA [42].

Concernant l'administration des amines en pré-assistance, d'autres cohortes retrouvent une plus grande proportion traitée (87% à 98% [43,44]), s'expliquant probablement en partie par un biais de recueil.

L'analyse des causes de choc cardiogénique réfractaire met en évidence une proportion moindre de patients chirurgicaux dans la plupart des cohortes publiées (10 à 25% [16,44,45] et 10% dans la cohorte ELSO [38]). Ces données sont à mettre en perspective avec les disparités d'activité chirurgicale cardiaque ou de transplantation, inexistantes dans certains centres.

La cohorte de l'ELSO, qui apporte du fait de sa taille et son caractère multicentrique une grande homogénéité, retrouve une incidence similaire du SCA, de l'ordre de 30% [38]. La très forte incidence des décompensations de cardiomyopathie préexistante (33% contre 8% dans notre population) s'explique par la possibilité d'associer plusieurs diagnostics à un même malade dans la cohorte de l'ELSO.

On retrouve dans notre population une grande variabilité de prévalence du SCA entre les patients traités par ECLS seule (28%) et ceux traités par ECMELLA (55%) ou IMPELLA seule (57%) qui s'explique par la fréquence des lésions ischémiques du réseau coronaire gauche (induisant une défaillance ventriculaire gauche isolée ou exclusive) et donc une bonne indication à l'IMPELLA seule.

Les données biologiques soulèvent plusieurs points. D'une part les patients traités par IMPELLA avaient des marqueurs d'hypoperfusion rénale (pic de créatininémie plus bas) ou systémique (pic de lactate à 2mmol/L) moins péjoratifs que ceux traités par ECLS, ce qui semble cohérent avec la moindre gravité des patients (score IGS II plus bas). L'élévation importante de la troponine dans le groupe ECMELLA n'est probablement que le reflet de la

plus grande prévalence du SCA dans ce groupe. La grande différence dans les biomarqueurs d'ischémie hépatique, 3 fois plus élevés dans le groupe ECMELLA, pose question. En effet, ces groupes semblent comparables en termes de score de gravité et sur les autres marqueurs d'hypoperfusion. La plus grande prévalence des étiologies chirurgicales dans le groupe ECLS seule peut être une piste pour expliquer ces différences.

Les différentes cohortes de la littérature retrouvent des grandes variabilités dans l'élévation du lactate chez ces patients en choc cardiogénique, allant de 2,3mmol/L dans la cohorte de Garcia-Gigorro et al. [39] à 7,4mmol/L [44], et même 10mmol/L dans la cohorte de 154 ECLS de Chen et al. [43] ou d'ECMELLA publiée par Pappalardo et al. [46], qui témoignent probablement d'une forte hétérogénéité de pratique dans le timing de recours à l'assistance et dans la définition du caractère réfractaire d'un choc cardiogénique (notamment dans la sous population de patients INTERMACS 2). Ces variations de taux artériel en lactate ne sont probablement pas anodines dans le devenir ultérieur des patients, celui-ci ayant été identifié comme un facteur indépendant lié à la mortalité dans plusieurs études de stratification du risque de décès [40,47].

Concernant la durée médiane d'assistance de notre population, on retrouve un ordre de grandeur similaire allant de 4 à 7 jours dans la plupart des autres cohortes [13,45] composées d'ECLS. La durée d'assistance par IMPELLA semblait cependant beaucoup plus variable d'une étude à l'autre allant par exemple de 2.6 jours chez les 29 patients décrits par Lamarche et al. [48] à 10.6 jours chez les 37 patients de l'équipe Berlinoise [42], traduisant probablement des grandes disparités de profil clinique et d'attitudes thérapeutiques inter-centres.

3. Survie

Concernant la survie, nous retrouvons un taux légèrement plus élevé dans le groupe ECLS tant à la sortie de réanimation (63%) qu'à un an (52%), comparativement à la cohorte de

l'ELSO étudiée par Smith et al. [13] (41,4% de survie à la sortie de l'hôpital) et à durée d'assistance relativement égales (avec notamment 75% des patients assistés moins d'une semaine, tout comme la population bordelaise).

L'étude du groupe traité par IMPELLA seule évoque une survie plus importante chez ces patients que dans les deux autres groupes (avec néanmoins un score de gravité globalement plus faible et une prévalence des étiologies ischémiques plus forte) de l'ordre de 79% en réanimation et 71% à un an. Ces chiffres semblent assez proches (bien que légèrement plus élevés) des données de la littérature, notamment de la méta analyse de Batsides et al. [49] qui retrouve dans 6 études réunissant 163 patients une survie de 76% après ablation de l'IMPELLA et 58,4% de survie à un an.

L'association des deux assistances en ECMELLA est une situation bien moins fréquemment décrite dans la littérature et fait encore le plus souvent l'objet de case reports. On retiendra surtout l'étude rétrospective de Pappalardo et al. [46] qui comparait 21 ECMELLA et 42 ECLS avec un appariement des groupes sur le SAVE-score. Le taux de survie associé à chaque type d'assistance montre des résultats divergents entre cette étude et la nôtre : le groupe ECLS avait une survie intra-hospitalière de 25% dans la cohorte de Pappalardo et al. (contre 51% à 1 an dans notre étude) tandis que le groupe ECMELLA affichait 52% de survie intra-hospitalière (contre 53% à la sortie de réanimation et 29% à un an dans notre étude). Cependant les faibles effectifs, les probables différentes attitudes inter-équipes dans cette technique très récente et les différences en termes de causes de choc cardiogénique (19% de myocardites aiguës dans le groupe ECMELLA de Pappalardo contre 2% dans le groupe ECLS) jouent sûrement un rôle important dans ces résultats divergents. L'étude américaine de Patel [24] comparant rétrospectivement 30 ECMELLA à 36 ECLS retrouve des taux de survie intra hospitalière très similaire à la cohorte de Pappalardo (22% pour les ECLS et 43% pour les ECMELLA) avec notamment un très nette différence de

prévalence de SCA et de recours à la revascularisation entre les deux groupes. Il n'en reste pas moins que le taux significativement plus faible de survie à un an dans le groupe ECMELLA de notre travail interpelle car les patients ont des caractéristiques semblables en termes démographiques et d'indicateurs de gravité (IGS-2, lactate, créatininémie), exception faite de la plus grande incidence de SCA (mais proche du groupe IMPELLA, au taux de survie bien plus élevé). Cela suggère une augmentation de la mortalité éventuellement par augmentation de la morbidité (ce qui est suggéré par l'augmentation de l'incidence des complications, notamment en ce qui concerne les hémorragies graves ou les AVC) ou un biais de sélection de patients présentant des dysfonctions ventriculaires sévères et persistantes (nécessitant donc une décharge gauche), étendues au ventricule droit ou avec une plus faible probabilité de récupération (et suggéré par la faible proportion de patients sevrés comme le suggère la Figure 4).

La tendance à l'augmentation de la survie sur la décennie étudiée interpelle et doit être mise en parallèle à l'augmentation de l'activité d'assistance circulatoire pouvant renforcer l'expertise de centre. La mise en place d'une « Shock Team » dès le mois de janvier 2013 a pu avoir un rôle dans cette tendance à l'augmentation du taux de survie, ce qui a déjà été démontré par d'autres équipes [10,11]. La rapide expansion de l'activité d'ACT à travers le monde doit probablement désormais s'accompagner de l'organisation de filières de soins structurées et d'une homogénéisation des pratiques [16]. Un facteur de confusion pouvant également influencer sur ce résultat est l'inclusion de la population traitée par IMPELLA seule dont le taux de survie ressort nettement plus élevé en comparaison aux sous-groupes ECLS et ECMELLA.

4. Complications

La méta analyse de Cheng et al. [50] conduite sur 20 études incluant un total de 1866 patients pris en charge par ECLS retrouve dans l'ensemble une incidence de complications

très proche de celle retrouvée dans notre cohorte. Une hémorragie majeure survenait dans 40,8% des patients (42% dans notre cohorte) avec un taux de reprise de 41,9% (33% dans notre cohorte). À l'inverse, l'incidence des AVC semblait moindre dans cette méta analyse (5,9% contre 10% dans ce travail). La survenue d'une ischémie de membre était cependant inférieure dans notre population (10% contre 16,9%) et reflète une hétérogénéité des techniques de canulation (abord chirurgical ou percutané) ou de recours systématique ou non à une reperfusion fémorale associée à la canule de réinjection. La méta analyse étudiant la survenue d'ischémie de jambe de Bonicolini et al. [51] reflète bien ces disparités avec une incidence rapportée de 10 à 70% dans la littérature.

La plus faible incidence de complications dans le groupe IMPELLA (52% contre 67% dans le groupe ECLS) concerne essentiellement la survenue de complications d'ordre hémorragique (15% contre 43%) et ce avec une proportion comparable de patients chirurgicaux. La méta-analyse de Batsides et al. [49] rapporte une incidence d'hémorragies sévères chez 21.6% des patients. Cette incidence plus faible a d'ailleurs un rationnel physiopathologique, l'un des apports majeurs de l'IMPELLA étant d'éviter le recours à la circulation extracorporelle dont la coagulopathie est une des conséquences.

V. CONCLUSION

Ce travail met en évidence une augmentation croissante du nombre de patients implantés d'une ACT sur la période étudiée, bien que l'arrivée récente de l'IMPELLA comme alternative à la circulation extracorporelle a modifié les pratiques depuis 2009. Si le choc cardiogénique reste une pathologie grave associée à une lourde mortalité, 51% des patients ayant bénéficié d'une assistance circulatoire temporaire sont vivants à un an de suivi. Ces techniques restent malgré tout grevées d'une morbidité importante et le type d'assistance implantée est associé à des profils différents en termes de survie et de survenue de complications.

L'homogénéisation des pratiques, l'approche multidisciplinaire de ces patients et l'organisation de filières de soins spécifiques offrent des perspectives d'amélioration de la prise en charge, en parallèle de l'innovation technique continue qui accompagne ce domaine.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Delmas C, Elbaz M, Bonello L et al. Role of Circulatory Support in Cardiogenic Shock in France in 2018: Literature Review and Perspectives. *Méd. Intensive Réa* (2018) 27:97-113.
2. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail*. 2017 Feb;19(2):192-200.
3. Levy B, Bastien O, Bendjelid K et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Annals of Intensive Care* (2015) 5:17.
4. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European society of cardiology. Developed in collaboration with the heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012 ;14(8):803–69.
5. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Oct 17;136(16):e232-e268.
6. 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* (2018) 107:287.
7. 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*. 2012 Oct;33(20):2535-43.
8. 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 J Heart Fail.* 2016 Aug;18(8):891-975.
9. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009 Jun;28(6):535-41.
 10. Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW, et al. Standardized Team-Based Care for Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr 9;73(13):1659-1669.
 11. Taleb I, Koliopoulou AG, Tandar A et al. Shock Team Approach in Refractory Cardiogenic Shock Requiring Short-Term Mechanical Circulatory Support: A Proof of Concept. *Circulation.* 2019 Jul 2;140(1):98-100.
 12. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Ryc PT et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J.* 2017 Jan/Feb;63(1):60-67.
 13. Smith M, Vukomanovic A, Brodie D et al. Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *Critical Care* (2017) 21:45
 14. Ouattara A, Rémy A, Quessard A et al. ExtraCorporeal Life support for refractory cardiogenic shock: “An efficient system support of peripheral organs more than real ventricular assist device...”. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018 Jun;37(3):195-196.
 15. Moisan M, Lafargue M, Ouattara A et al. Pulmonary alveolar proteinosis requiring “hybrid” extracorporeal life support, and complicated by acute necrotizing pneumonia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013 Apr;32(4):e71-5.
 16. Flécher E, Guihaire J, Pozzi M et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in acute circulatory failure: A plea for regulation and better organization. *Arch Cardiovasc Dis* (2019)

17. Quessard A, Cadier G, Ouattara A et al. Ventricular Circulatory Support with IMPELLA®: Indications, Management, and Complications. *Méd. Intensive Réa* (2019) 28:114-125.
18. Meani P, Gelsomino S, Natour E et al. Modalities and Effects of Left Ventricle Unloading on Extracorporeal Life support: a Review of the Current Literature. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19 Suppl 2:84-91.
19. Garan AR, Takeda K, Salna M et al. Prospective Comparison of a Percutaneous Ventricular Assist Device and Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients With Cardiogenic Shock Following Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2019 May 7;8(9):e012171.
20. Maini B, Gregory D, Scotti DJ et al. Percutaneous cardiac assist devices compared with surgical hemodynamic support alternatives: cost-effectiveness in the emergent setting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014 May 1;83(6):E183-92.
21. 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*. 2014 Feb;27(1):1-11.
22. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jan 24;69(3):278-287.
23. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T et al. Impella Support for Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):1249-1258.
24. Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG et al. Simultaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella Is Associated with Improved Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock. *ASAIO J*. 2019 Jan;65(1):21-28.

25. La Francesca S, Palanichamy N, Kar B et al. First Use of the TandemHeart® Percutaneous Left Ventricular Assist Device as a Short-Term Bridge to Cardiac Transplantation. *Tex Heart Inst J*. 2006; 33(4): 490–491.
26. Thiele H, Sick P, Boudriot E et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005 Jul;26(13):1276-83.
27. Dudek D, Ebner A, Sobczyński R et al. Efficacy and Safety of the HeartMate Percutaneous Heart Pump During High-Risk Percutaneous Coronary Intervention (from the SHIELD I Trial). *Am J Cardiol*. 2018 Jun 15;121(12):1524-1529.
28. Freitas de Souza C, de Souza Brito F, Correia de Lima V et al. Percutaneous Mechanical Assistance for the Failing Heart. *J Intervent Cardiol* 2010;23:195–202.
29. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013 Nov 16;382(9905):1638-45.
30. Bělohávek J, Mlček M, Huptych M et al. Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation. *Crit Care*. 2012 Dec 12;16(2):R50.
31. Cheng R, Hachamovitch R, Makkar R et al. Lack of Survival Benefit Found With Use of Intraaortic Balloon Pump in Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Pooled Experience of 1517 Patients. *J Invasive Cardiol*. 2015 Oct;27(10):453-8.
32. Agence de Biomédecine. Rapport médical et scientifique du prélèvement de la greffe cardiaque en France. 2017

33. Agence de la biomédecine. Guide du score Cœur. 2018.
34. Potapov EV, Antonides C, Crespo-Leiro MG, et al. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56(2):230–270.
35. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med.* 2007 Aug 30;357(9):885-96.
36. Riebandt J, Haberl T, Mahr S et al. Preoperative patient optimization using extracorporeal life support improves outcomes of INTERMACS Level I patients receiving a permanent ventricular assist device. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 46 (2014) 486–492.
37. Trivedi JR, Cheng A, Singh R et al. Survival on the heart transplant waiting list: impact of continuous flow left ventricular assist device as bridge to transplant. *Ann Thorac Surg.* 2014 Sep;98(3):830-4.
38. Schmidt M, Burrell A, Roberts L et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J.* 2015 Sep 1;36(33):2246-56.
39. García-Gigorro R, Renes-Carreno E, Pérez-Velaa JL et al. Mechanical support with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO-VA): Short-term and long-term prognosis after a successful weaning. *Med Intensiva.* 2017;41(9):513-522.
40. Peigh G, Cavarocchi N, Keith SW et al. Simple new risk score model for adult cardiac extracorporeal membrane oxygenation. *J Surg Res.* 2015 Oct;198(2):273-9.
41. Aubron C, DePuydt J, François Belon F et al. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann. Intensive Care* (2016) 6:97.

42. Nersesian G, Hennig F, Müller M et al. Temporary mechanical circulatory support for refractory heart failure: the German Heart Center Berlin experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8(1):76-83.
43. Chen WC, Huang KY, Yao CW et al. The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department. *Crit Care*. 2016; 20:336.
44. Koerner MM, Harper MD, Gordon CK et al. Adult cardiac veno-arterial extracorporeal life support (VAECMO): prevention and management of acute complications. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8(1):66-75.
45. Dalia AA, Axtel A, Villavicencio M et al. A 266 Patient Experience of a Quaternary Care Referral Center for Extracorporeal Membrane Oxygenation with Assessment of Outcomes for Transferred Versus In-House Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 00 (2019) 16.
46. 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 Mar;19(3):404-412.
47. Burrell A, Pellegrino V, Wolfe R et al. Long-term survival of adults with cardiogenic shock after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care*. 2015 Oct;30(5):949-56.
48. Lamarche Y, Cheung A, Ignaszewski A et al. Comparative outcomes in cardiogenic shock patients managed with Impella microaxial pump or extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Jul;142(1):60-5.
49. Batsides G, Massaro J, Cheung A et al. Outcomes of IMPELLA 5.0 in Cardiogenic Shock A Systematic Review and Meta-analysis. *Innovations (Phila)*. 2018 Jul/Aug;13(4):254-260.

50. 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;97:610–6
51. Bonicolini E, Martucci G, Simons J et al. Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment. *Crit Care*. 2019 Jul 30;23(1):266.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.