



HAL
open science

Utilisation de l'Impella® dans l'arrêt cardiaque : résultats d'un registre multicentrique

Vassili Panagides

► **To cite this version:**

Vassili Panagides. Utilisation de l'Impella® dans l'arrêt cardiaque : résultats d'un registre multicentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02967949

HAL Id: dumas-02967949

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02967949>

Submitted on 15 Oct 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.



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix-Marseille Université

**Utilisation de l'Impella® dans l'arrêt cardiaque :
Résultats d'un registre multicentrique**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 5 Juin 2020

Par Monsieur Vassili PANAGIDES

Né le 20 février 1992 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BONELLO Laurent	Président
Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck	Assesseur
Monsieur le Professeur ROCH Antoine	Assesseur
Monsieur le Professeur THUNY Franck	Assesseur
Monsieur le Docteur LAINE Marc	Directeur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix*Marseille Université

**Utilisation de l'Impella® dans l'arrêt cardiaque :
Résultats d'un registre multicentrique**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 5 Juin 2020

Par Monsieur Vassili PANAGIDES

Né le 20 février 1992 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BONELLO Laurent	Président
Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck	Assesseur
Monsieur le Professeur ROCH Antoine	Assesseur
Monsieur le Professeur THUNY Franck	Assesseur
Monsieur le Docteur LAINE Marc	Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCES Yves
	ASSADOURIAN Robert		FRANCOIS Georges
	AUFFRAY Jean-Pierre		FUENTES Pierre
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GABRIEL Bernard
	AZORIN Jean-Michel		GALINIER Louis
	BAILLE Yves		GALLAIS Hervé
	BARDOT Jacques		GAMERRE Marc
	BARDOT André		GARCIN Michel
	BERARD Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BERGOIN Maurice		GAUTHIER André
	BERLAND Yvon		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUBE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARPIN Denis		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHAUVEL Patrick		LUCIANI Jean-Marie
	CHOUX Maurice		MAGALON Guy
	CIANFARANI François		MAGNAN Jacques
	CLAVERIE Jean-Michel		MALLAN- MANCINI Josette
	CLEMENT Robert		MALMEJAC Claude
	COMBALBERT André		MARANINCHI Dominique
	CONTE-DEVOLX Bernard		MARTIN Claude
	CORRIOL Jacques		MATTEI Jean-François
	COULANGE Christian		MERCIER Claude
	DALMAS Henri		METGE Paul
	DE MICO Philippe		MICHOTEY Georges
	DESSEIN Alain		MILLET Yves
	DELARQUE Alain		MIRANDA François
	DEVIN Robert		MONFORT Gérard
	DEVRED Philippe		MONGES André
	DJIANE Pierre		MONGIN Maurice
	DONNET Vincent		MONTIES Jean-Raoul
	DUCASSOU Jacques		NAZARIAN Serge
	DUFOUR Michel		NICOLI René
	DUMON Henri		
	ENJALBERT Alain		

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT**2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFUO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUYS Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>)	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

NEPHROLOGIE 5203

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

A ma famille :

Papa, maman, vous avez toujours été un modèle pour moi et m'avez donné l'envie de réussir. C'est aujourd'hui la meilleure occasion que j'ai de vous remercier pour tout ce que vous m'avez donné. Je vous aime.

Sophia, Marina, mes deux sœurs qui m'ont tant apporté et qui, je le sais, seront toujours là pour moi, je tenais aussi à vous remercier. Je vous aime.

A Adélie qui a choisi de partager tous mes moments, les meilleurs comme les plus difficiles. A nos belles aventures et celles qui sont à venir, à notre vie ensemble. Je t'aime.

A Monsieur le Professeur BONELLO :

Tu me fais l'honneur de présider ce travail de thèse. C'est un plaisir pour moi de travailler à tes côtés. Ta rigueur, ton expérience, ta capacité de travail et ta bonne humeur en toute circonstance sont pour moi un modèle. J'espère pouvoir m'en inspirer pour être à la hauteur les prochaines années où nous travaillerons ensemble.

Avec mes remerciements et mon admiration les plus sincères,

A Monsieur le Professeur PAGANELLI :

Monsieur je vous remercie infiniment pour tout ce que vous faites pour moi, pour votre gentillesse et votre bienveillance à mon égard durant mes années dans votre service. J'ai beaucoup d'admiration pour vous et pour votre service.

Votre soutien, vos encouragements et votre accessibilité resteront dans ma mémoire.

Veillez trouver ici mes sincères remerciements et mon plus grand respect,

A Monsieur le Professeur ROCH :

Vous me faites l'honneur d'être présent, de juger ce travail et d'intégrer mon jury de thèse. J'espère que nous aurons à nouveau l'occasion de travailler ensemble dans l'avenir.

Très respectueusement,

A Monsieur le Professeur THUNY :

Vous me faites l'honneur d'être présent aujourd'hui. Vous avez toujours été pour moi un modèle par votre savoir, votre rigueur et votre raisonnement exceptionnel. Je suis très heureux d'avoir pu brièvement travailler à vos côtés au cours de mon internat et espère pouvoir continuer.

Veillez recevoir ici le témoignage de ma sincère admiration et de mon respect,

A Monsieur le Docteur LAINE :

Marc, tu me fais l'honneur de diriger ce travail de thèse et je t'en remercie.

*J'ai beaucoup d'admiration pour ta rigueur, ton sens des priorités
et ton dévouement auprès des patients et de tes collègues.*

*Merci pour toute l'aide que tu as pu m'apporter pendant mon internat
et que tu m'apporteras ces prochaines années.*

A l'équipe de chirurgie cardiaque du service du Pr Collart :

Alexis Théron pour ta bonne humeur, Éléonore Ravis pour ta disponibilité pendant notre premier semestre, Virginie Chavignac pour toutes ces échographies pré-op, Cindy et Anissa pour ces visites salvatrices du vendredi matin, Monsieur Collart, Dominique Grisoli, Vlad Gariboldi, Nicolas Jaussaud, Pierre Morera et Alberto Riberi merci pour votre dévouement auprès des patients. Annie, Michele, Fuzia et Virginie petite pensée pour vous et pour les autres membres du personnel para-médical.

A l'équipe de cardiologie interventionnelle du Pr Bonnet :

Thomas Cuisset, Clémence Basset, Marc Lambert, Guillaume Bonnet, et Monsieur Bonnet merci de m'avoir donné goût à la coronaropathie.

Olivier Camus, merci pour ta présence et toutes ces explications qui ont été la base de mes connaissances en angio. Sylvie ma cadre préférée qui a su nous sortir de tant de situations difficiles ! Et les infirmières avec lesquelles on a bien fait la fête durant cet été : Lionel, Maeva, Ludo, Anna, Margaux et tous ceux que j'oublie !

A l'équipe de cardiologie du CH d'Aix, service du Dr Jouve :

Youssef Rahal, Luc Boulain et Monsieur Jouve merci de votre patience et pour m'avoir guidé dans mes premières coronarographies diagnostiques puis mes premières angioplasties.

Hadi Khachab merci pour ton soutien sans failles pendant tout le stage.

Lory Trevissan, Ronan, Jérôme Taieb, Jérôme Bouet, Tewfick, Ouissem Zid, Mr Barnay merci pour tout ce que vous avez pu m'enseigner pendant mon séjour au SIC.

Et l'équipe paramédicale avec laquelle on a bien rigolé (vous ne m'avez pas loupé le dernier jour !) : Mag, Marylène, Cathy, Melinda, Emilie, Johana, Didier, Laure, Doriane, Jean Marc, Agnés, Manu, Annick, Patricia, Nathalie, Isabelle et tous ceux que j'ai pu oublier !

A toute l'équipe des soins intensifs de l'Hôpital Nord :

Mélanie Gaubert pour ta disponibilité à toute épreuve et ta joie au quotidien. Un grand merci aussi et surtout à cette belle équipe d'infirmières et d'AS qui rendent le quotidien tellement agréable en toute circonstance : Delphine, Gwen, Julie, Rachida, Shérazade, Sabrina, Manu, Lara, Soraya, Marion, Audrey, Elodie, Olivier, Virginie, Marielle, Vanessa, Patricia, Marine, Djemila, Nawell, Tom, Tiffany, Najat, Alex...

Petite dédicace à l'équipe de la coronarographie (lorsque j'arrive à m'infiltrer) : Lhady, Gérard, Kathia, Didier, Aline, Stéphanie, Valérie, Aurélie, Stéphan, Nora...

Pensée pour Lauris Di Fraia qui fait partie intégrante du service : un grand merci !

Merci également à Rahima, Laetitia, Agnes et Patricia.

A toute l'équipe des échographie de l'Hôpital Nord :

Chloe Amar, Marion Escudier, Jenifer Cautela merci pour votre patience, votre disponibilité et votre bonne humeur quotidienne ! Un grand merci à l'équipe para-médicale : Marie christine, Stéphanie, Marie Pierre, Cécile, Stéphanie, Sabrina, Marie Jo...

A toute l'équipe de réanimation de l'Hôpital Européen :

Mathias Castanier, pour mes premiers KT avec de bonnes (ECMO !) et parfois de mauvaises (dialyses) surprises ! Jerome Allardet pour ces discussions scientifiques enflammées qui m'ont tant apporté. Laurence Delapierre, Anne Lepidi, Thomas Signouret, Guillemette Thomas, Retina Soundravelou, Jean-Marie Seghboyan pour votre goût pour la réanimation et votre qualité médicale exceptionnelle. Merci à toute l'équipe, j'ai passé 6 mois hors de la cardiologie formidables. A mes co-internes du choix : Thomas Escoda, et Mathieu Tepennier avec qui nous avons bien rigolé surtout dans un bar cours Julien...

A toute l'équipe de rythmologie de l'Hôpital Nord :

Jérémy Barraud pour tes explications si claires et ta disponibilité sans faille.

Et surtout merci aux filles de la salle d'électrophysie : Lyla, Cathy, Messa qui ont su me soutenir pendant ces longues procédures. Pour le Dr Peyrol mes salutations confraternelles.

Aux autres médecins et équipes que j'ai pu rencontrer et que j'ai oublié de citer ici un grand merci. A Juliette et Philippe Danet pour leur lecture attentive de ce travail.

A mes amis d'enfance, Antoine, Constance, Audrey, Charlotte, Elsa, Caroline, Clara et Catherine qui seront toujours là pour moi et qui ne m'ont pas quitté depuis plus de 10 ans ! Je vous aime.

A l'équipe de l'AEM2 : Antoine, Kevin, Ahmed, Marine et Marine, Pierre, Édouard, Juliette, Lucie, Florian, Laurie, Arnaud, Hugo, Mohammed, Marie, Céline, Lola avec laquelle nous avons passé de supers moments associatifs très intenses, je ne vous oublierez pas !

A mes amis de médecine : Barthelemy, Aubane, Pauline, Pierre, Sophie, Julia, Charlotte, Alix, Marine, Théo, Amine, Adélaïde, Morgane, Maxime avec lesquels une amitié forte et sans faille c'est constituée pendant ces dures années d'études ! A nos années d'amitiés passées et celles en perspectives !

A la meilleure promotion avant tout : Camille la plus sportive de toute. Je repense nos belles virées de natation en mer. Hilla ma co-interne la plus spontanée et plus têtue de tous avec laquelle on a tellement rigolé. Arnaud mon co-interne du SIC avec qui on s'est serré les coudes et qui a su rendre ce stage moins difficile. Mary ma cruella : notre relation est unique. Aliénor toujours là fidèle et d'une bonne humeur communicative. Enfin Florence avec qui on a fini par faire un bout de chemin ensemble avec une première garde mémorable puis des virées en piscine entre midi et deux. Je vous adore et suis très heureux d'avoir parcouru ces quatre années avec vous tous à mes côtés, MERCI.

Puis à tous mes co-internes de cardiologie plus anciens qui ont pu m'accompagner : Anne Sophie, Florian, Olivier, Flora, Charlène, Florent, Jason, Thibault (spéciale dédicace pour nos coros/potins régulières), Lilith, Olivier, Marie, Hélène, Jérôme, Antoine, Maxime, Elisabeth (<3), Floriane, Noémie, Cédric, Alexandra (qui finalement fait partie de ma promotion), Tanissa merci pour tout ce que vous m'avez apporté !

A mes co-internes d'autres horizons : en chirurgie cardiaque : Doru, Victor Serenon, Nabila El Guedarri, Vincent Boudouresque, Albin en coronaropathie : Pauline Marietti, Claire Eissautier dans le service du Pr Paganelli : Joana Hubnert, Alexis Woloch, Stacy Bottelier, Eloise Rauch, Thibault Culioli, Margaux Dailland, Garance Passet, Florian Lavaud, Kais Ladjal, Nabil Behhali, Romane Dessi, Justine Audouard à tous un grand merci !!

Et enfin aux plus jeunes internes de cardiologie : Jérémy, Marie, Sarah, Henitsoa, Claire, Marc, Wassim, Grégoire, Jimmy, Robin, Julien, Clément, François, Gabrielle, Timothée, Elsa Schemoul, Elsa Conte, Léa, Clémence j'espère que j'ai pu contribuer un peu à vous faire aimer et comprendre notre beau métier ! Je vous remercie de nous rappeler chaque jour qu'il faut rester humble et nous souvenir de nos débuts !

TABLE DES MATIERES :

I. PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	6
1. L'ARRET CARDIAQUE.....	6
a. Définition et épidémiologie.....	6
b. Physiologie, étiologies.....	7
c. Prise en charge.....	8
• Identification de l'arrêt cardiaque.....	8
• Réanimation cardio-respiratoire de base.....	8
• La défibrillation automatisée externe.....	9
• Réanimation cardio-pulmonaire spécialisée.....	9
(1) Réanimation pulmonaire.....	9
(2) Réanimation circulatoire.....	9
(3) Traitement des causes réversibles.....	11
(4) Prise en charge d'un syndrome coronarien aigu.....	11
(5) Arrêt de la réanimation.....	11
d. Syndrome post arrêt cardiaque.....	12
• Physiopathologie.....	12
• Lésions cérébrales.....	13
• Dysfonction myocardique.....	13
• Lésions d'ischémie reperfusion.....	14
• Traitement.....	15
(1) Optimisation hémodynamique précoce.....	15
(2) Oxygénation et ventilation adaptée.....	15
(3) Contrôle ciblé de la température.....	15
e. Pronostic.....	16
• Facteurs prédictifs.....	16
• Donneur d'organe.....	18
(1) Donneurs à cœur arrêtés.....	18
(2) Donneurs en mort encéphalique.....	18
2. METHODES D'ASSISTANCES CIRCULATOIRES.....	19
a. Introduction.....	19
b. ECMO.....	20
• Généralités.....	20
• Effets hémodynamiques.....	20
• Indications.....	21
• Complications.....	22
• Études dans l'arrêt cardiaque.....	23
(1) Revue systématique de la littérature et méta-analyse de l'utilisation de l'ECMO durant l'arrêt cardio-respiratoire.....	30
(2) Analyse avec score de propension concernant l'utilisation de l'ECMO dans l'ACIH.....	30
(3) Analyse avec score de propension concernant l'utilisation de l'ECMO dans l'ACEH.....	31
(4) Étude prospective observationnelle dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier.....	31
c. Impella®.....	32
• Généralités.....	32
• Effets hémodynamiques.....	32
• Indications.....	33
• Complications.....	35
• Études disponibles.....	35
(1) ISAR-SHOCK.....	38
(2) IMPRESS : comparaison Impella® et ballon de contre pulsion.....	38
(3) Registre US-pella : précocité de l'implantation.....	38
(4) Utilisation de l'Impella CP/5.0® comparés à l'ECMO dans le choc cardiogénique.....	39
(5) Comparaison de deux populations ayant bénéficié de l'implantation de l'Impella® ou d'un ballon de contre pulsion.....	39
d. Tandem-heart®.....	40
• Généralités.....	40
• Effets Hémodynamiques.....	40
• Indications et études.....	40
e. Contre-pulsion intra-aortique (CPIA).....	41
• Généralités.....	41
• Effets hémodynamiques.....	41
• Études et indications.....	41

II. DEUXIEME PARTIE : RESULTATS DU REGISTRE IMPELLA CP® DANS L'ARRET CARDIAQUE	43
1. CONTEXTE JUSTIFIANT LA CREATION DU REGISTRE.....	43
2. MATERIELS ET METHODES	44
a. <i>Stratégie de recherche</i>	44
b. <i>Analyse statistique</i>	44
3. RESULTATS.....	45
a. <i>Caractéristiques des patients</i>	45
b. <i>Événements</i>	45
c. <i>Facteurs prédictifs de la survie à 30 jours</i>	46
4. DISCUSSION DES RESULTATS	46
5. CONCLUSION	49
III. TROISIEME PARTIE : CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	50

LISTES DES ABBREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES :

AC :	Arrêt Cardiaque
ACEH :	Arrêt Cardiaque Extra-Hospitalier
ACIH :	Arrêt Cardiaque Intra-Hospitalier
CEE :	Choc Électrique Externe
CPIA :	Contre Pulsion Intra-Aortique
DEM :	Dissociation Électromécanique
ECLS :	Extra-Corporeal Life Support
ECMO :	Extra-Corporeal-Membrane-Oxygenation
IDM :	Infarctus du Myocarde
MCE :	Massage Cardiaque Externe
ME :	Mort Encéphalique
OAP :	Œdème Aigu du Poumon
RACS :	Retour à une Activité Circulatoire Spontanée
RCP :	Réanimation Cardio-Respiratoire

ABSTRACT :

Background: Survival after cardiopulmonary resuscitation (CPR) for sudden cardiac arrest (CA) remains low. Mechanical circulatory support (MCS) with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been proposed to improve survival. However its availability is limited in centers without on-site ECMO. The Impella CP® device is a left ventricle MCS which may serve as an alternative to ECMO during CPR.

Aim : We aimed to investigate survival rate and predictors of survival in patients undergoing Impella® insertion during CPR for CA.

Methods: We performed a retrospective multicenter international registry of patients undergoing Impella® insertion during on-going CPR for CA presumably related to an acute coronary syndrome (ACS). Both in and out of hospital CA were included. We recorded immediate and 30-day survival with and without neurologic impairment and we determined the predictors of survival.

Results: Thirty five patients had an Impella CP® device implanted during CPR for CA, in the majority in-hospital (80.6%). Refractory ventricular arrhythmias were the most frequent initial rhythm (65.7%). Resuscitation with the Impella CP® device was successful in 65.7% of patients. At 30-day, only 45.7% of patients were still alive. The 30-day survival rate without neurological impairment was 37.1%. In univariate analysis, survival was associated with both an age <75 years and a no-flow \leq 5 minutes ($p=0.035$ and $p=0.008$ respectively).

Conclusion: In our multicenter registry, Impella CP® insertion during ongoing CPR for CA related to an ACS was associated with a 37.1% rate of 30-days survival without neurological impairment. The predictors of survival were a young age and a no-flow \leq 5 minutes.

RESUME:

Contexte: La survie après une réanimation cardiopulmonaire (RCP) pour un arrêt cardiaque (AC) reste très faible. Des méthodes d'assistances circulatoires, comprenant la membrane d'oxygénation extra-corporelle (ECMO), ont été proposées pour en améliorer le pronostic. Néanmoins, l'accessibilité de l'ECMO reste limitée dans les centres ne disposant pas de ce dispositif sur site. L'Impella CP® est une autre méthode d'assistance circulatoire, cette fois ci mono-ventriculaire gauche, pouvant potentiellement servir d'une alternative à l'ECMO pendant la RCP.

Objectifs : Déterminer le taux de survie et les facteurs prédictifs de survie après l'insertion d'une Impella® au cours de l'AC.

Méthodes: Nous avons réalisé un registre multicentrique international rétrospectif incluant tous les patients qui ont bénéficié de la mise en place d'une Impella® durant une RCP d'un AC présumé être en lien avec un infarctus du myocarde (IDM). À la fois les arrêts intra et extrahospitaliers ont été inclus. Nous avons relevé la mortalité à 30 jours avec et sans atteinte neurologique et nous avons évalué les facteurs prédictifs de survie.

Résultats: Trente-cinq patients ont été inclus. La majorité des arrêts cardiaques étaient intra-hospitaliers (80.6%). Les arythmies ventriculaires réfractaires étaient le mode de présentation le plus fréquent (65.7%). Un retour à une circulation cardiaque spontanée a été observé chez 65.7% des patients. A 30 jours, 45.7% des patients étaient toujours en vie. La survie à 30 jours sans atteinte neurologique était de 37.1%. En étude univariée, la survie était à la fois associée à un âge < 75 ans et un no flow ≤ 5 minutes (p=0.035 et p=0.008 respectivement).

Conclusions: Dans notre registre multicentrique, l'insertion d'une Impella CP® au cours de l'AC est associée à un taux de survie global sans atteinte neurologique de 37.1%. Les facteurs prédictifs de survie étaient un âge jeune et un no flow ≤ 5 minutes.

I. Première partie : Revue de la littérature

1. *L'arrêt cardiaque*

a. Définition et épidémiologie

L'arrêt cardiaque (AC) est défini par la suspension, en général brutale, de l'activité cardio-circulatoire. En l'absence de restauration rapide de l'activité défaillante, une mort biologique des tissus s'ensuit progressivement dans les différents organes tels que le cerveau ou le cœur. Grâce à la restauration d'une activité circulatoire spontanée (RACS), une survie est possible, parfois au prix de séquelles neurologiques selon la durée de l'arrêt cardiaque.

L'arrêt cardiaque est donc un problème majeur de santé publique à cause de sa gravité immédiate mais également en raison des séquelles neurologiques qu'il peut engendrer.

Plusieurs études ont tenté d'évaluer l'incidence et le taux de survie de cette affection. Malheureusement, l'étude épidémiologique de l'AC est difficile à mener en raison des obstacles à la collection des données. En effet, il existe de fortes disparités entre les différentes régions du monde mais également une multitude de profils de patients inclus dans les études ; la définition pouvant faire allusion à la fois à tout décès extrahospitaliers, aux patients ayant fait une mort subite, aux patients pour lesquels une réanimation cardio-respiratoire (RCP) est entreprise ou encore aux décès présumés cardiaques (aucune évidence d'une cause non cardiaque).

Néanmoins, certains registres prospectifs existent et voici quelques chiffres importants. Environ 50 000 personnes sont victimes d'AC chaque année en France dont 85% en milieu extra hospitalier (1). En Europe, l'incidence estimée des arrêts cardiaques extrahospitaliers (ACEH) est de 84 pour 100 000 habitants. La moyenne d'âge est d'environ 66.5 ans. La survie Européenne rapportée à un mois est d'environ 10.3 % (2). Ces taux sont discrètement supérieurs à une étude mondiale retrouvant un taux de survie après ACEH d'environ 7% (3). En France, la survie des patients reste faible en comparaison aux autres pays et est de l'ordre de 5% (1,2) (**figure 1**).

Alors que de nombreuses données existent concernant l'arrêt cardiaque survenant en dehors des structures hospitalières, les travaux portant sur l'arrêt cardiaque intra hospitalier (ACIH) sont rares. En effet, appréhender l'incidence de l'ACIH est difficile puisque de nombreux patients décèdent à l'hôpital sans que l'événement ne justifie systématiquement une intervention médicale curative. Si l'on raisonne selon ces principes et que l'on recense seulement les événements inopinés, il semblerait qu'entre 1 et 5 patients hospitalisés sur 1000 présenteraient un AC (4) avec une survie estimée à 20% (5,6).

b. Physiologie, étiologies

Historiquement, les étiologies des AC ont été divisées en deux grandes catégories : les causes cardiaques et non cardiaques. Encore une fois, en raison des difficultés à réaliser le diagnostic *post mortem*, l'origine « cardiaque » est très souvent difficile à confirmer et est potentiellement surestimée. Les AC de cause cardiaque sont plus fréquents en cas d'ACEH (80%) (7) que dans l'ACIH (50-60%). Cette disparité est en partie expliquée par l'augmentation de la proportion des causes respiratoires dans le contexte intra-hospitalier (8).

Les causes cardiaques sont largement dominées par l'infarctus du myocarde avec plus de 70% des AC survenant chez un patient présentant une lésion coronaire significative. Par ailleurs, il existe de nombreuses maladies structurelles ou rythmiques pouvant être à l'origine d'un AC (**figure 2**). Les cardiomyopathies non ischémiques et les maladies valvulaires prévalent chez le sujet âgé alors que les cardiopathies congénitales (syndrome de Brugada, syndrome du QT long ou cardiomyopathie hypertrophique), les myocardites et les intoxications médicamenteuses sont des causes plus fréquemment rencontrées chez le sujet jeune (9).

L'arrêt de la fonction cardiaque survenant au cours de l'AC peut être lié à plusieurs phénomènes : l'apparition d'une asystolie, d'une arythmie ou d'une dysfonction mécanique. La présentation électrocardiographique la plus souvent décrite dans l'AC est l'asystolie (50%) puis la fibrillation ventriculaire (FV) et la tachycardie ventriculaire (TV) avec une survenue estimée à 25% respectivement. Il est probable que l'on sous-estime le nombre de victimes présentant une TV ou une FV au moment de la perte de connaissance car le rythme peut dégénérer en asystolie le temps qu'un enregistrement soit réalisé (7). Les causes mécaniques incluent les ruptures en paroi libre, les tamponnades, les obstructions mécaniques à l'éjection ventriculaire comme l'embolie pulmonaire ou encore l'interruption aiguë du flux sanguin qui se présentent plus volontiers sous la forme d'une asystolie ou d'une dissociation électromécanique (DEM).

Le succès potentiel des mesures réanimatoires varie en fonction du contexte dans lequel l'arrêt cardiaque survient, du mécanisme de l'arrêt, des délais et des comorbidités du patient. La décision de débiter, de poursuivre ou d'interrompre ces mesures est directement liée aux chances de succès.

c. Prise en charge

La prise en charge de l'arrêt cardiaque repose sur un algorithme international établi par l'ILCOR (*International Liaison Comitee on Resuscitation*), dont la dernière version publiée en 2015, met en avant le concept de chaînes de survie dont les 4 maillons clefs sont les suivants :

- Reconnaissance précoce de l'arrêt et alerte immédiate des secours
- Réanimation cardiopulmonaire « de base » par les témoins
- Application précoce d'une défibrillation lorsque le rythme initial est choquable
- Réanimation cardiopulmonaire spécialisée et prise en charge hospitalière

• Identification de l'arrêt cardiaque :

Pour simplifier la prise en charge par des témoins parfois non formés aux soins de premiers secours, les critères de suspicion d'arrêt cardiaque ont été simplifiés. Ainsi une réanimation cardio-pulmonaire (RCP) doit être débutée chez tout patient inconscient ne respirant pas ou respirant anormalement (présence de gasp ou de mouvements respiratoires agoniques inefficaces suivant l'AC dans environ 40% des cas). Ainsi, la prise du pouls est une méthode peu fiable pour la reconnaissance de l'AC chez une personne non qualifiée. L'alerte précoce doit être réalisée en appelant le « 15 », numéro de téléphone unique du SAMU.

• Réanimation cardio-respiratoire de base :

La RCP de base comporte le massage cardiaque externe et la ventilation. Les compressions thoraciques permettent de générer un débit sanguin assurant une perfusion notamment cardiaque et cérébrale. Elles doivent être initiées sans perdre de temps, sur un plan dur, à une fréquence recommandée entre 100 et 120 compressions par minute, avec une profondeur de dépression sternale d'au moins 5 cm sans dépasser 6 cm, en laissant un temps égal entre la compression et la relaxation, avec le moins de périodes d'interruption possible (privilégier des relais entre les secouristes toutes les 2 minutes).

La ventilation artificielle permet d'oxygéner les tissus. Lorsqu'elle est associée au massage cardiaque, le rapport préconisé est de 30 compressions pour 2 insufflations. Le temps de chaque insufflation est d'environ 1 seconde pour générer un volume suffisant et permettre le soulèvement du thorax.

• **La défibrillation automatisée externe :**

La FV et la TV sont des causes fréquentes d'AC non traumatique rencontrées en pré-hospitalier (10). La dépolarisation induite par le choc électrique externe (CEE) permet d'interrompre les circuits de réentrée et assurer un retour à un rythme sinusal dans plus de 70% des cas en cas de mise en œuvre précoce. La réalisation du CEE permet une nette amélioration de la survie ce qui justifie sa mise en œuvre le plus rapidement possible. La modalité de choc retenue étant un choc biphasique d'une intensité de 150 à 360 J (énergie croissante en cas d'échec). Dans tous les cas, la délivrance d'un CEE doit être suivie d'une reprise systématique et immédiate de la RCP pour un cycle d'au moins 2 minutes. En effet, la restauration d'une activité circulatoire efficace n'est pas immédiate en post choc et il faut donc palier à cette courte période d'inefficacité hémodynamique par la poursuite des compressions thoraciques.

• **Réanimation cardio-pulmonaire spécialisée :**

(1) Réanimation pulmonaire

Il est recommandé d'administrer de l'oxygène le plus rapidement possible avec la FIO₂ la plus élevée. L'intubation oro-trachéale reste la technique ventilatoire de référence même si une étude française récente n'a pas réussi à démontrer l'infériorité de la ventilation au masque facial en comparaison à l'intubation sur la mortalité à un mois (11). Les recommandations de l'ILCOR insistent sur la place du monitoring par une capnographie quantitative continue car cette mesure permet à la fois de confirmer le bon positionnement de la sonde oro-trachéale mais également de juger de la qualité du massage cardiaque externe (MCE) et de déceler un RACS en fonction des valeurs mesurées de CO₂ télé-expiratoires (EtCO₂). Ce monitoring est également utilisé à visée pronostique avec un taux seuil <10 mmHg après 20 minutes de MCE retenu comme prédictif d'une issue très péjorative (12).

(2) Réanimation circulatoire

(a) Compressions thoraciques mécaniques

La RCP standard ne permet au mieux qu'une perfusion coronaire et cérébrale de l'ordre de 30% des valeurs physiologiques (13). De plus, le MCE est physiquement très exigeant avec une efficacité qui varie en fonction de l'endurance des soignants. La réussite d'un retour à une circulation spontanée dépend ainsi fortement de la qualité du MCE et de son caractère continu

(14,15). C'est pour cette raison que des substituts mécaniques au MCE manuel ont fait leur apparition (système Lucas[®], Auto-pulse[®]). Ces différents dispositifs ne sont pas parvenus à démontrer leur efficacité en terme de survie en comparaison au MCE manuel (16–18). Néanmoins, en dépit des résultats négatifs, ces machines gardent une place importante dans la prise en charge des patients en AC dans les conditions où le MCE manuel ne peut pas être effectué de manière optimale : brancardage, table de coronarographie, nombre limité de sauveteurs etc. Par ailleurs, un autre système « hybride » permettant de délivrer des compressions-décompressions actives (Cardio-Pump[®]) a donné des résultats positifs avec une augmentation significative de la survie à la sortie d'hospitalisation et de la survie à un an en comparaison au groupe contrôle incitant son utilisation (19).

(b) Thérapies médicamenteuses

L'abord veineux périphérique est recommandé en première intention. Si ce dernier s'avère difficile ou impossible, la mise en place d'une voie intra osseuse doit être rapidement envisagée puisque son efficacité est similaire en terme de concentration plasmatique à celle des médicaments injectés par voie intraveineuse (20).

L'administration d'adrénaline est recommandée en première intention dans l'arrêt cardiaque en raison de ses effets alpha-adrénergiques améliorant la perfusion cérébrale et coronaire. Son bénéfice est démontré sur la survie à court terme car son utilisation augmente le taux de RACS (21). Néanmoins, l'adrénaline à forte dose semble présenter des effets délétères sur la perfusion cérébrale en raison de ses effets sur la microcirculation aggravant le pronostic neurologique (22–24). Les recommandations préconisent tout de même l'administration de l'adrénaline dès l'obtention d'une voie d'accès avec une posologie de 1 mg IVD toutes les 3 à 5 minutes.

L'anti-arythmique recommandé en première intention en cas de FV ou de TV réfractaire aux CEE est l'amiodarone. Elle doit être administrée sous forme de bolus de 300 mg après le 3^e CEE, renouvelé par un 2^e bolus de 150 mg après le 5^e CEE.

(3) Traitement des causes réversibles

Parmi les étiologies de l'AC certaines sont accessibles à un traitement relativement simple et spécifique à mettre en œuvre rapidement pour améliorer les chances de survie. Ces causes doivent être connues et identifiées précocement. Elles sont classiquement mémorisables en « 4H et 4T » : Hypoxie, Hypovolémie, Hypo/Hyperkaliémie, Hypothermie, Thrombose (infarctus ou embolie pulmonaire), pneumoThorax, Tamponnade, intoxications.

(4) Prise en charge d'un syndrome coronarien aigu

La première cause d'AC reste d'origine coronaire. En ce sens, si l'on suspecte un syndrome coronaire aigu (SCA), la réalisation d'une coronarographie en cas de RACS semble indispensable. En effet, le succès d'une angioplastie à la phase précoce de l'AC récupéré a prouvé être un facteur de survie indépendant (25). Une étude a démontré qu'une occlusion coronaire était retrouvée chez les patients sans sus-décalage du segment ST ou sans douleurs thoraciques préalables dans environ 26 % des cas (26). L'ECG après RACS semble être donc parfois peu contributif (27). Ainsi, en l'absence d'étiologie extra-cardiaque évidente, un SCA doit être suspecté de principe devant le bénéfice attendu sur la survie en cas de revascularisation (28). En revanche, suite à la parution des résultats de l'étude COACT, une exploration différée après récupération neurologique chez les patients ne présentant pas de sus-décalage du segment ST semble être raisonnable puisque cette attitude ne diffère pas en terme de survie à une stratégie invasive immédiate (29).

(5) Arrêt de la réanimation

Dans l'état actuel de nos connaissances, deux éléments sont essentiels dans le raisonnement médical pour poursuivre ou non une RCP. La période entre la perte de connaissance et le début de la RCP qui est la durée du débit cardiaque nul communément appelée « *no-flow* ». La durée entre l'initiation de la RCP et le RACS qui est la période durant laquelle le débit cardiaque est réduit : le « *low-flow* ». La connaissance de la durée de no flow suppose l'existence de témoins ayant assisté au collapsus initial. Les durées de no flow et de low flow ont une importance primordiale car il s'agit des variables ayant le plus fort impact sur le pronostic neurologique des patients et elles sont corrélées à la gravité du syndrome de défaillance multi-viscérale observé après l'AC. Néanmoins, certaines circonstances notamment l'hypothermie peuvent nuancer ces durées en raison de son effet protecteur sur l'ischémie cérébrale. L'arrêt réfractaire est défini par la société française de réanimation dans

ses recommandations publiées en 2008 par une durée de *low flow* supérieure à 30 minutes. Il concerne environ 8% des patients présentant un arrêt cardiaque (30). La poursuite des mesures de réanimation est jugée vaine après ce seuil lorsqu'aucune technique d'assistance circulatoire n'est disponible. En revanche, au-delà de 15 minutes de RCP, il apparaît raisonnable d'évoquer l'hypothèse d'utiliser des techniques d'assistance circulatoire afin de réduire les délais nécessaires à leur mise en place. Les modalités de mise en œuvre et les différents types de supports hémodynamiques pouvant être proposés seront abordées ci-après. Enfin, outre l'âge avancé, certaines comorbidités peuvent rendre déraisonnable toute RCP quelles que soient les circonstances.

d. Syndrome post arrêt cardiaque

• Physiopathologie

Parmi les patients victimes d'un arrêt cardiaque chez qui une RCP est entreprise, il existe un RACS chez environ 35% des patients (2,31) (**figure 3**). Le retour à une circulation efficace après une période d'ischémie prolongée de l'ensemble de l'organisme est un état non physiologique responsable de lésions tissulaires parfois irréversibles. Cet état, désigné par le terme « syndrome post arrêt cardiaque » regroupe un ensemble de processus comprenant :

- Une atteinte cérébrale
- Une dysfonction myocardique
- Une réponse systémique à l'ischémie/reperfusion

Ces phénomènes expliquent en partie la très lourde mortalité de l'arrêt cardiaque récupéré estimée selon les études à environ 71% (32). Il est donc apparu nécessaire de traiter ces phénomènes pour tenter d'améliorer le pronostic. Une des premières pistes thérapeutiques fut l'avènement de l'hypothermie thérapeutique ayant prouvé être efficace et améliorant la survie (33,34).

• Lésions cérébrales

L'atteinte cérébrale est un déterminant pronostic majeur. Environ 67.7% des décès après un arrêt cardiaque extrahospitalier récupéré sont liés, au moins partiellement, à une atteinte cérébrale (35). La vulnérabilité cérébrale est expliquée par sa tolérance limitée à l'ischémie mais également aux phénomènes de reperfusion. Les mécanismes sont complexes et incluent l'excitotoxicité, la dérégulation de l'homéostasie cellulaire, la formation de radicaux libres et l'activation de voies de signalisations cellulaires impliquant l'apoptose. L'AC prolongé peut-être suivi de dysfonctions microcirculatoires responsables d'une ischémie prolongée malgré la restauration d'une pression de perfusion cérébrale optimale. De même, malgré cette dysfonction circulatoire, la reperfusion est souvent hyperhémique dans les premières minutes de récupération du fait de l'augmentation tensionnelle et de la dérégulation du système nerveux autonome. Cette reperfusion, devant théoriquement atténuer les phénomènes de « *no-reflow* », va finalement potentiellement exacerber l'œdème cérébral et induire des lésions de reperfusion. Une trop grande oxygénation des tissus reperfusés peut également contribuer à accentuer les lésions par la formation de radicaux libres et la dysfonction mitochondriale induite (36). D'autres facteurs comme la fièvre, l'hyperglycémie, ainsi que les convulsions sont des éléments connus pour aggraver les désordres neurologiques et sont donc des cibles thérapeutiques pour prévenir les lésions cérébrales. Ainsi, dans une série de cas, il a été démontré qu'une température $> 39^{\circ}\text{C}$ après un arrêt cardiaque augmenterait de manière significative la mortalité (37). De même, les hyperglycémies sont également connues pour être corrélées à un pronostic neurologique plus péjoratif (38). Ces facteurs biologiques et cliniques doivent donc être repérés et régulés car leur déséquilibre aggrave le pronostic du patient.

• Dysfonction myocardique

La dysfonction myocardique post arrêt cardiaque est une cause importante d'instabilité hémodynamique qui peut entraîner une mortalité précoce après un RACS (39). Elle est définie par une altération de la fonction contractile segmentaire ou globale liée à une sidération myocardique sans que des lésions coronaires ne soient identifiées. Cet état physiopathologique, décrit dans près de 70% des cas d'ACR récupérés (40), est à la fois lié à l'ischémie myocardique présente le temps d'un retour à une circulation spontanée, au stress catécholaminergique induit par la réanimation, aux lésions de reperfusion en lien avec

l'apparition de radicaux libres mais également aux lésions myocardiques induites par les CEE (proportionnelles à l'énergie délivrée). Les facteurs de risques associés à l'apparition d'une dysfonction myocardique sont les suivants : genre masculin, antécédents de coronaropathie ou d'insuffisance cardiaque, ACR sans témoins ou avec une période de « *low-flow* » prolongée, utilisation de fortes posologies d'adrénaline, réalisation de multiples CEE ou encore après initiation d'une hypothermie thérapeutique (41). Cette dysfonction apparaît dans la majorité du temps précocement, en moyenne 7 heures après le RACS, et il existe généralement une récupération complète en 48-72 heures. Un algorithme de prise en charge est proposé par Bougouin et al. (**figure 4**) (42). Ce dernier préconise la réalisation d'une coronarographie à titre systématique pour dépister une étiologie coronarienne puis une optimisation hémodynamique comprenant successivement la restauration d'une euvolémie, l'instauration d'un support inotrope (en privilégiant la dobutamine à une dose de 5 mg/kg/min) puis l'utilisation, en cas de choc réfractaire, de techniques d'assistances ventriculaires gauches percutanées telles que l'Impella®. Enfin, en cas de pronostic neurologique favorable et de la persistance d'une hypoperfusion malgré les thérapies initiées, il doit être envisagé la mise en place d'une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO).

• **Lésions d'ischémie reperfusion**

Durant l'arrêt cardiaque, la délivrance d'oxygène aux tissus ainsi que l'élimination des substrats métaboliques est brutalement interrompue. La reperfusion suivant cette période d'ischémie est responsable de l'activation de voies de l'inflammation et de la coagulation. Quelques heures après l'AC il existe une importante sécrétion de cytokines, de récepteurs solubles et d'endotoxines pouvant induire une vasoplégie comme cela peut être observé dans le sepsis (43). Apparaissent également des phénomènes d'activation de la coagulation avec la formation intravasculaire de fibrine et de micro thromboses contribuant aux dysfonctions microcirculatoires observées (44). Les manifestations cliniques des lésions d'ischémie / reperfusion comprennent une hypovolémie intravasculaire par fuite capillaire, une mauvaise distribution de l'oxygène aux tissus et une susceptibilité accrue aux infections.

• **Traitement**

Les stratégies thérapeutiques pour traiter les différents composants du syndrome post arrêt cardiaque s'orientent autour de plusieurs grands axes : optimisation hémodynamique précoce, oxygénation et ventilation adaptée et le contrôle ciblé de la température.

(1) Optimisation hémodynamique précoce

Après avoir rétabli une circulation spontanée, il est important de réaliser un monitoring du patient en ayant des objectifs hémodynamiques précis incluant une pression veineuse centrale comprise entre 8 et 12 mmHg, une pression artérielle moyenne entre 65 et 90 mmHg, une saturation sanguine en oxygène > 70 %, des lactates < 2 mmol/L et une diurèse ≥ 1 mL/Kg/h (45). L'instabilité hémodynamique peut être exacerbée par la survenue d'arythmies où la persistance d'une ischémie, justifiant le recours précoce à la réalisation d'une coronarographie. Il faut ensuite, comme décrit précédemment, initier un support inotrope puis en cas de choc réfractaire considérer une méthode d'assistance circulatoire (voir ci-dessous).

(2) Oxygénation et ventilation adaptée

Il a été démontré que l'exposition à une hyperoxie précoce durant les premières heures de la reperfusion cérébrale était associée à un pronostic neurologique péjoratif (46). Sur la base de ces données il paraît raisonnable d'éviter une importante hyperoxie ($\text{PaO}_2 > 300$ mmHg) durant la phase initiale de récupération et privilégier l'ajustement de la FiO_2 afin d'obtenir une saturation artérielle en oxygène comprise en 94 et 96%. La ventilation doit, quant à elle, être ajustée afin d'obtenir une normocapnie.

(3) Contrôle ciblé de la température

Les effets protecteurs de l'hypothermie sont connus depuis de nombreuses années. La protection cérébrale de cette méthode thérapeutique est liée à plusieurs mécanismes d'action :

- Diminution du métabolisme cérébral permettant une meilleure adéquation entre les apports et les besoins
- Diminution de l'hypertension intracrânienne
- Diminution des phénomènes d'initiation de l'apoptose
- Diminution du syndrome de réponse inflammatoire systémique
- Diminution de la production de radicaux libres
- Diminution de la perméabilité vasculaire et membranaire

Il est actuellement recommandé l'initiation d'un contrôle ciblé de la température entre 32 et 36°C chez les patients comateux après un AC (47). Ces recommandations se basent essentiellement sur deux études randomisées montrant une amélioration du pronostic après hypothermie modérée (respectivement entre 32-34°C et 33°C) chez les patients en ACR avec rythme cardiaque choquable (33,34). Une autre étude randomisée portant sur 950 patients n'a néanmoins pas démontré de différence significative entre une hypothermie à 33°C et une température contrôlée à 36°C, justifiant cette large fenêtre thérapeutique spécifiée dans les recommandations (48).

e. Pronostic

• Facteurs prédictifs

L'identification des facteurs pronostics post ACR permettent d'améliorer plusieurs variables : la survie à court terme, la survie à la sortie d'hospitalisation ainsi que la survie avec un pronostic neurologique favorable. Il est important de traiter ces trois variables car même si l'objectif ultime de la réanimation cardio-pulmonaire est d'améliorer la survie sans altération du pronostic neurologique, le nombre de patients survivants en mort encéphalique garde une importance non négligeable en raison de la potentielle source de donneurs d'organes qu'ils représentent.

Une méta-analyse menée par Debaty et al. en 2016 regroupant 15 études a rassemblé ces trois situations et a trouvé plusieurs paramètres prédictifs d'une survie dans l'ACREH (49):

- La présence d'un rythme choquable à l'arrivée des secours
- De courtes durées de *low-flow*
- La valeur de pH et le taux de lactates à l'admission
- La présence d'un témoin lors de l'ACR

Ce sont effectivement les facteurs qui semblent être associés dans la plupart des études à un meilleur pronostic. Le cumul de ces facteurs a également son importance. De façon remarquable, Wibrandt et al. (50) ont montré que l'association d'une courte durée de *low flow* (<20mn) et d'un rythme initial choquable était de meilleur facteur pronostic qu'une courte durée de *low flow* prise indépendamment. En effet, dans cette étude rétrospective portant sur 168 patients, les malades sans rythme choquable initial avec *low flow* < 20 mn n'avaient pas une survie significativement augmentée, sous entendant que le rythme choquable initial était

un facteur pronostic indépendant. Le temps de récupération d'une activité circulatoire spontanée a également une importance majeure concernant le pronostic neurologique des patients. En effet, dans une étude de cohorte américaine (51), parmi 11 368 patients : 4023 (35,4%) patients ont été réanimés avec succès, 1232 (10,8%) ont survécu et sont sortis de l'hôpital et seulement 905 (8%) avaient un pronostic neurologique favorable mesuré par l'échelle mRS. Cette étude montre une relation linéaire entre la durée de *low flow* et la probabilité de survie avec un bon pronostic neurologique, confirmant que chaque minute de massage cardiaque réduit la probabilité de survie sans séquelles. Ainsi, après 37 minutes de massage, 99% des patients ayant un pronostic favorable ont déjà eu un retour à la circulation spontanée. Si l'on analyse les courbes présentées par les auteurs, après 8 minutes, 50% des sujets ayant un pronostic favorable ont un retour à un état de circulation spontanée et après 20 minutes 90% des patients au pronostic favorable sont récupérés. Les auteurs suggèrent ainsi qu'il est raisonnable d'envisager la mise en place d'une ECLS entre 8 et 20 mn de RCP. Ces chiffres sont tout à fait comparables à une autre étude évoquant une RCP évoluant depuis au moins 8 minutes jusqu'à 24 minutes pour considérer un transport vers un centre en vue de l'implantation d'une assistance (52).

Les facteurs pronostics cités précédemment ont la même valeur pronostique dans les ACR intra-hospitaliers traités par l'implantation d'une ECLS (53). Concernant les ACR bénéficiant de l'implantation d'une technique d'assistance il apparaît clairement que le délai d'implantation de l'ECLS est un important facteur de survie. Une étude parue en 2017 portant sur 133 patients a cherché à comparer les résultats en matière de survie en fonction du temps passé avant l'implantation d'une ECMO veino-artérielle dans l'arrêt cardiaque intra et extra-hospitalier. Les auteurs ont ainsi trouvé une différence de survie significativement augmentée en cas d'ACRIH (18,9%) vs ACREH (8,5%) $p < 0,042$, résultat probablement en lien avec le temps de CPR avant implantation d'ECLS ($49,6 \pm 5,9$ vs $72,2 \pm 4$ minutes $p = 0,001$) (54). Concernant le pronostic neurologique, ce dernier est amélioré par la mise en place de mesures neuroprotectives (température contrôlée ciblée, normoglycémie, hémodynamique stable).

• Donneur d'organe

(1) *Donneurs à cœur arrêtés*

Il faut avoir à l'esprit que la victime que l'on tente de réanimer pourra, en cas d'échec, devenir un donneur d'organes. Le décret n°2005-949 du 2 août 2005 ainsi que l'agence de la biomédecine ont défini des critères de donneurs à cœur arrêté :

- Âge compris entre 18 et 55 ans sans comorbidités notables
- ACR devant témoin avec RCP entreprise depuis 30 minutes au moins sans succès
- *No flow* < 30 minutes
- Délais d'ischémie chaude (temps où l'organe est encore dans l'organisme *in situ* non ou mal perfusé) < 120 mn ou 150 mn en cas d'utilisation d'une machine à masser.

Actuellement les organes qui peuvent être prélevés dans ce cadre strict sont les reins et le foie.

(2) *Donneurs en mort encéphalique*

Cette situation est plus fréquemment rencontrée que les donneurs à cœur arrêté. La mort encéphalique est définie comme une destruction irréversible de l'ensemble des fonctions cérébrales chez un sujet à cœur battant. La mort encéphalique (ME) est la conséquence d'un arrêt complet de la circulation cérébrale. Dans l'optique du don, le diagnostic clinique de ME doit être confirmé en objectivant les éléments suivants :

- Absence de facteurs confondants (hypothermie, imprégnation médicamenteuse susceptible d'interférer avec l'examen clinique, troubles métaboliques, état de choc etc.)
- Coma non réactif associé à une abolition des réflexes du tronc cérébral et de la ventilation spontanée (vérifiée par une épreuve d'hypercapnie)
- Confirmation du diagnostic par des examens complémentaires exigés par la loi qui peuvent être soit : 2 EEG nuls et aréactifs réalisés à 4 heures d'intervalle, soit une angiographie ou scanner cérébral objectivant l'arrêt de perfusion des quatre axes artériels

Une fois les critères contre indiquant le prélèvement éliminés, il faut contacter l'agence de biomédecine pour coordonner le projet de greffe (foie, rein, cœur, poumons, pancréas etc.).

Une revue de la littérature publiée en 2016, portant sur les patients souffrants de lésions cérébrales post ACR montre que sur un panel de 23 388 patients, plus de 10% des décès étaient liés à une mort encéphalique et parmi ces patients, 40% étaient éligibles à un prélèvement d'organe (55). Compte tenu de cette importante proportion de patients

potentiellement donneurs et de la pénurie actuelle de greffons, il est donc indispensable de s'assurer de l'absence de possibilité de prélèvement avant arrêt des thérapeutiques actives chez un patient diagnostiqué en mort encéphalique.

2. Méthodes d'assistances circulatoires

a. Introduction

Il existe plusieurs méthodes d'assistance circulatoire gauche ou droite de courte durée (**figure 5**). Ces dernières permettent de maintenir une circulation et d'assurer une perfusion adéquate aux organes cibles afin d'obtenir un objectif précis.

Ces objectifs sont répartis en 5 catégories :

- *Bridge-to-decision* : soutien hémodynamique aigu dans une situation où le pronostic vital est en jeu afin d'assurer la survie à court terme
- *Bridge-to-recovery* : support circulatoire systémique jusqu'à ce que la fonction myocardique récupère
- *Bridge-to-candidacy* : en attente d'une décision de greffe le temps de s'assurer que le patient est éligible ou *bridge-to-bridge* : en attente de la mise en place d'une autre modalité d'assistance de courte ou de longue durée
- *Bridge-to-transplant* : en attendant de remplacer le cœur défaillant par un greffon cardiaque
- *Destination-therapy* : en attente de l'implantation d'un cœur mécanique (Heart Mate®)

La survie dépend des conditions cliniques de départ et ce risque est classifié en 7 niveaux selon le registre INTERMACS (Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support) (**figure 6**) (56).

Il existe essentiellement deux niveaux de risques qui peuvent nécessiter la mise en place d'une assistance :

- l'évolution rapidement péjorative (INTERMACS I) nécessitant la mise en place rapide d'une assistance circulatoire selon éligibilité ou disponibilité propre à chaque centre
- l'évolution lentement défavorable (INTERMACS II et III) où l'installation d'une assistance dépendra alors du projet thérapeutique.

Implantée précocement dans l'évolution, l'assistance circulatoire permet de prévenir la défaillance multi-viscérale. Les critères d'implantation de ces assistances concernent essentiellement le choc cardiogénique réfractaire mais l'ECMO est également utilisée à visée thérapeutique dans l'AC.

b. ECMO

• Généralités

L'ECMO est une technique d'assistance circulatoire et respiratoire actuellement dénommée ECLS (*Extra-Corporeal Life Support*) lorsqu'elle fonctionne sous le mode artério-veineux. Elle consiste en une pompe rotative centrifuge associée à un oxygénateur de membrane. Le sang est drainé de la veine cave inférieure au voisinage de l'OD (canule de 23 à 29 Fr) et est réinjecté après oxygénation dans une artère de haut débit (canule de 15 à 21 Fr). Les canules peuvent être implantées par voie chirurgicale ou percutanée par voie fémorale. D'autres abords sont possibles comme les voies fémoro-axillaires ou encore jugulo-axillaires. La pompe centrifuge est mise en place à une vitesse de rotation d'environ 3000 tours / minute et assure ainsi un débit continu non pulsatile de l'ordre de 4 à 6 L/mn. Étant donné que ces pompes ne sont pas occlusives, elles provoquent moins d'hémolyse que les pompes à galet (utilisées lors des CEC), mais sont par contre sensibles à la post-charge. Ainsi, leur débit baisse quand les résistances vasculaires systémiques augmentent et le phénomène de succion assurant le drainage du sang veineux est extrêmement sensible à l'hypovolémie.

• Effets hémodynamiques

L'ECLS permet de générer un débit de circulation systémique allant jusqu'à 6L par minutes en fonction de la taille des canules utilisées. Cependant, l'ECMO augmente la post charge en raison de son débit rétrograde (contre sens du flux aortique). La postcharge conditionne la durée de la phase de contraction isovolumétrique et le début de l'éjection. Elle détermine donc la façon dont l'énergie mécanique générée par la paroi ventriculaire est convertie en travail externe permettant l'éjection du sang. Sur la boucle pression volume elle est représentée par la pente de l'élastance de l'aorte (E_a). Une augmentation de la post charge est représentée par une déviation vers la droite de la pente d'élastance artérielle déplaçant le volume télésystolique vers le haut et la droite. Il résulte de ces phénomènes une réduction du volume d'éjection systolique (et de la FEVG) par baisse du travail externe, et une augmentation de la pression télésystolique et du travail interne. La post charge est également exprimée selon la loi de Laplace par la tension pariétale maximale en cours de systole : σ . Ainsi, la charge σ contre laquelle les cellules pariétales du myocarde doivent se contracter est définie selon la formule $\sigma = P \times r / 2 h$ (P étant la pression intra-ventriculaire, h l'épaisseur myocardique et r le rayon de sphère). Cette formule démontre qu'un cœur défaillant est plus sensible à la post charge puisque qu'il est dilaté et que sa paroi est amincie. La tension

pariétale est également un facteur déterminant de la consommation d'oxygène par le myocarde (MvO_2). Ainsi, l'augmentation de la post charge et des volumes télé-systoliques et télédiastoliques entraînent une augmentation des besoins de consommation d'oxygène par le myocarde (**figure 7**) (57). Ces effets hémodynamiques contribuent à un remodelage ventriculaire néfaste permettant de qualifier ce dispositif « d'assistance circulatoire », assurant seulement la perfusion des organes périphériques, et non pas « d'assistance ventriculaire » (58).

• Indications

La mise en place de l'ECMO veino artérielle peut être envisagée dans trois grands types de situations :

- En *post opératoire immédiat d'une chirurgie cardiaque* ou d'une transplantation cardiaque lorsque le sevrage de la circulation extra-corporelle est impossible. Dans cette situation, les canules sont le plus souvent intra-thoraciques avec une décharge au niveau de l'oreillette droite et une réinjection au niveau de l'aorte thoracique ascendante.
- En cas de *choc cardiogénique réfractaire*. Dans ces situations les canules sont implantées par voie périphérique principalement au niveau des vaisseaux fémoraux avec canulation par technique de Seldinger, soit par voie percutanée exclusive, soit après abord chirurgical limité à la face antérieure des vaisseaux fémoraux. Afin d'éviter une ischémie de membre inférieur, un cathéter de perfusion de l'artère fémorale superficielle est branché en dérivation.
- En cas d'*arrêt cardiaque réfractaire* lorsqu'il existe un bon pronostic prévisible (*no-flow* < 5 mn, *low-flow* ≤100 mn, $ETCO_2 \geq 10$ mmHg, hypothermie, intoxication) (**figure 8**) (1).

• Complications

Il existe plusieurs complications pouvant survenir au cours d'une assistance circulatoire assurée par une ECMO périphérique :

- *Complications liées à la pose* : perforation vasculaire, hématome rétro-péritonéal, dissection artérielle
- *Phénomènes thrombotiques* : des caillots peuvent se former et être responsables, en fonction de leur localisation, d'un dysfonctionnement de l'oxygénateur, d'un mauvais drainage de la ligne veineuse ou encore d'une embolie systémique
- *Syndrome d'Arlequin* : si la fonction systolique du cœur redevient suffisante, il va en résulter une compétition de flux au niveau de l'aorte entre le cœur du patient et la perfusion de l'ECMO artério-fémorale à contre-courant. En cas d'altération importante des échanges gazeux au niveau pulmonaire, le sang quittant le cœur du patient va être fortement désoxygéné et risque de conduire à une hypoxie du membre supérieur droit, cérébrale et coronaire (tête bleue et jambes rouges). Ce risque justifie un monitoring continu de la saturation au niveau du membre supérieur droit
- *Ischémie aiguë du membre inférieur* : principale complication des ECMO périphériques dont le calibre obstrue souvent totalement la lumière artérielle. Elle justifie une prévention assidue par la mise en place d'un cathéter de reperfusion
- *Œdème aigu du poumon (OAP)* : c'est une complication redoutable survenant généralement dans les 72 premières heures post implantation. Elle est principalement liée à l'absence de « vidange efficace » du ventricule gauche, accentuée par le flux rétrograde de l'ECMO, empêchant la valve aortique de s'ouvrir. S'ensuit alors une surcharge volumétrique du ventricule gauche et de la circulation pulmonaire. Pour prévenir ce type de complication, plusieurs techniques peuvent être proposées :
 - réalisation d'une communication inter-atriale par voie percutanée pour créer un shunt gauche-droit
 - thoracotomie latérale afin d'implanter une canule de décharge dans une veine pulmonaire ou à l'apex du ventricule gauche, qui sera raccordée en Y au niveau de la canule veineuse
 - passage à une ECMO centrale (canulation intra-cardiaque)
 - mise en place d'une Impella® qui permet de rétablir un flux continu antérograde (59)

- mise en place d'une contre pulsion intra aortique ou d'un tandem-heart® afin de diminuer la post charge
- *Déplacement de canules* pouvant être responsable de présence d'air dans le circuit et causer un désamorçage de la pompe
- *Syndrome hémorragique* : complication fréquente étant en partie liées aux troubles de l'hémostase souvent constatés chez les patients en état de choc (défaillance hépatique, thrombopénie, insuffisance rénale Etc.)
- *Infection du site opératoire*

Dans une méta-analyse récente réalisée par Cheng et al. sur 1866 patients sous ECMO pour le traitement d'un choc cardiogénique ou d'un arrêt cardiaque, ont été relevé :

- 4,7% d'amputations du membre inférieur
- 5,9% d'AVC et 13,3% de complications neurologiques
- 55,6% d'insuffisances rénales aiguës
- 40,8% de saignements majeurs ou significatifs
- 30,4% d'infections significatives.

Montrant la morbidité importante liée à l'implantation de ce matériel (60).

● Études dans l'arrêt cardiaque

Nous avons recherché toutes les études portant sur l'utilisation de l'ECMO au cours d'un ACR. Elles ont concerné les bases de données suivantes :

- PASCAL,
- MEDLINE,
- COCHRANE

Nous avons émis une restriction sur la langue de rédaction des documents. Seuls les articles rédigés en anglais et en français ont été inclus dans l'étude.

Les termes de recherche utilisés ont été :

- "Out-of-hospital cardiac arrest" or "OHCA" or "cardiac arrest" or "heart arrest" or "in-hospital-cardiac arrest" or "IHCA"

AND

- "extracorporeal membrane oxygenation" or "extracorporeal oxygenation" or "extracorporeal life support" or "ECLS" or "ECMO" or "percutaneous life support" or "percutaneous cardiopulmonary support" or "ECPR" or "E-CPR" or "PCPS".

Voici résumé dans le **tableau 1** les principaux résultats de ces études qui sont un élément de comparaison intéressant pour l'introduction de notre registre développé en seconde partie. En effet, ces dernières sont souvent rétrospectives et présentent, comme on peut le constater, fréquemment des petits effectifs. Nous développons ci-dessous également les résultats de certaines de ces études les plus marquantes afin de comprendre la place de l'ECMO dans l'AC.

Tableau 1 : Études portant sur l'utilisation de l'ECLS dans un contexte d'ACR

AUTEUR, ANNEE DE PUBLICATION	PAYS	TYPE D'ARTICLE	NOMBRE DE PATIENTS ASSISTES PAR ECMO	ACIH %	NO FLOW (MN)	LOW FLOW (MN)	TEMPS ENTRE L'ACR ET L'ECMO (MN)	TEMPS D'IMPLANT ATION (MN)	RYTHME INITIAL CHOQUABLE %	ACR DEVANT TEMOIN	SURVIE A LA SORTIE DE L'HOPITAL %	SURVIE AVEC BON PROGNOSTIC NEUROLOGIQ UE %
DENNIS ET AL., 2016 (61)	Australia	Retrospective observational study	37	68	NA	NA	45	NR	51	73	35	35
SCHOBET AL., 2017 (62)	Austria	Retrospective observational study	7	0	0	97	NR	55	57	86	14	14
POZZI ET AL., 2018 (63)	France	Observational study of a prospective database	131	34.4	2	76	NR	NR	29	100	9,9	6.1
WANG ET AL., 2014 (64)	Taiwan	Prospective observational study	230	86.5	MR	MR	MR	NR	46,1	100	32,2	25.2
SAKAMOTO ET AL., 2014 (65)	Japan	Prospective observational study	260	0	NR	NR	NR	NR	NR	71,5	NR	12,3
LEICK ET AL., 2014 (66)	Germany	Retrospective observational study	28	0	MR	MR	MR	MR	28,6	100	39.3	NA
STUB ET AL., 2014 (67)	Australia	Single center prospective observational study	24	62.5	MR	MR	MR	20	MR	MR	58.3	MR
FAGNOUL ET AL., 2013 (68)	Belgium	Prospective observational study	24	41.7	NR	10	58	NR	41.7	NR	25	25
CHOI ET AL., 2016 (69)	South Korea	Propensity matched score analysis in a nationwide registry	320	0	NR	NR	NR	NR	29	71	18	9

ROUSSE ET AL., 2015 (70)	France	Retrospective observational study	32	0	<5	110.5	NR	NR	59,4	100	6.2	6.2
KAGAWA ET AL., 2010 (71)	Japan	Retrospective observational study	77	49.3	MR	MR	NR	NR	97.4	87	23.4	18.2
MAEKAWA ET AL., 2013 (72)	Japan	Post hoc analysis from a prospective national cohort	53	0	2	49	NR	NR	60.4	NR	32.1	15.1
MEGARBANE ET AL., 2011 (73)	France	Prospective observational study	66	28.8	2	155	NR	NR	45.5	NR	1.5	1.5
BLUMENSTEIN ET AL., 2015	Germany	Retrospective study with propensity matched analysis	52	100	0	33	NR	NR	28.9	100	23.1	19.2
JOHNSON ET AL., 2014 (74)	USA	Prospective observational study	26	58	NR	77	NR	NR	42	100	15.4	11.5
CHOUHED ET AL., 2017 (75)	France	Single center observational study	46	0	0	NR	86	19	80	100	20	17.4
LAMHAUT ET AL., 2017 (76)	France	Observational study and propensity analysis	73	0	3.4	87.1	NR	21.8	58,3	100	NR	28.8
ZACHARY ET AL., 2018 (77)	Australia	Retrospective analysis of a prospective cohort	75	49	NR	54	86	NR	57	82	30.7	29
KIM ET AL., 2017 (78)	South korea	Retrospective observational study	16	100	0	66.5	NR	NR	100	100	50	50
CHEN ET AL., 2008 (79)	Taiwan	Prospective observational study	59	100	NR	52.8	NR	NR	49.2	100	NR	23.7

SHIN ET AL., 2011 (80)	South Korea	Retrospective single center study	85	100	NR	42.1	NR	NR	29.4	100	MR	MR
SIAO ET AL., 2015 (81)	Taiwan	Retrospective observational study	20	100	MR	46.2	NR	MR	100	100	50	40
WENGENMAYER ET AL., 2017 (84)	Germany	Retrospective observational study	133	55.6	2,6	59.6	NR	NR	NR	100	14.3	NR
HAN ET AL., 2015 (82)	South Korea	Retrospective observational study	37	62.2	NR	50.8	NR	84.4	37.8	100	13.5	MR
HANEVA ET AL., 2012 (83)	Germany	Retrospective observational study	85	69.4	NR	51	NR	NR	29.4	NR	34.1	31.8
PARK ET AL., 2013 (84)	South Korea	Retrospective observational study	69	63.8	NR	24.2	NR	NR	NR	NR	18.8	NR
CHOU ET AL., 2014 (85)	Taiwan	Retrospective observational study	43	100	NR	MR	NR	NR	60.5	NR	34.9	NR
LEE ET AL., 2015 (86)	South Korea	Retrospective observational study	81	75.3	NR	43	NR	NR	42	100	22.2	NR
LE GUEN ET AL., 2011 (87)	France	Retrospective observational study	51	0	3	NR	120	NR	63	100	NR	4
KOMEYAMA ET AL., 2018 (88)	Japan	Retrospective observational study	67	NR	NR	NR	NR	MR	59.7	NR	NR	29.9
KIM ET AL., 2014 (89)	South Korea	Retrospective, propensity analysis	55	0	7	62	NR	NR	56.4	78.2	NR	14.5
TANNO ET AL., 2008(90)	Japan	Retrospective observational study	66	0	NR	NR	NR	NR	54.5	78.8	22.7	10.6
FJOLNER ET AL., 2016 (91)	Danemark	Retrospective observational study	21	0	NR	121	NR	NR	43	NR	33	33

WALLMÜLLER ET AL., 2012 (92)	Austria	Retrospective observational study	55	40	0	85	NR	33	38	100	NR	15
MOCHIZUKI ET AL., 2014 (93)	Japan	Retrospective observational study	50	0	NR	84	NR	37	74	72	26	20
YANNOPOULOS ET AL., 2016 (94)	USA	Prospective, observational study	15	0	NR	66.4	6	NR	100	NR	MR	MR
CHEN ET AL., 2008 (95)	Taiwan	Prospective, observational study	135	100	NR	55.7	NR	NR	71.9	98.5	34.1	30.3
RONCON-ALBUQUERQUE ET AL., 2018 (96)	Portugal	Prospective observational study	18	72	0	40	40	NR	50	100	NR	33
RICHARDSON ET AL., 2017 (97)	Australia	Retrospective observational study	1787	NR	NR	NR	NR	NR	7,9	NR	NR	29
PABST ET AL., 2018 (98)	USA	Retrospective single centre observational study	59	100	NR	41.47	NR	NR	47,5	NR	29	29
MASSETTI ET AL., (2005) (99)	France	Retrospective observational study	40	87.5	NR	105	NR	NR	NR	NR	20	20
LEE ET AL., (2016) (100)	Korea	Retrospective single centre observational study	200	100	NR	NR	NR	NR	28	100	31	26
BEDNARCZYK ET AL., 2014 (101)	Canada	Retrospective single centre observational study	22	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR	45.45	
CASADIO ET AL., 2017 (102)	Italy	Single centre observational study	112	34.8	NR	NR	NR	NR	58.9	100	26.8	22.3
CESANA ET AL., 2017 (103)	Italy	Retrospective single centre observational	63	27	3	56	NR	NR	65.1	100	20.6	19

CHANG ET AL., 2019 (104)	China	Retrospective single centre observational study	291	86.3	NR	43	NR	NR	38.8	NR	34.4	30.2
ELLOUZE ET AL. (2018) (105)	France	Retrospective single centre observational study	65	66.2	0	70	NR	NR	33.8	100	24.6	23
HA ET AL (2016) (106)	Korea	Retrospective single centre observational study	35	0	NR	NR	NR	NR	51.4	82.9	28.6	NR
HAAS ET AL. (2017) (107)	USA	Retrospective multi centre observational study	217	0	NR	NR	NR	NR	NR	NR	27.6	NR
KIM ET AL (2016) (108)	Korea	Retrospective single centre observational study	85	NR	NR	NR	NR	NR	41.2	NR	21.1	NR
SHIN ET AL (2013) (109)	Korea	Retrospective, propensity analysis	85	100	NR	42.1	NR	NR	29.5	100	NR	23.5

NR : résultats non reportés

MR : résultats mélangés

(1) Revue systématique de la littérature et méta-analyse de l'utilisation de l'ECMO durant l'arrêt cardio-respiratoire

Ounweneel et al. (110) ont réalisé en 2016 une méta-analyse des études comparant la mortalité des patients traités avec ou sans ECMO dans le contexte d'un arrêt cardiaque intra ou extra-hospitalier et d'un choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde (IDM). Treize études dont 9 portaient sur l'arrêt cardiaque (n=3098) et 4 comprenaient des patients en choc cardiogénique post-IDM (n=235) ont été incluses. Dans l'arrêt cardiaque l'utilisation de l'ECMO baissait la mortalité de 13% comparée à une RCP « classique » ([95 % CI 6–20 %]; $p < 0.001$; nombre de sujets à traiter 7.7) et il existait un taux plus élevé de survie sans atteinte neurologique à 30 jours (différence absolue : 14 % ; [95 % CI 7–20%] ; $p < 0.0001$; nombre de sujets à traiter 7.1). L'analyse avec score de propension montrait des résultats similaires.

(2) Analyse avec score de propension concernant l'utilisation de l'ECMO dans l'ACIH

Dans un article publié dans le Lancet en 2008, les auteurs ont réalisé une étude observationnelle durant 3 ans en étudiant le devenir de patients souffrant d'un arrêt cardiaque intra-hospitalier et bénéficiant d'une RCP de plus de 10 minutes, traités de manière conventionnelle ou avec implantation d'une ECLS (79). Un score de propension a été réalisé pour égaliser les potentiels facteurs pronostics entre les groupes. Sur 975 patients étudiés, 113 ont été traités de manière conventionnelle tandis que 59 ont bénéficié de la mise en place d'une ECLS. Après score de propension il y avait une différence significative concernant la survie un mois ou à un an favorable à l'utilisation d'ECLS (HR 0.53, [95% CI 0.33–0.83], $p=0.006$ à un an). Ces résultats sont similaires à une étude rétrospective observationnelle monocentrique portant sur 406 patients, retrouvant une supériorité dans le groupe de patients ayant bénéficié de l'ECLS sur un critère de jugement comprenant cette fois ci le pronostic neurologique (HR : 0.17 [CI, 0.04-0.68] $p = 0.012$) (80).

(3) Analyse avec score de propension concernant l'utilisation de l'ECMO dans l'ACEH

Dans une étude parue en 2015 Choi et al. ont voulu comparer au sein d'un registre national sud-coréen le devenir des patients ayant fait un ACR extra-hospitalier (69). Parmi les 36 547 patients inclus dans l'étude, 320 ont été traités par l'implantation d'une ECLS. Dans cette étude il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de survie sans séquelle neurologique (OR ajusté après score de propension : 0.94 ; [95% CI, 0.41-2.14]).

(4) Étude prospective observationnelle dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier

Dans cette étude prospective observationnelle multicentrique les auteurs ont voulu comparer le devenir des patients ayant souffert d'un ACEH avec pour rythme initial une TV ou une FV. Ainsi, 454 patients ont été inclus, comprenant 260 patients dans le groupe ECLS (tous bénéficiaient également de la mise en place d'un ballon de contre pulsion intra-aortique et d'une hypothermie thérapeutique). Dans cette étude il existait une augmentation de pronostic neurologique favorable selon l'échelle CPC (*Glasgow-Pittsburg Cerebral Performance and Overall Performance Categories*) : 12.3% des patients dans le groupe ECLS en analyse en intention de traité à un mois vs 1.5% dans le groupe standard ($p < 0.0001$) sachant que la survie à la 24^e heure était de 68.1% dans le groupe ECLS et de seulement 19.1% dans le groupe « standard » (111).

c. Impella®

• Généralités

Le système d'assistance ventriculaire Impella® comprend une famille de 4 pompes cardiaques :

- 3 dispositifs d'assistance ventriculaire *gauche* : l'Impella 2,5®, l'Impella CP® implantés par voie percutanée et l'Impella 5,0® mise en place par abord chirurgical.
- 1 dispositif d'assistance ventriculaire *droite* : l'Impella RP®.

Il s'agit d'une micro pompe axiale correspondant à une vis d'Archimède montée sur un cathéter. Elle aspire le sang via un orifice d'aspiration dans le ventricule gauche et le délivre par l'orifice d'éjection dans l'aorte ascendante. La turbine d'aspiration est protégée de la formation de thrombus par une infusion continue de sérum glucosé hépariné délivré de manière automatique. L'Impella CP®, de plus gros calibre que l'Impella 2,5®, permet de fournir un débit continu de sang allant jusqu'à 4L/mn contre 2.5L/mn. Le diamètre du cathéter est de 9 Fr et celui du corps de pompe est de 14 Fr. En pratique, l'insertion du cathéter est réalisée après ponction de l'artère fémorale et mise en place d'un introducteur 14 Fr. Après franchissement de l'orifice aortique, l'opérateur y amène un guide 0.018'' sur lequel sera montée la pompe. Elle est centrée sur l'orifice aortique sous scopie.

L'assistance par le dispositif Impella® permet une véritable décharge du ventricule gauche qui résulte de l'extraction active du sang de la cavité ventriculaire ce qui réduit la consommation myocardique en oxygène et augmente le débit coronaire maximal (112). La disponibilité de cette assistance circulatoire, sa rapidité, sa facilité d'implantation et de surveillance ainsi que le débit généré en font un outil intéressant pour assister le cœur.

• Effets hémodynamiques

L'Impella® prélève le sang des cavités cardiaques gauches et le redistribue par un débit continu dans l'aorte ascendante. Ainsi, ce dispositif décharge les cavités cardiaques, baisse les volumes et pressions télédiastoliques ventriculaires gauches, amoindrit la tension pariétale et baisse le volume d'éjection systolique (**Figure 9**). Pour un fonctionnement adéquat, il nécessite néanmoins une fonction cardiaque droite compétente pour assurer une pré-charge suffisante. Dans une étude animale comparant les courbes pression/volume de chiens en choc cardiogénique après implantation d'une ECLS ou d'une Impella®, cette dernière semble

réduire les volumes ventriculaires télédiastoliques et l'aire de pression volume, qui a démontré être corrélée de manière linéaire avec la consommation myocardique en oxygène. Ces résultats suggèrent donc un potentiel de récupération myocardique plus important sous assistance ventriculaire gauche par Impella® que sous assistance circulatoire par ECLS (113).

• Indications

- *Choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde :*

Le choc cardiogénique est un enjeu majeur car le taux de mortalité reste élevé, compris entre 40 et 50 % à un mois (114,115). La première ligne thérapeutique concernant la prise en charge de ces patients est l'utilisation de médicaments inotropes et/ou vasopresseurs afin d'augmenter la pression systémique en augmentant la contractilité myocardique (inotropes) ou le tonus vasculaire (vasopresseurs). Malheureusement, l'amélioration des paramètres hémodynamiques se fait au prix d'une augmentation de la consommation myocardique en oxygène et de la souffrance myocytaire. L'utilisation d'amines vasopressives augmente également le risque de survenue d'arythmies malignes. La revascularisation coronaire de ces patients est à très haut risque puisqu'elle ajoute une instabilité hémodynamique supplémentaire à un tableau déjà précaire. Ainsi, l'utilisation d'un système d'assistance ventriculaire gauche apparaît intéressante dans ce contexte. Le groupe USIC de la Société Française de Cardiologie propose un algorithme (116) sur l'utilisation des systèmes d'assistance circulatoire courte durée incluant l'utilisation de l'Impella®.

- *En attente d'une autre thérapie*

Dans le choc cardiogénique tout venant comprenant d'autres étiologies que l'infarctus du myocarde, l'évolutivité des patients est hétérogène.

La mise en place d'une assistance circulatoire peut alors être un « pont » vers plusieurs options (tout comme décrit précédemment avec l'utilisation de l'ECLS).

Ainsi, dans les centres dépourvus de chirurgie cardiaque ou d'autres modalités d'assistance, la mise en place d'une Impella® permet de gagner du temps afin, par exemple, de transférer le patient vers un autre centre dans des conditions hémodynamiques moins précaires.

- *Angioplastie à très haut risque :*

La définition d'une procédure d'angioplastie à très haut risque n'est pas consensuelle (117). Les trois catégories de facteurs prédictifs d'instabilité hémodynamique généralement retenues sont les suivantes : le risque anatomique (territoire coronaire important), le risque procédural (lésions complexes, lésions diffuses, occlusions coronaires, utilisation de l'athérectomie rotationnelle) et enfin le risque lié au patient (dysfonction cardiaque, instabilité hémodynamique). En ce sens, « l'encadrement » des procédures d'angioplastie à très haut risque par des méthodes d'assistance ventriculaire gauche est de plus en plus pratiqué.

L'étude randomisée PROTECT II comprenant 452 patients a voulu comparer le ballon de contre pulsion à l'Impella 2,5[®] chez les patients présentant une angioplastie à très haut risque avec dysfonction ventriculaire gauche sévère. Le nombre de patient requis n'a pas été atteint car l'étude a été arrêtée précocement pour cause de futilité. L'analyse en intention de traité n'a pas montré de différence significative à 30 jours avec 69% des inclusions prévues mais une tendance significative a été observée à 90 jours chez les patients revascularisés sous Impella[®]. L'ensemble de ces résultats encourageants ont amené le groupe GACI de la Société Française de Cardiologie à proposer un algorithme pour guider l'utilisation d'une assistance circulatoire en cas d'angioplastie à haut risque (118).

- *Utilisation conjointe avec l'ECMO :*

L'ECMO permet une diminution de la pré-charge mais augmente également la post charge et ainsi le travail cardiaque et la consommation en oxygène. C'est pour cette raison qu'il est parfois proposé l'utilisation conjointe de l'Impella[®] et de l'ECMO pour prévenir ce type de complication dans le choc cardiogénique.

Plusieurs petites études montrent des résultats prometteurs avec une meilleure récupération cardiaque lors de l'utilisation conjointe de ces deux méthodes (59,119,120). L'étude randomisée REVERSE (NCT03431467) étudiant cette utilisation conjointe nous apportera des précisions supplémentaires.

• Complications

L'utilisation de ce dispositif n'est pas sans risque et le nombre de complications est important. Voici les complications les plus courantes et leur proportion rapportées dans le registre USpella (121):

- Réparation vasculaire chirurgicale : 9.7 %
- Transfusion sanguine : 17.5 %
- Ischémie aiguë de membre : 3.9 %
- Hémolyse : 10.3%

Il existe également certaines contre-indications parfois relatives à l'utilisation de ce matériel :

- Atteinte athéromateuse sévère des membres inférieurs ne permettant pas un abord vasculaire
- Pathologie valvulaire aortique sévère
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive
- Thrombus intra-ventriculaire
- Présence d'une valve mécanique aortique ou mitrale
- Communication inter ventriculaire incluant celles post infarctus
- Tamponnade
- Rupture en paroi libre

• Études disponibles

Il n'existe pas à ce jour d'études comparatives concernant l'utilisation de l'Impella® dans l'arrêt cardiaque. Est présenté ci-dessous un résumé des études portant sur l'utilisation de ce dispositif dans le choc cardiogénique secondaire ou non à un ACR. Ces résultats reposent sur des travaux purement descriptifs portant sur des petites séries souvent mono centrées. Les tableaux 2 et 3 résument les résultats des études randomisées et des registres existants.

Étude	Nombre de patients	Type d'étude	Groupe de comparaison	Durée du suivi	Critère de jugement principal	Critère de jugement secondaire	Résultats
ISAR-SHOCK, 2008 (122)	26	Étude randomisée portant sur deux centres	CPIA	30 jours	Changement de l'index cardiaque entre l'admission et 30 minutes après implantation	Acidose lactique, hémolyse, mortalité à 30 jours	Augmentation significative de l'index cardiaque dans le groupe Impella® (Δ CI = 0.49 ± 0.46 l/min/m ² ; IABP: Δ CI = 0.11 ± 0.31 l/min/m ² ; p = 0.02
IMPRESS,2017 (123)	48	Étude randomisée multicentrique en ouvert	CPIA	6 mois	Mortalité toute cause à 30 jours	Mortalité à 6 mois	La mortalité à 1 mois était identique entre les deux groupes (50% and 46%, respectivement ; hazard ratio avec Impella® : 0.96; 95% intervalle de confiance: 0.42 - 2.18; p= 0.92).

Tableau 2 : Études randomisées portant sur l'Impella® dans le choc cardiogénique

Étude	Nombre de patients	Durée moyenne de suivi	Critère de jugement principal	Critère de jugement secondaire	Résultats
USPELLA, 2013 (124)	154	-	Différence de survie à la sortie d'hospitalisation entre les patients ayant bénéficiés de l'implantation d'une Impella® avant ou après angioplastie	Critères hémodynamiques et complications intra-hospitalières	Les patients dans le groupe bénéficiant de la pose d'une Impella® avant angioplastie avaient une survie significativement augmentée en comparaison à l'autre groupe (65.1% vs 40.7% p = 0,03). L'incidence des complications intra-hospitalières étaient similaires entre les groupes.
cVAD (125)	2903			Absence de résultats publiés, inclusion en cours	
EUROSHOCK, 2013 (126)	120	317 jours	Mortalité à 30 jours	Variation du taux de lactates, taux d'événements cardiovasculaires majeurs et événements cérébraux	La mortalité à 30 jours était de 64.2% dans la population. Il n'existait pas de changement significatif du taux de lactates. 15 % de la population a présenté un événement cardiovasculaire majeur ou un événement cérébral. Après 317 jours de suivi la survie était de 28,3%.

Tableau 3 : Registres existants évaluant l'utilisation de l'Impella®

(1) ISAR-SHOCK

Une étude pilote menée par Seyfarth et al. en 2008 (ISAR-SHOCK) a voulu comparer l'utilisation de l'Impella 2,5[®] au ballon de contre pulsion chez les patients en choc cardiogénique secondaire à un infarctus du myocarde. Cette étude portant sur 25 patients, a permis de démontrer la sécurité d'utilisation du dispositif et surtout une amélioration notable des paramètres hémodynamiques (augmentation de l'index cardiaque de 0.49 L/mn vs 0.11 L/mn $p = 0.02$) en comparaison avec le ballon de contre pulsion intra aortique (122).

(2) IMPRESS : comparaison Impella[®] et ballon de contre pulsion

L'étude randomisée prospective IMPRESS parue en 2017 a cherché à comparer deux populations en choc cardiogénique post infarctus assistées soit par une Impella CP[®] soit par un ballon de contre pulsion. Il n'existait pas, au terme de l'étude, de différence significative sur la mortalité entre les deux stratégies (mortalité 50 % dans le bras contre pulsion vs 46 % dans le bras Impella[®] $p = 0.92$). Il existe néanmoins de nombreuses limites à cette étude. Tout d'abord, 92 % des patients avaient présenté un arrêt cardiaque récupéré dont 48% avaient des temps de *low flow* > 20 min impliquant un nombre important de lésions post anoxiques non quantifiables. De plus, l'étude manquait de puissance avec seulement 48 patients inclus, expliquant peut être l'absence de différence significative observée (123).

(3) Registre US-pella : précocité de l'implantation

Les données du registre USpella portant sur 154 patients implantés d'une Impella 2,5[®] dans le cadre d'un choc cardiogénique post infarctus du myocarde dans plusieurs centres hospitaliers aux États Unis montrent des données de « vraie vie » intéressantes. Il existe une amélioration de la mortalité à 30 jours dans le groupe de patients assistés précocement par rapport au groupe de patients ayant bénéficié de l'Impella[®] post-revascularisation (65.1 vs 40.7%, $p = 0.03$) (121). Ce résultat incitant à la mise en place précoce du dispositif est confirmé par une autre étude portant sur 287 patients publiée en 2017. La survie était de 66% quand le dispositif était implanté moins de 1.25 heures après le début du choc, 37% lorsque initié entre 1.25 à 4.25 heures, et enfin 26% après 4.25 heures ($p = 0.017$) (127).

(4) Utilisation de l'Impella CP/5.0® comparés à l'ECMO dans le choc cardiogénique

Cette étude rétrospective portait sur la comparaison des patients en choc cardiogénique suite à un infarctus du myocarde, ayant bénéficié de l'implantation d'une Impella® CP/5.0 ou d'une ECMO (128). Le critère de jugement principal était la mortalité à un mois. 128 patients ont été inclus dont 67.8% d'Impella® CP dans le groupe Impella® lui-même composé de 90 patients et 38 patients dans le groupe ECMO. La mortalité à 30 jours était similaire entre les groupes (53% vs 49% $p=0.30$) ainsi qu'après ajustement sur les caractéristiques initiales. Les patients sous Impella® avaient significativement moins de complications liées au dispositif que le groupe ECMO (17% vs 40%, $p<0.01$).

(5) Comparaison de deux populations ayant bénéficié de l'implantation de l'Impella® ou d'un ballon de contre pulsion

Schrage et al. (129) ont cherché à réaliser un appariement de deux populations : 273 patients ayant bénéficié d'une revascularisation précoce après choc cardiogénique sous Impella® CP ou 2,5 issus du registre EUROSHOCK (130) à 237 autres patients issus de l'étude IABP SHOCK II (131) afin de comparer l'utilisation de l'Impella® au ballon de contre pulsion intra-aortique. Cette étude n'a pas démontré de différence significative concernant la mortalité globale à trente jours (48.5% vs. 46.4%, $p=0.64$) avec une tendance significative à l'augmentation des saignements et des complications vasculaires sous Impella®. Ces résultats sont donc en défaveur de l'utilisation de l'Impella® comparée ici à une technique d'assistance ayant échoué à faire ses preuves dans cette indication, probablement en raison de ses propriétés hémodynamiques limitées. Mais cette publication comporte plusieurs limites qui doivent nuancer les conclusions des auteurs. Cette étude rétrospective compare deux cohortes différentes : des patients tirés d'un registre et d'autres issus d'une étude randomisée. En plus de ce défaut statistique, les différences entre les deux groupes comparés ne sont pas décrites dans l'article.

d. Tandem-heart®

• Généralités

Le Tandem-heart® est un dispositif implanté par voie percutanée. Une canule veineuse trans-septale de 21F aspire le sang oxygéné de l'oreillette gauche et le sang est ensuite délivré à travers une canule artérielle de 15 à 17 Fr à travers l'artère fémorale. En aspirant le sang des cavités gauches ce dispositif induit une diminution de la pré-charge ventriculaire gauche. La pompe centrifuge électromagnétique permet d'obtenir un débit continu de 3.5 à 4.0 L/mn à une vitesse maximale de rotation de 7500 tours par minutes. Une héparinothérapie permet de prévenir des thromboses du circuit. Le monitoring et les réglages de la pompe se font à l'aide d'un boîtier connecté au système.

• Effets Hémodynamiques

Après mise en place d'un Tandem-heart® le flux aortique assuré par le ventricule gauche et par la pompe de manière simultanée en « tandem ». L'aspiration du sang par la canule veineuse de l'oreillette gauche permet de réduire la pré-charge ventriculaire gauche, la tension pariétale et la consommation myocardique en oxygène. La canule artérielle de 17F permet d'assurer un débit cardiaque de 5L/mn qui s'additionne au débit ventriculaire gauche lorsqu'il persiste une contractilité (57).

• Indications et études

Burkhoff et al. ont randomisé 33 patients dans les 24 heures suivant la survenue d'un choc cardiogénique en deux groupes : contre pulsion intra-aortique (n=14) ou TandemHeart® (n=19). Les patients assistés par le dispositif TandemHeart® avaient une amélioration significative de leurs paramètres hémodynamiques sans différence significative sur la mortalité entre les groupes (132). Une étude rétrospective menée en 2012 par Kar et al. (133) a évalué le devenir de 117 patients avec choc cardiogénique réfractaire malgré l'utilisation de ballon de contre pulsion et/ou d'amines vasopressives. Son utilisation était corrélée avec une amélioration significative des paramètres hémodynamiques (index cardiaque, tension artérielle, diurèse, créatininémie et niveaux de lactates).

e. Contre-pulsion intra-aortique (CPIA)

• Généralités

Ce dispositif de contre pulsion consiste en un ballon en polyuréthane placé dans la partie proximale de l'aorte descendante. Ce dernier se gonfle pendant la diastole et se dégonfle pendant la systole permettant ainsi de mobiliser environ 30 à 50 mL de sang durant chaque cycle cardiaque en baissant la post-charge VG tout en augmentant la pression diastolique. Ce processus augmente le débit cardiaque d'environ 0.5 L/mn (134). Le ballon introduit par voie fémorale est synchronisé à l'ECG. Ce système n'est donc par définition pas utilisable de manière isolée dans l'ACR non récupéré.

• Effets hémodynamiques

Les effets hémodynamiques observés suite aux inflations et déflations du ballonnet sont les suivants (134) :

- Une augmentation du flux coronarien pendant la diastole
- Une baisse des résistances artérielles systémiques liée à une activation des barorécepteurs, reflétée par une baisse de la pente d'élastance artérielle E_a (**figure 10**).
- Une diminution de la tension pariétale en télédiastole et en télésystole réduisant la consommation myocardique en oxygène
- Une diminution de la post charge ventriculaire gauche puisque le ballon se dégonfle en toute fin de diastole et que la pression dans l'aorte ascendante est très basse lorsque la valve aortique s'ouvre

• Études et indications

Bien que séduisant d'un point de vue physiologique ce dispositif tombe peu à peu en désuétude suite aux résultats de l'étude multicentrique IABP SHOCK 2 (131). En effet, au terme de cette étude ayant randomisé 600 patients en choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde, il n'existait pas de différence significative sur la mortalité entre une prise en charge conventionnelle ou l'implantation précoce d'une CPIA à un mois ou un an quels que soient les sous-groupes étudiés. Dès lors, les recommandations européennes de cardiologie ont dégradé la place de la CPIA dans le choc cardiogénique jusqu'au niveau de recommandation IIIa (135).

Néanmoins dans cette étude étaient exclus les patients présentant des complications mécaniques (communications interventriculaire ou insuffisances mitrales aiguës). Ces situations, nécessitant parfois une prise en charge chirurgicale différée, sont de plus en plus rares en pratique clinique en raison d'une augmentation du taux de revascularisations précoces. Sur le plan hémodynamique, le traitement médical idéal de ces complications serait de baisser la post charge pour permettre d'augmenter le volume d'éjection systolique et ainsi réduire le shunt interventriculaire ou le volume de régurgitation mitrale. Ainsi, la mise en place d'un dispositif de contre pulsion apparait comme une alternative possible. Ce postulat est soutenu par une étude rétrospective réalisée en 2013 portant sur 81 patients (55 communications interventriculaires et 26 insuffisances mitrales aiguës) montrant une amélioration de la survie des patients en choc cardiogénique (61% vs 100%, $p = 0.04$) (136). Bien que les données concernant son utilisation dans ces situations soient rares et issues d'études rétrospectives les recommandations européennes recommandent cette utilisation en cas de choc cardiogénique avec un niveau de recommandation IIaC.

II. Deuxième partie : Résultats du registre Impella CP® dans l'arrêt cardiaque

1. Contexte justifiant la création du registre

Comme nous avons pu le voir dans la première partie de ce travail, l'arrêt cardiaque (AC) est une cause majeure de décès à travers le monde. La survie suivant une réanimation cardio-pulmonaire (RCP) reste très limitée et le taux de survie à la sortie de l'hôpital est d'environ 10-15% pour les arrêts cardiaques extra et intra hospitaliers (1,3,4,30). Malgré des avancées dans la réanimation cardio-pulmonaire, la survie n'a pas été améliorée ces dernières années (137). Suite à la publication de certains rapports sur le bénéfice potentiel de l'ECMO chez les patients en arrêt cardiaque réfractaire, des protocoles standardisés ont été proposés, dans les recommandations les plus récentes, pour mieux sélectionner les patients pouvant bénéficier de cette méthode d'assistance et ainsi éviter une inefficacité et des coûts injustifiés (139,140). Même si l'ECMO est associé à une amélioration de la survie dans des populations très sélectionnées, c'est une méthode nécessitant une organisation institutionnelle importante, un personnel dédié et son utilisation présente de toute évidence une accessibilité limitée dans les centres ne disposant pas de ce dispositif au sein même de leur établissement (63,141). L'Impella® est largement disponible dans les salles de cathétérisme et peut être mis en place rapidement au cours de la RCP. Ces dernières années, certains « case reports » et études monocentriques ont suggéré le rôle potentiel de cette méthode d'assistance dans le contexte de l'arrêt cardiaque. Néanmoins, les méthodes d'inclusion et les taux de survie étaient très variables. Le nombre limité de patients inclus n'a ainsi pas pu permettre d'établir d'éventuels facteurs prédictifs de survie. Nous avons donc réalisé un registre international multicentrique afin d'étudier l'implantation d'une Impella® chez les patients en cours de réanimation cardio-pulmonaire pour un arrêt cardiaque en lien avec un infarctus du myocarde afin d'estimer les taux de survie et d'analyser d'éventuels facteurs prédictifs de bon pronostic.

2. Matériels et méthodes :

a. Stratégie de recherche

Le registre Impella CP® est un travail rétrospectif multicentrique incluant les patients ayant nécessité la mise en place d'une Impella CP® (Abiomed, Inc., Danvers, MA, USA) au cours d'une RCP pour un AC présumé être en lien avec un infarctus du myocarde. Seuls les patients qui ont pu bénéficier de la mise en place de ce dispositif durant la phase de massage cardiaque ont été inclus. Si un retour à une activité circulatoire spontanée (RACS) était obtenu avant que l'Impella® soit implantée, le patient était exclu de l'étude. Les patients présentant un arrêt cardiaque intra ou extra-hospitalier étaient concernés quel que soit l'aspect initial de l'ECG. Le dispositif a été inséré par voie percutanée fémorale sous guidage échographique et selon le mode d'utilisation spécifié par le constructeur. Une coronarographie a été faite chez tous les patients. Si nécessaire, une revascularisation percutanée était réalisée en fonction du contexte clinique après l'initiation de l'Impella®. Le massage cardiaque était poursuivi jusqu'à ce que le débit cardiaque généré par l'Impella® soit suffisant ou jusqu'à ce que le patient soit considéré comme décédé. Le statut neurologique était évalué par l'échelle « performance category score » (CPC score). Les caractéristiques cliniques et paracliniques étaient collectées rétrospectivement dans une base de données dédiée à partir des informations médicales inscrites dans le dossier informatique du patient.

b. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Inc., New York, USA). Les variables continues ont été reportées en utilisant la médiane des valeurs \pm l'écart type. Les variables catégorielles ont été reportées en nombre absolu (pourcentages). Les variables continues étaient comparées en utilisant un test de Mann-Whitney. Les variables catégorielles étaient comparées en utilisant un test χ^2 ou un test de Fisher. Nous avons utilisé la méthode de Kaplan-Meier pour décrire la probabilité de survie au cours du temps dans l'ensemble de la population. Tous les tests statistiques étaient bilatéraux. Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque les valeurs de p étaient inférieures à 0.05. Les figures ont été dessinées en utilisant le logiciel GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA).

3. *Résultats*

a. **Caractéristiques des patients**

Notre registre a pu inclure 35 patients ayant présenté un AC en lien avec un IDM. Ces patients étaient issus de 7 centres différents (**figure 11**). Les caractéristiques principales de la population étudiée sont présentées dans le **tableau 3**. Les patients avaient en moyenne 66 ± 9 ans et la majorité ont souffert d'un arrêt intra hospitalier (80.6%). Le rythme cardiaque initial était une arythmie ventriculaire réfractaire dans 65.7% des cas. La durée moyenne de *no flow* était de 3 ± 4 minutes. La durée moyenne entre l'arrêt cardiaque et la mise en place de l'Impella[®] était de 46 ± 33 minutes. De telles durées de *low flow* suggèrent que la majorité des arrêts cardiaques pouvaient être qualifiés de « réfractaires ». Une Impella CP[®] a été utilisée chez tous les patients. Le pH artériel moyen lors de l'AC était de 7.0 ± 0.1 et les lactates s'élevaient à 11.8 ± 3.8 mmol/L. La poursuite du massage cardiaque externe a été nécessaire malgré l'initiation du dispositif d'assistance circulatoire pour 48.6% des patients. Une revascularisation coronaire a pu être réalisée chez 85.7% des patients après l'implantation de l'appareil.

b. **Événements**

Douze patients (34.3%) sont décédés en salle de cathétérisme et 23 (65.7%) ont survécu à la procédure et ont été transférés en service de soins intensifs ou de réanimation. Suivant la procédure, tous les patients ont nécessité un support aminergique. Le temps de séjour moyen en hospitalisation était de 17 ± 20 jours (11 jours médians). Après 30 jours de suivi, 16 patients (45.7%) étaient toujours vivants (**figure 12**). Trois patients parmi les 16 survivants ont présenté des séquelles neurologiques (CPC score 1 ou 2). Finalement, le taux de survie sans atteinte neurologique était de 37.1%. Des complications vasculaires et saignements importants au point de ponction nécessitant une ou plusieurs transfusions sanguines étaient présentes chez 6 des patients (17.1%). Deux ont nécessité une prise en charge chirurgicale mais aucune de ces complications n'ont entraîné de décès.

c. Facteurs prédictifs de la survie à 30 jours

Comme illustré dans le **tableau 4**, les patients ayant survécus à la procédure étaient significativement plus jeunes ($p=0.02$) et avaient des délais de *no flow* plus courts ($p<0.01$). Même si ce critère n'était pas statistiquement significatif, il existait également une tendance forte entre la survie immédiate et la présence d'un rythme initial choquable ($p=0.059$). Si nous regardons les taux de survie à un mois, nous n'avons pas observé de différences significatives entre la survenue d'un AC intra ou extrahospitalier ($p=0.99$) (**figure 13**). De plus, la revascularisation d'éventuelles lésions coronaires n'avait pas d'influence sur la survie ($p=0.26$) (**figure 14**). Nous avons observé une association significative entre l'âge et la survie à 30 jours ($p=0.035$). Parmi les 7 patients âgés de plus de 75 ans aucun n'a survécu à 30 jours (**figure 15**). La durée du *no flow* était un important facteur prédictif de survie ($p=0.008$) (**figure 16**). Aucun patient présentant une durée de *no flow* > 5 minutes n'a survécu. Encore une fois, il existait une tendance toutefois non significative entre la survie à 30 jours et un rythme initial choquable ($p=0.076$).

4. Discussion des résultats

Le registre Impella CP® suggère que l'implantation d'une Impella® au cours d'une RCP pour un arrêt cardiaque est une procédure réalisable et est associée à une survie à 30 jours de 45.7% avec un taux de survie sans atteinte neurologique de 37.1%. D'autres études monocentriques suggéraient déjà un intérêt potentiel de ce dispositif. Néanmoins, les critères d'inclusions n'étaient pas homogènes, le nombre de patients inclus était faible et les taux de survie constatés étaient variables allant de 5 à 50 % (142,143). Le taux de survie relativement élevé constaté dans notre étude a été observé en dépit du fait que l'Impella® a été initiée dans un contexte de « sauvetage » au cours d'une réanimation cardiopulmonaire chez les patients n'ayant pas présenté de retour à une circulation efficace spontanée. Ces résultats sont donc d'un grand intérêt pour la prise en charge des patients en arrêt cardiaque.

Même si l'Impella® est une méthode d'assistance ventriculaire gauche sans activité directe sur le ventricule droit, elle a pu permettre un RACS efficace chez un nombre significatif de patients. La faisabilité et l'efficacité d'un support mono ventriculaire par une Impella® au cours de l'AC est concordant avec des études expérimentales et cliniques récentes. Lotun et al. ont été en mesure de réanimer des porcs en associant des compressions thoraciques par un

dispositif mécanique et la mise en place d'une Impella®. Ils ont ainsi démontré une meilleure survie et un meilleur pronostic neurologique chez les porcs ayant bénéficié de cette combinaison par rapport au groupe ayant bénéficié d'une RCP conventionnelle avec compressions thoraciques mécaniques seules (144). De plus, chez les humains, de manière concordante à nos résultats, de nombreux rapports ont suggéré la sécurité d'une telle stratégie sans toutefois pouvoir avoir une confirmation du fait d'échantillons limités de patients (142,143,145,146).

Nos résultats sont prometteurs et proches de ceux obtenus avec l'ECMO (53,147). A ce jour, peu de thérapies ont permis d'améliorer le pronostic de l'AC. L'ECMO est actuellement utilisée dans les AC réfractaires sur la base de données de registres. Même s'il n'existe aucune étude randomisée sur la question, des méta-analyses suggèrent que l'utilisation de l'ECMO dans l'ACEH permet d'atteindre un taux de survie de 22% incluant 13% de patients sans atteinte neurologique (138). Dans le cadre des ACIH, il semblerait que le taux de survie à la sortie d'hospitalisation soit majoré estimé à 37.9% (53). De plus, une autre méta-analyse semble démontrer que la mise en place d'une ECMO est associée à une augmentation de la survie à 30 jours d'environ 13% en comparaison avec une réanimation cardiopulmonaire « standard » dans l'AC intra ou extra-hospitalier (148). Néanmoins la sélection des patients est un élément clef comme le démontre une analyse avec score de propension publiée récemment ne retrouvant pas de bénéfice à cette stratégie dans l'ACEH (149). Lamhaut et al. ont également rapporté qu'une sélection minutieuse des patients était indispensable pour éviter une utilisation futile (76). Globalement, l'ensemble de ces études préconisent l'utilisation d'une assistance circulatoire chez des patients sélectionnés.

Malgré un relatif faible nombre de patients, nous avons réussi à identifier la durée de *no flow* et l'âge comme des facteurs prédictifs de survie. Ce résultat est intéressant puisque que les précédentes études publiées sur le sujet n'ont pas permis d'établir de facteurs prédictifs. Ces constatations sont encore une fois en accord avec des observations similaires sur l'ECMO pour laquelle les mêmes facteurs sont décrits. Même si le *low flow* n'était pas identifié comme un facteur pronostic dans notre étude, il est maintenant bien établi qu'un *low flow* généralement supérieur à 60 minutes est associé à un mauvais pronostic notamment neurologique (54). Le manque de lien significatif entre les périodes de *low flow* et la survie est probablement en lien avec la taille limitée de notre étude. Cependant, les facteurs prédictifs de survie identifiés dans ce travail semblent être utiles à une meilleure sélection des patients et pourront contribuer à l'élaboration de protocoles pour d'autres études dans ce

domaine. Nos résultats suggèrent l'absence d'utilité de mise en place de l'Impella® lorsque des périodes de *no flow* sont > 5 minutes et chez les patients de plus de 75 ans.

Dans le contexte de l'arrêt cardiaque réfractaire, il existe des avantages potentiels d'un support apporté par l'Impella® en comparaison à l'ECMO. Tout d'abord, l'Impella® est un dispositif plus accessible et dont l'insertion est plus rapide ce qui pourrait assurer un accès facilité à un support circulatoire mécanique. De plus, une réduction du temps nécessaire à un support hémodynamique efficace pourrait diminuer les durées de *low flow* qui sont primordiales dans le contexte de l'AC. Ainsi, l'Impella® pourrait avoir une place importante dans les centres dépourvus d'ECMO sur site ou lorsque le temps prévisible à la mise en place d'une ECMO est long. De surcroît, l'utilisation de l'Impella® pourrait engendrer moins de complications en lien avec l'implantation du dispositif en comparaison à l'ECMO (150). Enfin, le débit généré par l'ECMO est continu et retro-aortique, augmentant le travail cardiaque et rendant finalement ce système efficace pour assurer un débit aux organes périphériques mais responsable d'une augmentation de la post charge ventriculaire (58,113). D'autre part, malgré un débit généré plus faible, l'Impella® présente des propriétés hémodynamiques intéressantes en déchargeant le ventricule gauche, réduisant l'atteinte ischémique et permettant une meilleure récupération ventriculaire. Il n'existe néanmoins aucune étude comparant l'ECMO et l'Impella® dans l'AC.

Il faut tout de même souligner les limitations importantes de cette étude. Premièrement, le faible échantillon de patients inclus peut limiter la généralisation de nos résultats et ne nous a pas permis de réaliser d'études multivariées concernant les facteurs prédictifs de survie. Deuxièmement, il existe un biais de sélection évident dans l'utilisation d'une technique aussi coûteuse et invasive en s'orientant vers des patients avec peu de comorbidités et ayant les meilleures chances de survie. Troisièmement, la majorité des cas rapportés ici avaient un bon pronostic initial comme le caractère intra hospitalier de l'AC et des périodes de *no* et de *low flow* limitées, ce qui ne permet pas d'appliquer nos résultats à une population plus large.

Cette étude est toutefois la plus importante à ce jour et suggère, chez des patients sélectionnés, que l'Impella CP® pourrait sauver des vies en cas d'AC en lien avec un IDM. De plus, le taux de survie important constaté dans cette étude n'est pas associé à un nombre important de séquelles neurologiques. Des études prospectives sont néanmoins nécessaires pour confirmer ces résultats prometteurs préliminaires et ainsi mieux définir le profil des patients qui pourraient le plus bénéficier de cette stratégie.

5. *Conclusion*

Dans ce registre multicentrique, nous avons constaté un taux de survie à 30 jours de 45.7% et une survie sans atteinte neurologique de 37.1% chez les patients ayant bénéficié de la mise en place d'une Impella® au cours d'une réanimation cardiopulmonaire d'un arrêt cardiaque présumé d'origine ischémique. L'utilisation de l'Impella CP® peut être discutée chez les patients présentant un arrêt cardiaque de moins de 75 ans et avec un *no flow* ≤ 5 minutes. Des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires encourageants et mieux définir les critères de sélection de nos patients.

III. Troisième partie : Conclusion générale et perspectives

Les résultats de ce sujet de thèse sont d'un intérêt potentiel pour la littérature scientifique. Ce travail suggère un rôle bénéfique d'une assistance mono-ventriculaire gauche implantée par voie percutanée au cours de l'arrêt cardiaque avec des taux de survie sans atteinte neurologique de 37.1%.

La place de l'ECMO est aujourd'hui bien établie dans le contexte. D'autres études plus robustes sont maintenant nécessaires pour mieux définir le rôle de l'Impella®. Ainsi, nos résultats bien que modestes pourront être d'une précieuse utilité pour de prochaines études et permettrons d'avancer au mieux dans la prise en charge de ces patients au pronostic si effroyable.

Bien qu'intéressants sur le plan académique nos résultats semblent suffisants pour élaborer et proposer un protocole de prise en charge de l'arrêt cardiaque supposé d'origine ischémique au sein du centre hospitalier de l'Hôpital Nord. En effet, il est important de présenter ce travail scientifique mais il est aussi nécessaire d'en tirer les leçons qu'il apporte et d'adopter nos prises en charge à ces résultats.

Proposition de protocole de gestion de l'arrêt cardiaque intra-hospitalier supposé ischémique au sein du CH Nord

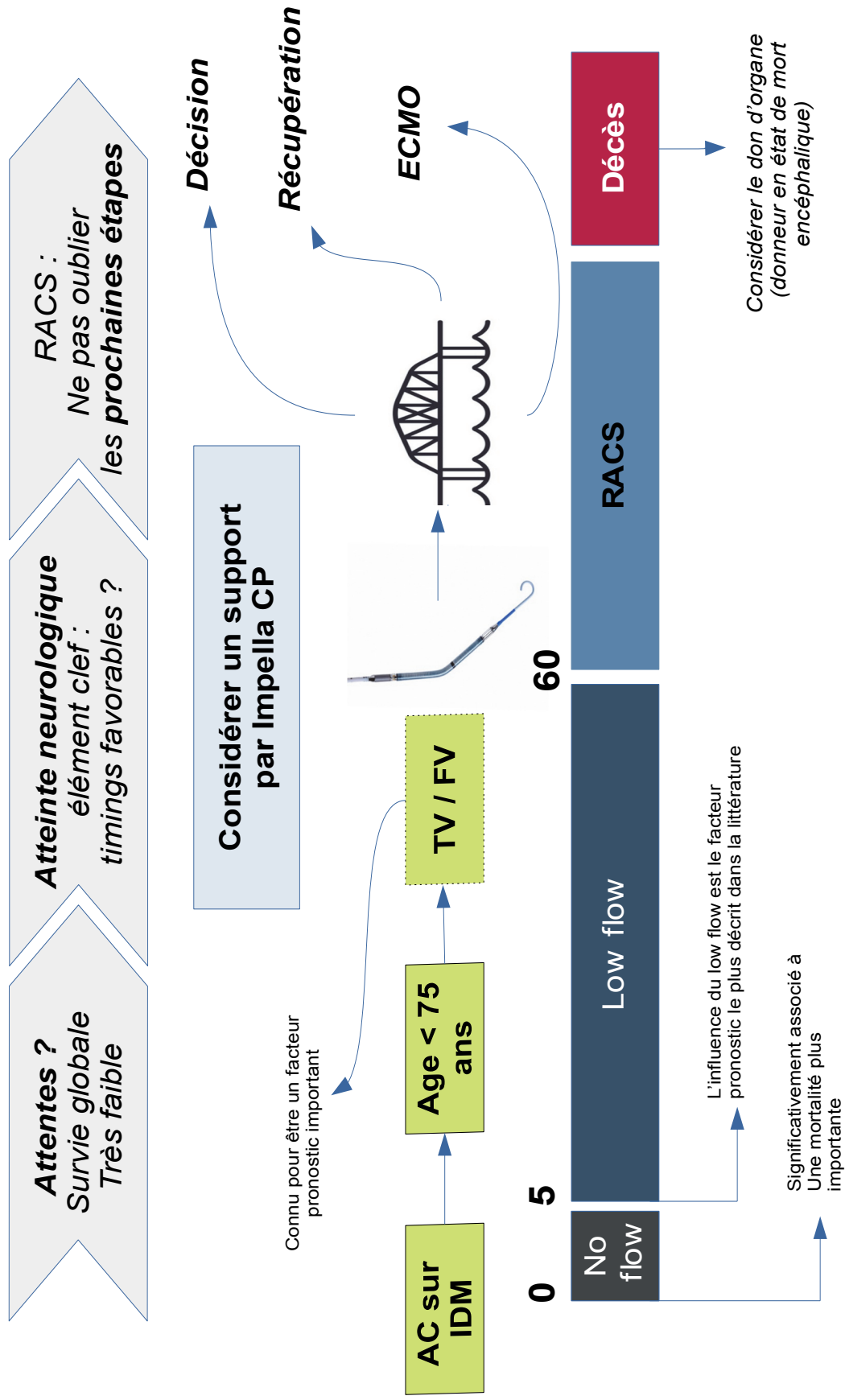


Figure 1 : Pourcentage de survie après un arrêt cardiaque (illustration tirée de Gräsner J-T et al. *EuReCa ONE-27 Nations Registry Resuscitation*. 2016;105:188–95.)

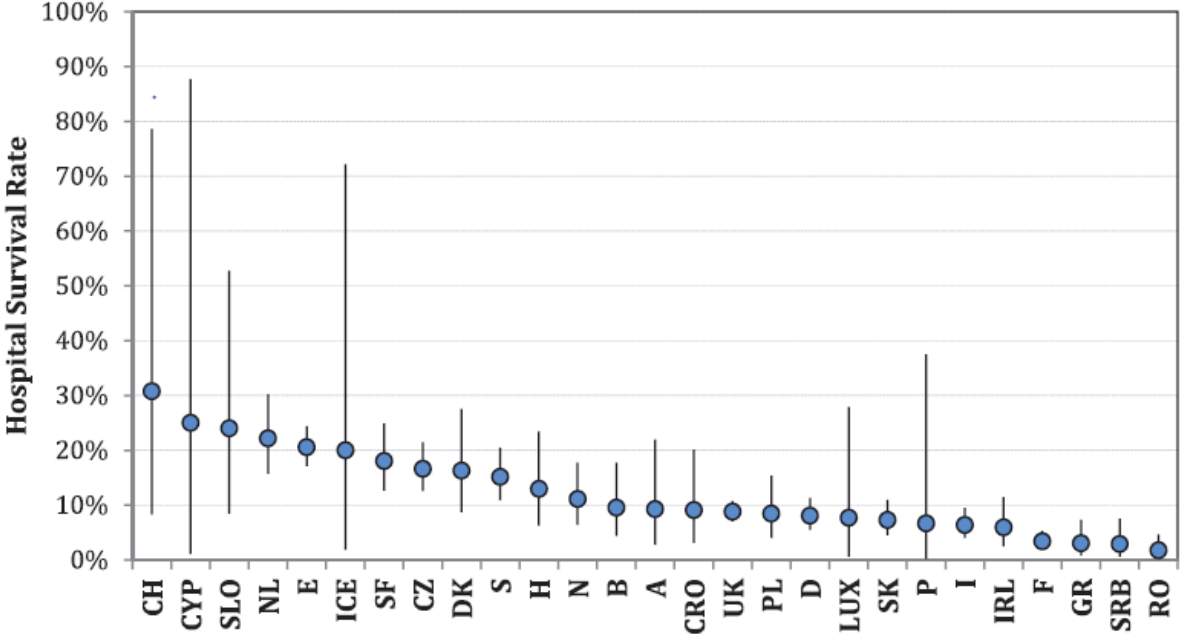


Figure 2 : Étiologies d'origine cardiaque de l'AC (illustration provenant du Volume 1 de la 9^e édition de Braunwald's Heart Disease p. 853)

<p>I. Coronary artery abnormalities</p> <p>A. Coronary atherosclerosis</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Chronic coronary atherosclerosis with acute or transient myocardial ischemia—thrombosis, spasm, physical stress 2. Acute myocardial infarction, onset and early phase 3. Chronic atherosclerosis with change in myocardial substrate, including prior myocardial infarction <p>B. Congenital abnormalities of coronary arteries</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anomalous origin from pulmonary artery 2. Other coronary arteriovenous fistula 3. Origin of a left coronary branch from right or noncoronary sinus of Valsalva 4. Origin of right coronary artery from left sinus of Valsalva 5. Hypoplastic or aplastic coronary arteries 6. Coronary-intracardiac shunt <p>C. Coronary artery embolism</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aortic or mitral endocarditis 2. Prosthetic aortic or mitral valves 3. Abnormal native valves or left ventricular mural thrombus 4. Platelet embolism <p>D. Coronary arteritis</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Polyarteritis nodosa, progressive systemic sclerosis, giant cell arteritis 2. Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease) 3. Syphilitic coronary ostial stenosis <p>E. Miscellaneous mechanical obstruction of coronary arteries</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Coronary artery dissection in Marfan syndrome 2. Coronary artery dissection in pregnancy 3. Prolapse of aortic valve myxomatous polyps into coronary ostia 4. Dissection or rupture of sinus of Valsalva <p>F. Functional obstruction of coronary arteries</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Coronary artery spasm with or without atherosclerosis 2. Myocardial bridges 	<p>IV. Inflammatory, infiltrative, neoplastic, and degenerative processes</p> <p>A. Viral myocarditis, with or without ventricular dysfunction</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acute phase 2. Postmyocarditis interstitial fibrosis <p>B. Myocarditis associated with the vasculitides</p> <p>C. Sarcoidosis</p> <p>D. Progressive systemic sclerosis</p> <p>E. Amyloidosis</p> <p>F. Hemochromatosis</p> <p>G. Idiopathic giant cell myocarditis</p> <p>H. Chagas disease</p> <p>I. Cardiac ganglionitis</p> <p>J. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia; right ventricular cardiomyopathy</p> <p>K. Neuromuscular diseases (e.g., muscular dystrophy, Friedreich ataxia, myotonic dystrophy)</p> <p>L. Intramural tumors</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Primary 2. Metastatic <p>M. Obstructive intracavitary tumors</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neoplastic 2. Thrombotic
<p>II. Hypertrophy of ventricular myocardium</p> <p>A. Left ventricular hypertrophy associated with coronary heart disease</p> <p>B. Hypertensive heart disease without significant coronary atherosclerosis</p> <p>C. Hypertrophic myocardium secondary to valvular heart disease</p> <p>D. Hypertrophic cardiomyopathy</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obstructive 2. Nonobstructive <p>E. Primary or secondary pulmonary hypertension</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Advanced chronic right ventricular overload 2. Pulmonary hypertension in pregnancy (highest risk peripartum) 	<p>V. Diseases of the cardiac valves</p> <p>A. Valvular aortic stenosis/insufficiency</p> <p>B. Mitral valve disruption</p> <p>C. Mitral valve prolapse</p> <p>D. Endocarditis</p> <p>E. Prosthetic valve dysfunction</p>
<p>III. Myocardial diseases and heart failure</p> <p>A. Chronic congestive heart failure</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ischemic cardiomyopathy 2. Idiopathic dilated cardiomyopathy <ol style="list-style-type: none"> a. Acquired b. Hereditary 3. Alcoholic cardiomyopathy 4. Hypertensive cardiomyopathy 5. Postmyocarditis cardiomyopathy 6. Peripartum cardiomyopathy <p>B. Acute and subacute cardiac failure</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Massive acute myocardial infarction 2. Acute myocarditis 3. Acute alcoholic cardiac dysfunction 4. Takotsubo syndrome (uncertain sudden death risk) 5. Ball valve embolism in aortic stenosis or prosthesis 6. Mechanical disruptions of cardiac structures <ol style="list-style-type: none"> a. Rupture of ventricular free wall b. Disruption of mitral apparatus <ol style="list-style-type: none"> (1) Papillary muscle (2) Chordae tendineae (3) Leaflet c. Rupture of interventricular septum 7. Acute pulmonary edema in noncompliant ventricles 	<p>VI. Congenital heart disease</p> <p>A. Congenital aortic or pulmonic valve stenosis</p> <p>B. Congenital septal defects with Eisenmenger physiology</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Advanced disease 2. During labor and delivery <p>C. Late after surgical repair of congenital lesions (e.g., tetralogy of Fallot)</p>
<p>VIII. Electrical instability related to neurohumoral and central nervous system influences</p> <p>A. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia</p> <p>B. Other catecholamine-dependent arrhythmias</p> <p>C. Central nervous system related</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Psychic stress, emotional extremes (takotsubo syndrome) 2. Auditory related 3. "Voodoo death" in primitive cultures 4. Diseases of the cardiac nerves 5. Arrhythmia expression in congenital long-QT interval syndrome 	<p>VII. Electrophysiologic abnormalities</p> <p>A. Abnormalities of the conducting system</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fibrosis of the His-Purkinje system <ol style="list-style-type: none"> a. Primary degeneration (Lenègre's disease) b. Secondary to fibrosis and calcification of the "cardiac skeleton" (Lev disease) c. Postviral conducting system fibrosis d. Hereditary conducting system disease 2. Anomalous pathways of conduction (Wolff-Parkinson-White syndrome, short refractory period bypass) <p>B. Abnormalities of repolarization</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Congenital abnormalities of QT interval duration <ol style="list-style-type: none"> a. Congenital long-QT interval syndromes <ol style="list-style-type: none"> (1) Romano-Ward syndrome (without deafness) (2) Jervell and Lange-Nielsen syndrome (with deafness) b. Congenital short-QT interval syndrome 2. Acquired (or provoked) long-QT interval syndromes <ol style="list-style-type: none"> a. Drug effect (with genetic predisposition?) <ol style="list-style-type: none"> (1) Cardiac, antiarrhythmic (2) Noncardiac (3) Drug interactions b. Electrolyte abnormality (response modified by genetic predisposition?) c. Toxic substances d. Hypothermia e. Central nervous system injury; subarachnoid hemorrhage 3. Brugada syndrome—right bundle branch block and ST-segment elevations in the absence of ischemia 4. Early repolarization syndrome <p>C. Ventricular fibrillation of unknown or uncertain cause</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Absence of identifiable structural or functional causes <ol style="list-style-type: none"> a. "Idiopathic" ventricular fibrillation b. Short-coupled torsades de pointes, polymorphic ventricular tachycardia c. Nonspecific fibrofatty infiltration in previously healthy victim (variation of right ventricular dysplasia?) 2. Sleep-death in Southeast Asians (see VIII B3, Brugada syndrome) <ol style="list-style-type: none"> a. Bangungut b. Pokkuri c. Lai-tai
<p>IX. Sudden infant death syndrome and sudden death in children</p> <p>A. Sudden infant death syndrome</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Immature respiratory control functions 2. Long-QT interval syndrome 3. Congenital heart disease 4. Myocarditis <p>B. Sudden death in children</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eisenmenger syndrome, aortic stenosis, hypertrophic cardiomyopathy, pulmonary atresia 2. After corrective surgery for congenital heart disease 3. Myocarditis 4. Genetic disorders of electrical function (e.g., long-QT interval syndrome) 5. No identified structural or functional cause 	<p>X. Miscellaneous</p> <p>A. Sudden death during extreme physical activity (seek predisposing causes)</p> <p>B. Commotio cordis—blunt chest trauma</p> <p>C. Mechanical interference with venous return</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acute cardiac tamponade 2. Massive pulmonary embolism 3. Acute intracardiac thrombosis <p>D. Dissecting aneurysm of the aorta</p> <p>E. Toxic and metabolic disturbances (other than QT interval effects listed above)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Electrolyte disturbances 2. Metabolic disturbances 3. Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs 4. Proarrhythmic effects of noncardiac drugs <p>F. Mimics sudden cardiac death</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. "Café coronary" 2. Acute alcoholic states ("holiday heart") 3. Acute asthmatic attacks 4. Air or amniotic fluid embolism

Figure 3 : Devenir après un arrêt cardiaque. : proportion de survivants, illustration tirée de Cariou A et al. Focus on cardiac arrest. Intensive Care Med. 2016 Oct 1;42(10):1525–7.

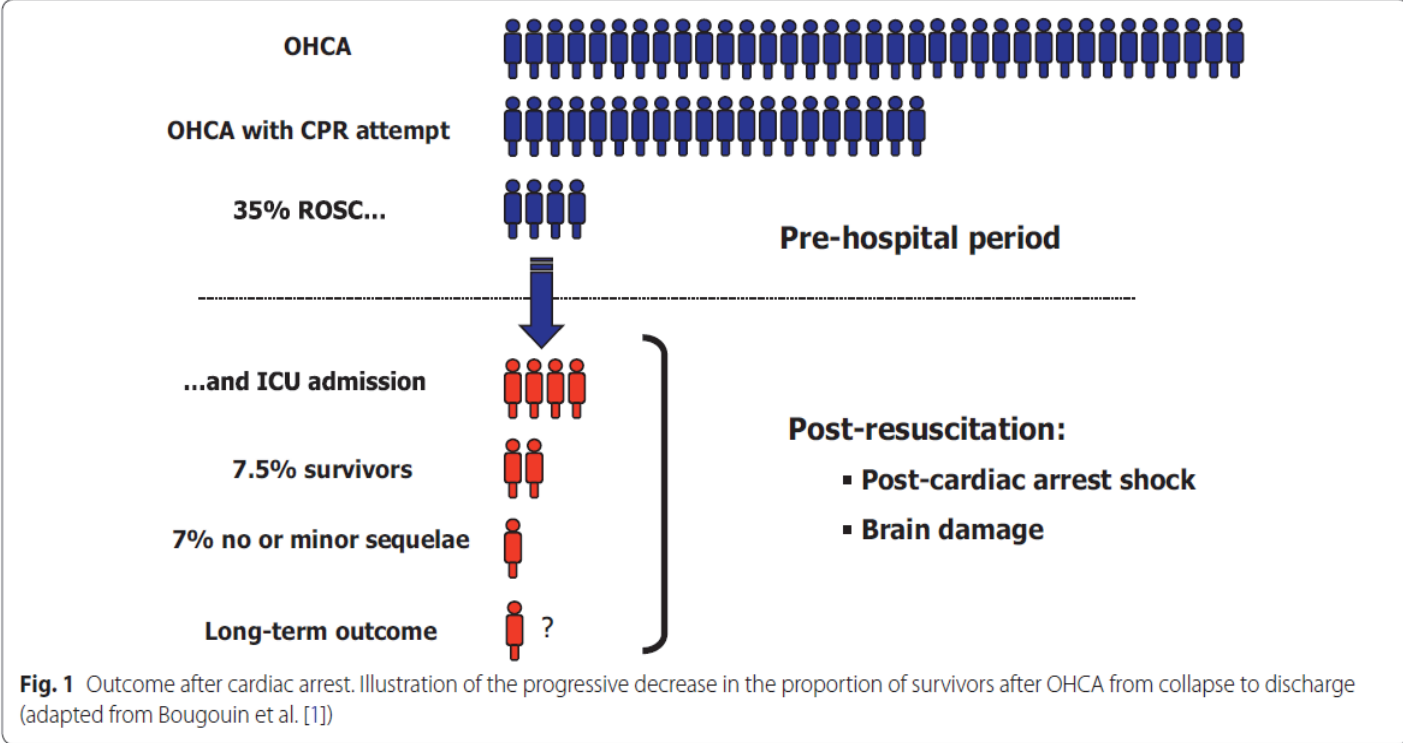


Figure 4 : Algorithme de prise en charge de la dysfonction myocardique post ACR proposé par Bougouin W et al. Management of postcardiac arrest myocardial dysfunction. Curr Opin Crit Care. 2013 Jun;19(3):195–201.

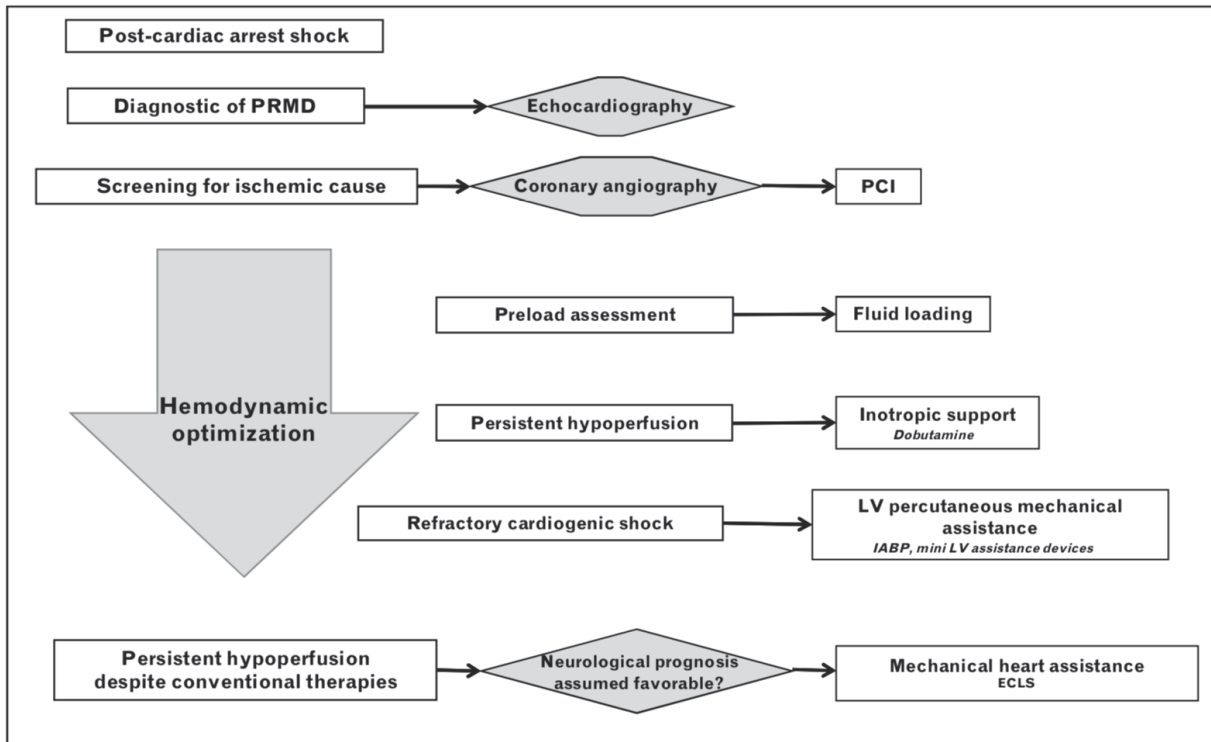


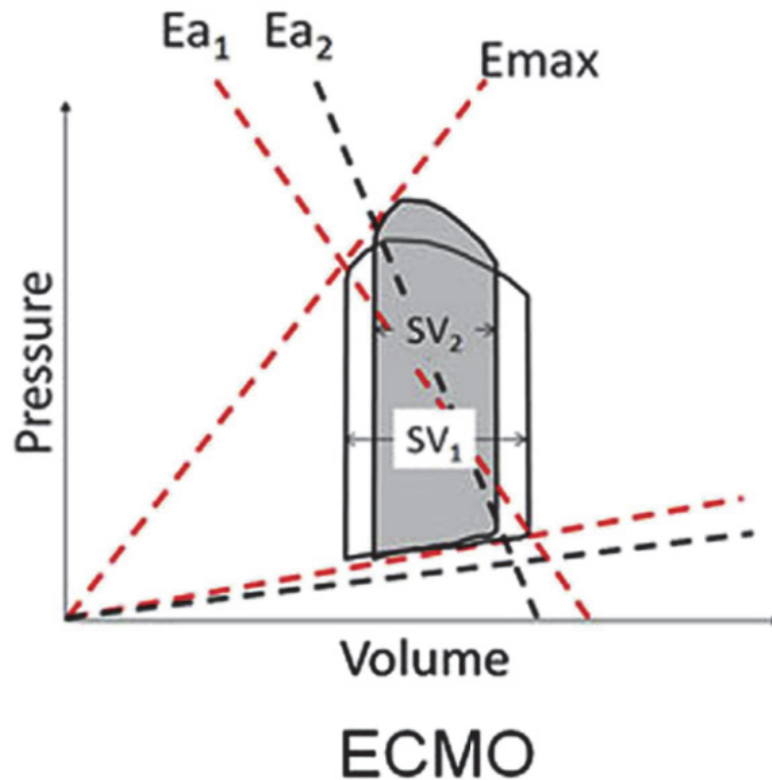
Figure 5 : Types d'assistances ventriculaires de courte durée

	Ballon de contre pulsion	ECLS	Tandem-heart®	Impella®
Mécanisme de la pompe	Pneumatique	Centrifuge	Centrifuge	Débit continu non pulsatile
Technique d'insertion	Percutanée par voie fémorale	Voie percutanée ou abord chirurgical des vaisseaux d'intérêt	Voie percutanée ou abord chirurgical. Ponction trans-septale nécessaire	Voie percutanée ou abord chirurgical
Support hémodynamique	0,5-1 L/min	4-6 L/min	4 L/min	2,5 : 2,5 L/min ; CP : 3,5-4,0 L/min 5.0 : 5 L/min
Taille de la canule	7-9 Fr	Canule artérielle : 15-21 Fr Canule veineuse : 23-29 Fr	Canule artérielle : 15-17 Fr Canule Veineuse : 21 Fr	2,5 : 13 Fr ; CP : 14 Fr 5.0 : 22 Fr

Figure 6 : Niveaux de risques selon le registre INTERMACS

Patient profile/status: INTERMACS levels	
1. Critical cardiogenic shock	
2. Progressive decline	
3. Stable but inotrope dependent	← Degrees of Class IV
4. Recurrent advanced HF	
5. Exertion intolerant	
6. Exertion limited–NYHA IIIb	
7. Advanced NYHA III	

Figure 7 : Courbes pression-volumes représentant les effets hémodynamiques de l'ECLS



L'augmentation de la post charge est représentée par une déviation vers la droite de la pente d'élastance artérielle déplaçant le volume télesystolique vers le haut et la droite. Il résulte de ces phénomènes une réduction du volume d'éjection systolique (et de la FEVG) par baisse du travail externe, et une augmentation de la pression télesystolique et du travail interne.

Figure 8 : Proposition d'algorithme tiré des recommandations de la SFAR publiées en 2008 pour la décision de mise en place une assistance circulatoire devant un AC réfractaire

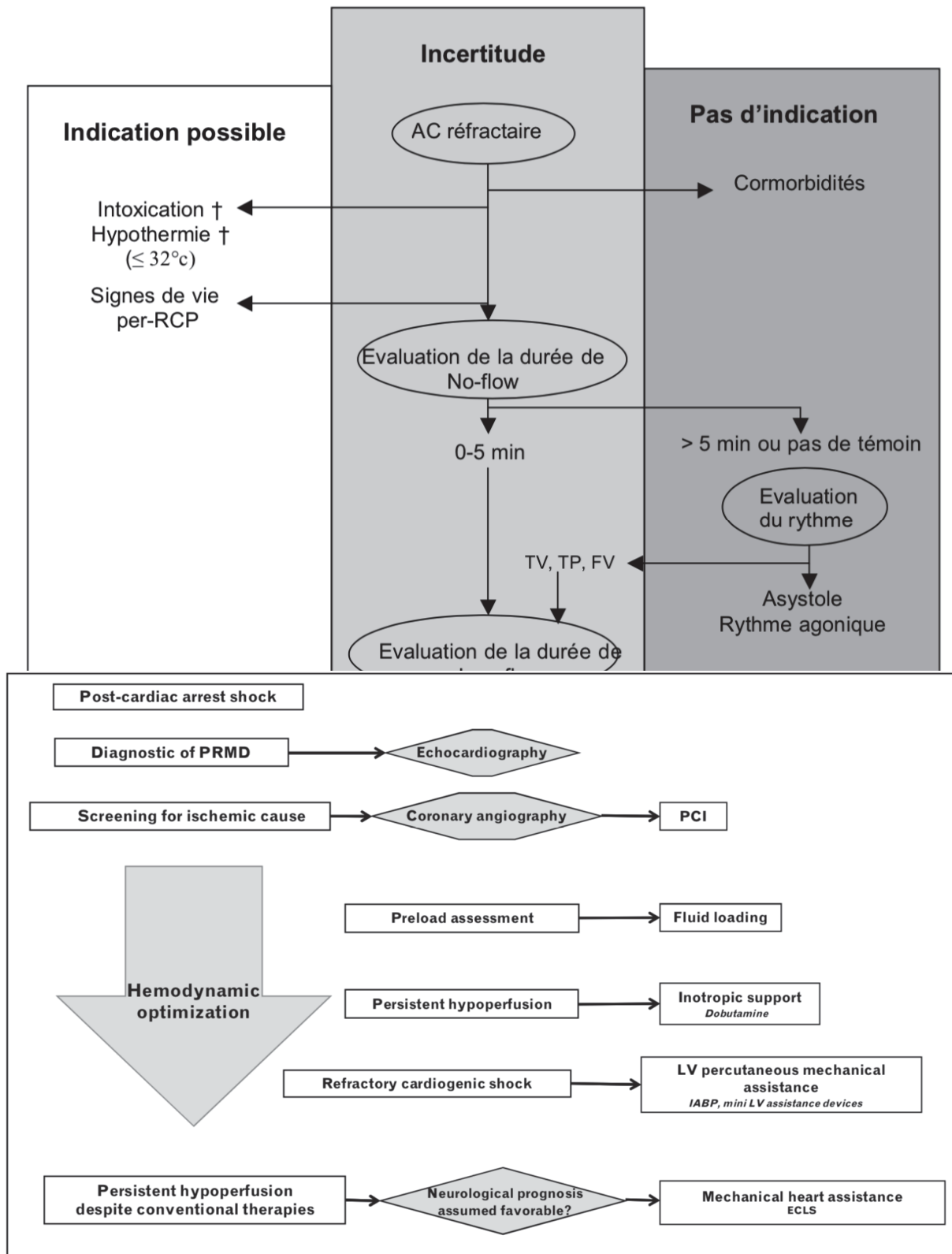
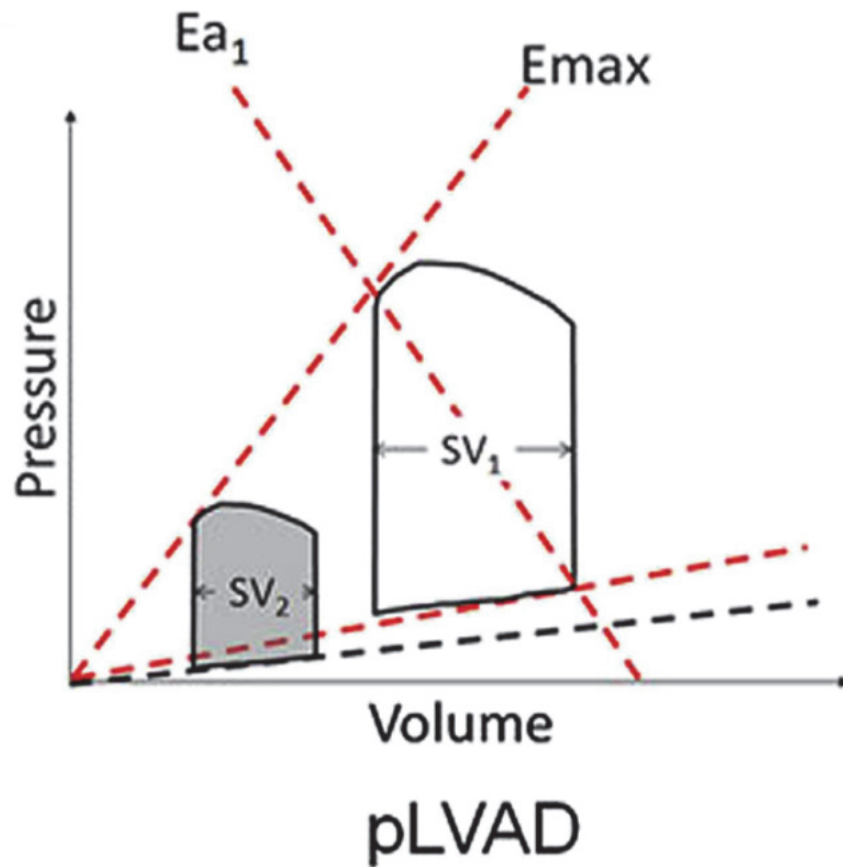
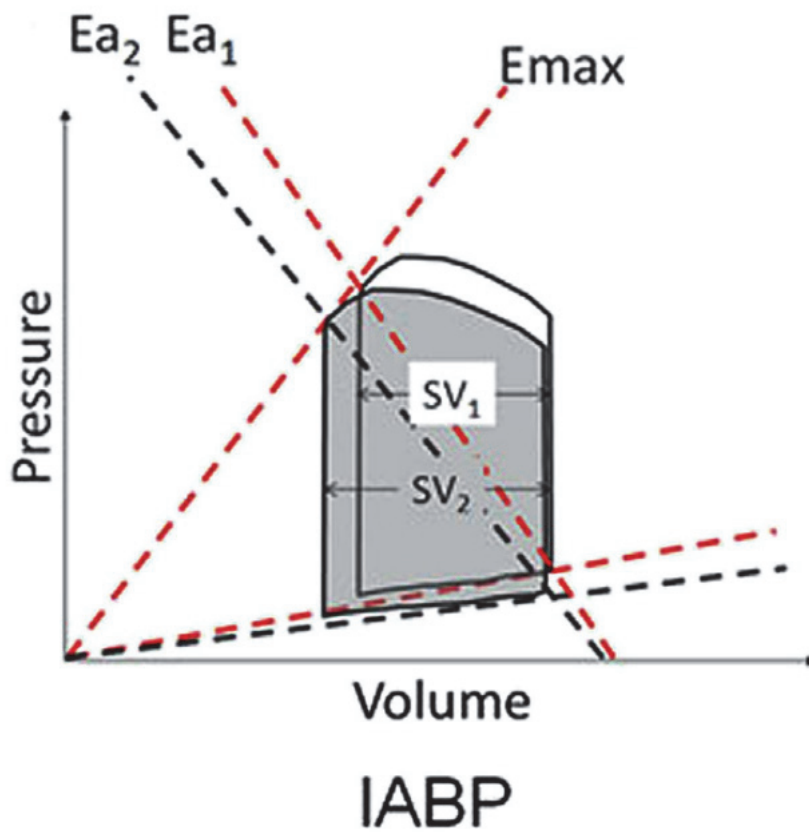


Figure 9 : Courbes pression-volumes représentant les effets hémodynamiques de l'Impella®



L'Impella® réduit les volumes ventriculaires télédiastoliques et l'aire de pression volume qui a démontré être corrélée de manière linéaire avec la consommation myocardique en oxygène

Figure 10 : Courbes pression-volumes représentant les effets hémodynamiques de la CPIA



Le ballon de contre pulsion induit une baisse des résistances artérielles systémiques liée à une activation des barorécepteurs, reflétée par une baisse de la pente d'élastance artérielle E_a . Il en résulte une diminution de la tension pariétale en télédiastole et en télésystole réduisant la consommation myocardique en oxygène.

Figure 11 : Centres participant au registre et proportion de patients inclus

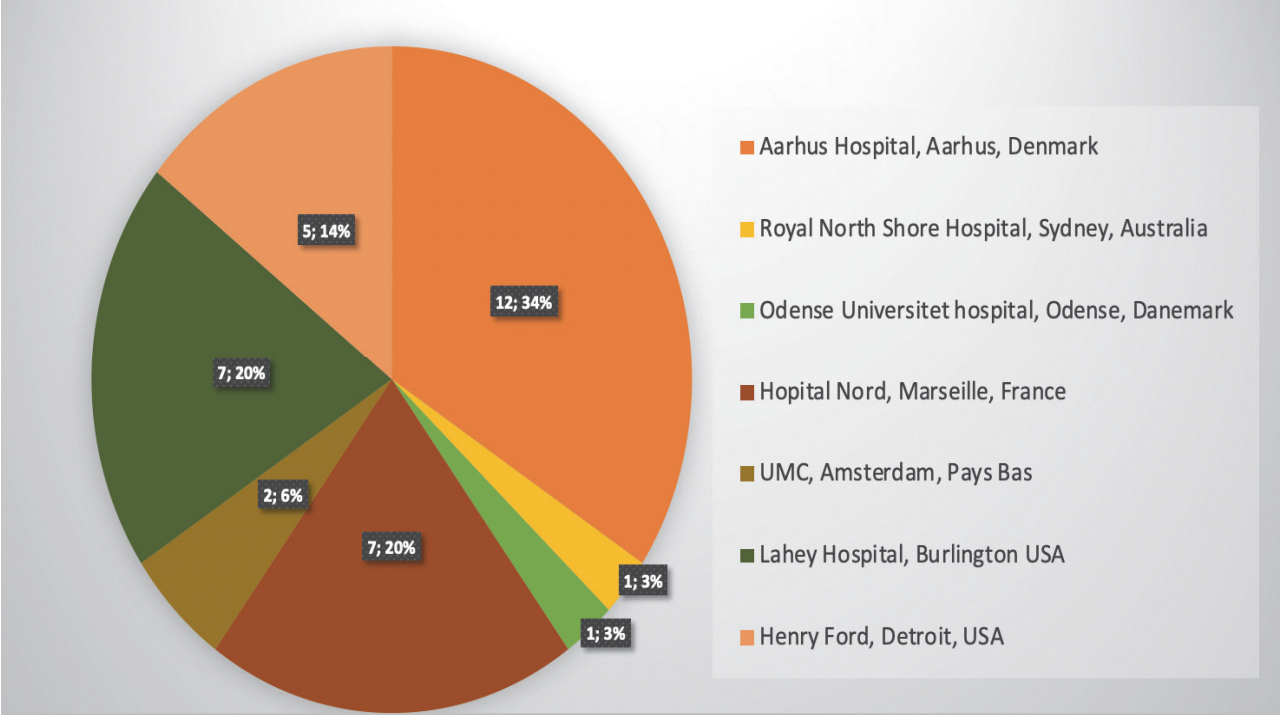


Tableau 3 : Caractéristiques principales de la population étudiée

n, (%)	Population entière (n=35)
Age (Années)	66 ± 9
Genre masculin	28 (80.0)
<i>Lieu de l'arrêt cardiaque</i>	
Intra-hospitalier	29 (80.6)
Extra-hospitalier	6 (17.1)
<i>Rythme initial</i>	
TV / FV	23 (65.7)
Asystolie / dissociation électro-mécanique	12 (34.3)
<i>Temporalité</i>	
No-flow (min) moyenne ±SD	3 ± 4
Temps entre l'AC et l'insertion de l'Impella® (min)	46 ± 33
RCP prolongée après l'insertion de l'Impella®	17 (48.6)
<i>Gazométrie initiale</i>	
Lactates	11 ± 3.8
pH artériel	7.0 ± 0.1
<i>Utilisation de catécholamines</i>	
Adrénaline	23 (65.7)
Dobutamine	12 (34.3)
Noradrénaline	23 (65.7)
<i>Evénements</i>	
Durée du support par Impella® (h)	43.1 ± 48
Durée médiane de séjour à l'hôpital (jours)	17 ± 20
Complications vasculaires	6 (17.1)
Survie immédiate	23 (65.7)
Survie à un mois	16 (45.7)

Valeurs exprimées en moyennes ± SD ou n (%)

Figure 12 : Courbe de Kaplan Meier représentant la probabilité de survie

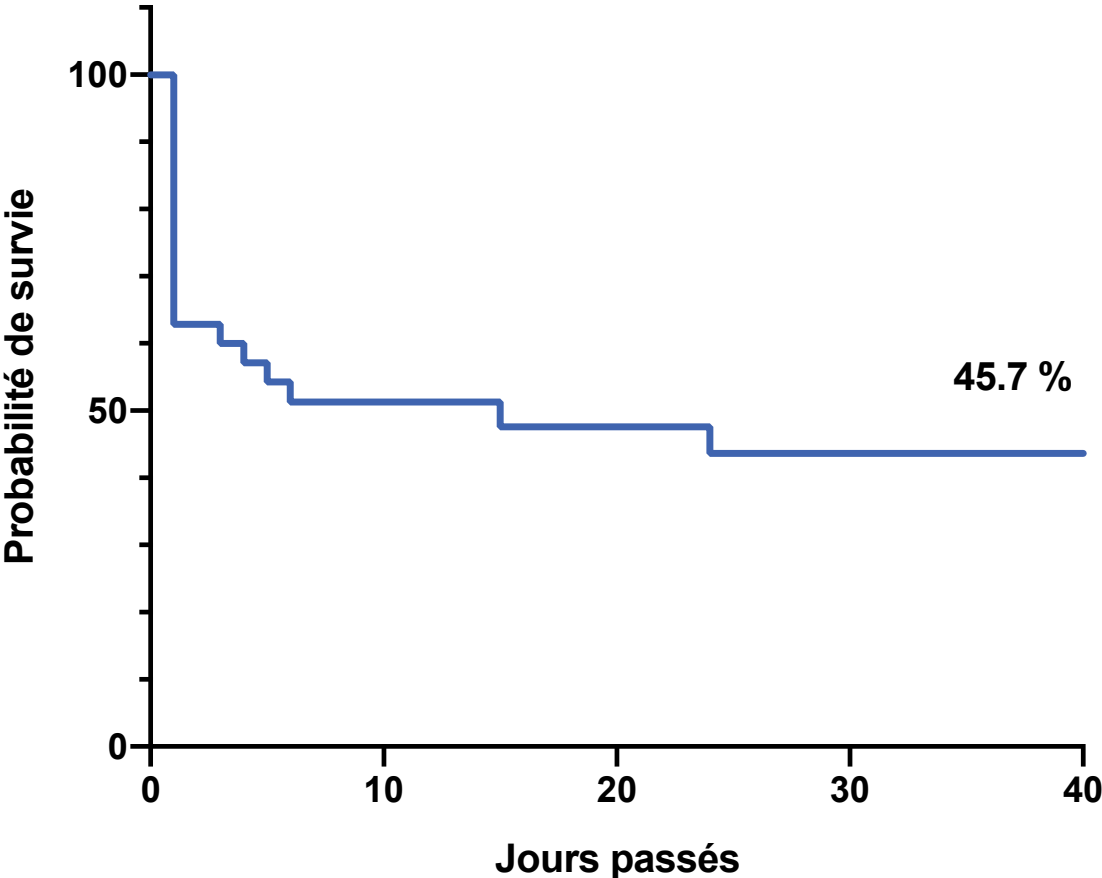


Tableau 4 : Facteurs prédictifs de survie à 30 jours, analyse univariée

Survie immédiate n, (%)	Patients décédés (n=12)	Patients vivants (n=23)	<i>p</i>
Age. (ans) moyenne \pmSD	71 \pm 7	63 \pm 9	0.023
Rythme choquable	5 (21.7)	18 (78.3)	0.059
No flow (min) moyenne \pmSD	6 \pm 5	1 \pm 2	0.01
A un mois n, (%)	Patients décédés (n=19)	Patients vivants n=16)	<i>p</i>
Age. (ans) moyenne \pmSD	69 \pm 8	62 \pm 9	0.035
Rythme choquable	10 (43.5)	13 (56.5)	0.076
No flow (min) moyenne \pmSD	4 \pm 4	1 \pm 2	0.008

Figure 13 : Relation entre la localisation de l'arrêt cardiaque et la survie à 1 mois (*p* [test de Fisher]=0.999)

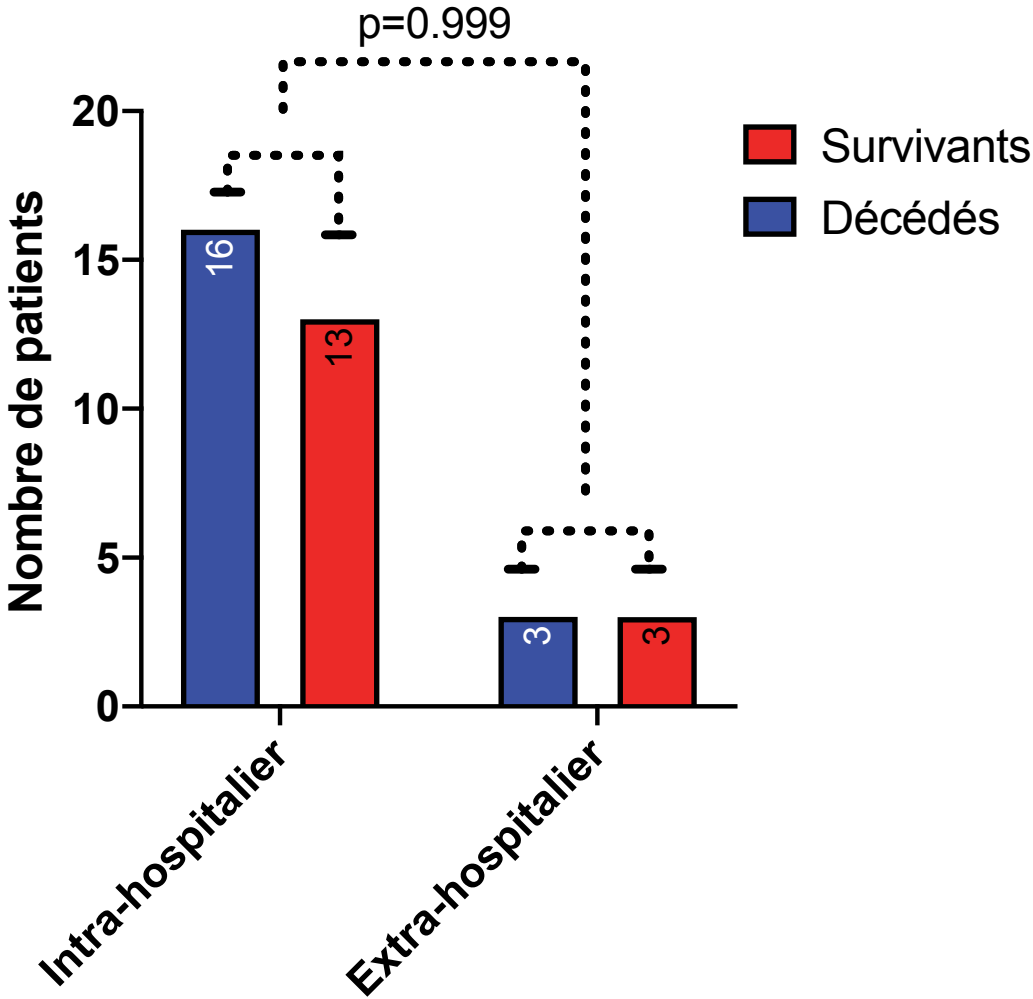


Figure 14 : Relation entre la revascularisation et la survie à 1 mois (p [test de Fisher]=0.295)

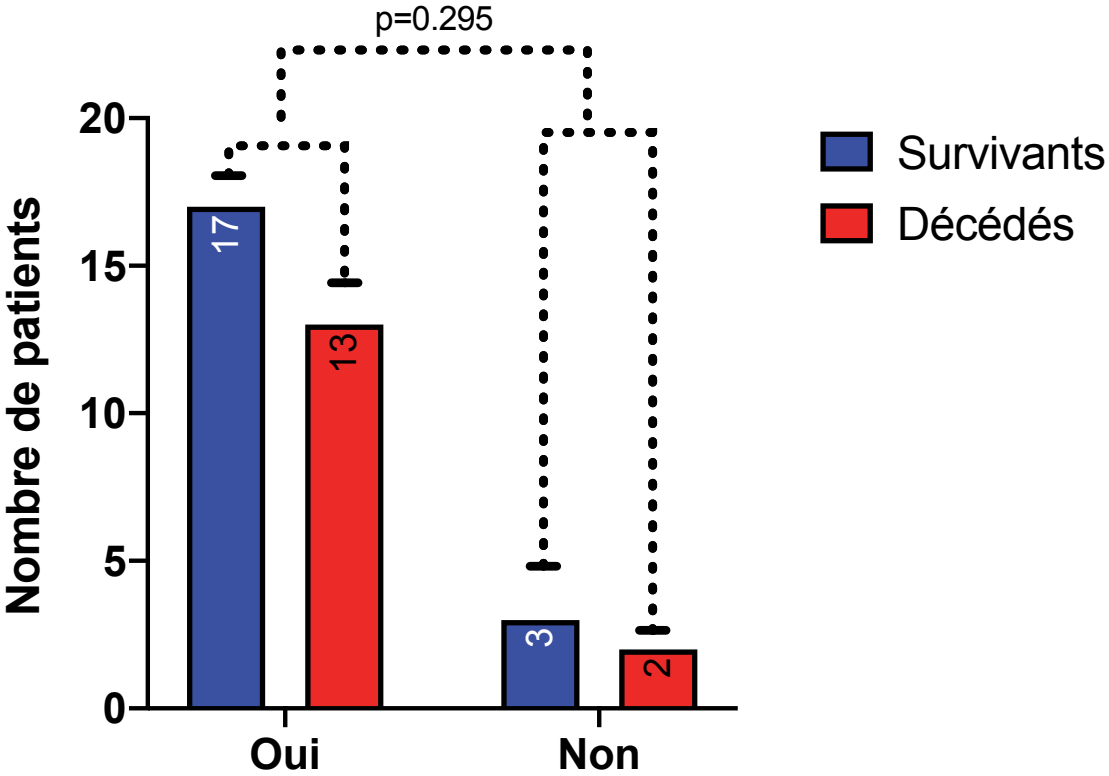


Figure 15 : Relation entre l'âge et la survie à 1 mois

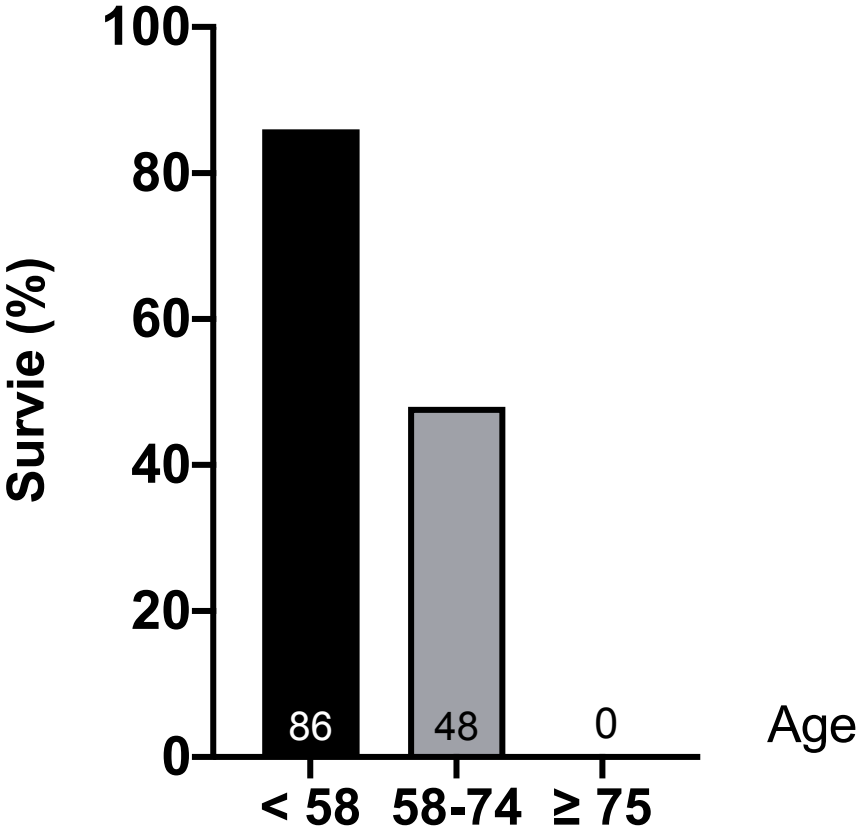
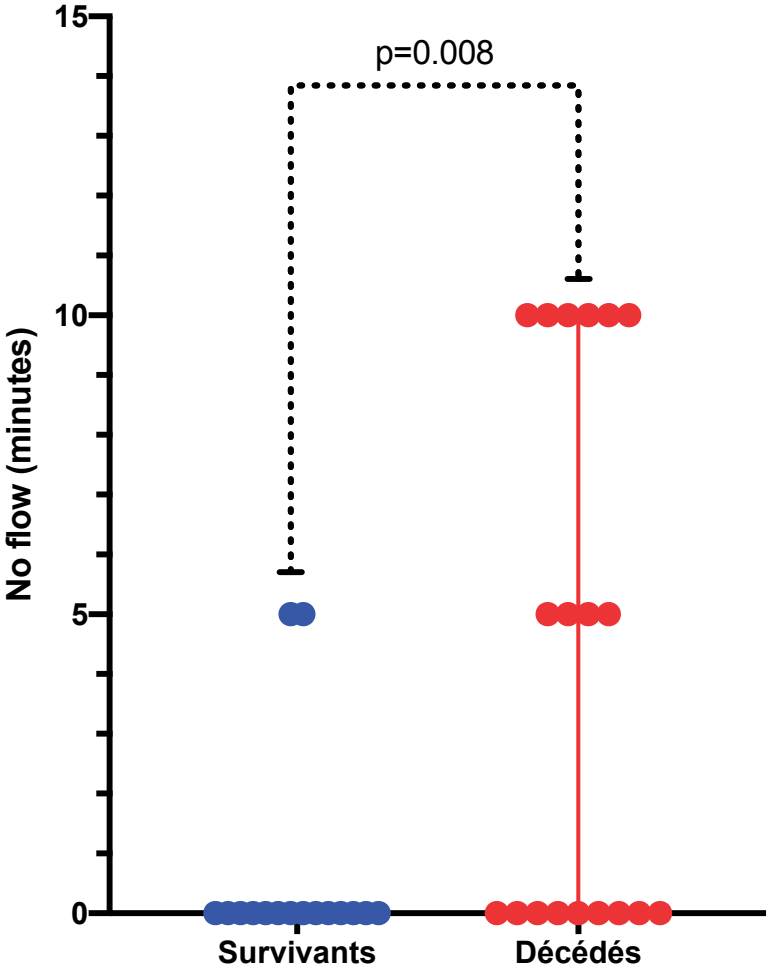


Figure 16: Nuages de points illustrant les différences de “no flow” entre survivants et décédés à un mois (P [Mann Whitney]= 0.008)



REFERENCES :

1. Conseil français de réanimation cardiopulmonaire, Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de cardiologie, Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Société française de médecine d'urgence, Société française de pédiatrie, et al. Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009 Feb;28(2):182–90.
2. Gräsner J-T, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation.* 2016;105:188–95.
3. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation.* 2010 Nov;81(11):1479–87.
4. Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. *Intensive Care Med.* 2007 Feb;33(2):237–45.
5. Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. *Intensive Care Med.* 2007 Feb 1;33(2):237–45.
6. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS, et al. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2012 Nov 15;367(20):1912–20.
7. Gräsner J-T, Bossaert L. Epidemiology and management of cardiac arrest: what registries are revealing. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013 Sep;27(3):293–306.
8. Andersen LW, Holmberg MJ, Berg KM, Donnino MW, Granfeldt A. In-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA.* 2019 Mar 26;321(12):1200–10.
9. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation.* 2015 Oct;95:100–47.
10. Alem AP van, Chapman FW, Lank P, Hart AAM, Koster RW. A prospective, randomised and blinded comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2003 Jul 1;58(1):17–24.
11. Jabre P, Penaloza A, Pinero D, Duchateau F-X, Borron SW, Javaudin F, et al. Effect of Bag-Mask Ventilation vs Endotracheal Intubation During Cardiopulmonary Resuscitation on Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiorespiratory Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 27;319(8):779–87.

12. Ahrens T, Schallom L, Bettorf K, Ellner S, Hurt G, O'Mara V, et al. End-tidal carbon dioxide measurements as a prognostic indicator of outcome in cardiac arrest. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses*. 2001 Nov;10(6):391–8.
13. Delguercio LR, Feins NR, Cohn JD, Coomaraswamy RP, Wollman SB, State D. Comparison of blood flow during external and internal cardiac massage in man. *Circulation*. 1965 Apr;31:SUPPL 1:171-180.
14. Yu T, Weil MH, Tang W, Sun S, Klouche K, Povoas H, et al. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation. *Circulation*. 2002 Jul 16;106(3):368–72.
15. Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T. The critical importance of minimal delay between chest compressions and subsequent defibrillation: a haemodynamic explanation. *Resuscitation*. 2003 Sep;58(3):249–58.
16. Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D, Östlund O, Silfverstolpe J, Lichtveld RA, et al. Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the LINC randomized trial. *JAMA*. 2014 Jan 1;311(1):53–61.
17. Wik L, Olsen J-A, Persse D, Sterz F, Lozano M, Brouwer MA, et al. Manual vs. integrated automatic load-distributing band CPR with equal survival after out of hospital cardiac arrest. The randomized CIRC trial. *Resuscitation*. 2014 Jun;85(6):741–8.
18. Perkins GD, Lall R, Quinn T, Deakin CD, Cooke MW, Horton J, et al. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2015 Mar 14;385(9972):947–55.
19. Aufderheide TP, Frascone RJ, Wayne MA, Mahoney BD, Swor RA, Domeier RM, et al. Standard cardiopulmonary resuscitation versus active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with augmentation of negative intrathoracic pressure for out-of-hospital cardiac arrest: a randomised trial. *The Lancet*. 2011 Jan 22;377(9762):301–11.
20. Hoskins SL, do Nascimento P, Lima RM, Espana-Tenorio JM, Kramer GC. Pharmacokinetics of intraosseous and central venous drug delivery during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2012 Jan;83(1):107–12.
21. Callaway CW. Epinephrine for cardiac arrest. *Curr Opin Cardiol*. 2013 Jan;28(1):36–42.
22. Gough CJR, Nolan JP. The role of adrenaline in cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Lond Engl*. 2018 29;22(1):139.
23. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scomparin C, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2018 Aug 23;379(8):711–21.

24. Shao H, Li C-S. Epinephrine in Out-of-hospital Cardiac Arrest: Helpful or Harmful? *Chin Med J (Engl)*. 2017 Sep 5;130(17):2112–6.
25. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997 Jun 5;336(23):1629–33.
26. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997 Jun 5;336(23):1629–33.
27. Sideris G, Voicu S, Dillinger JG, Stratiev V, Logeart D, Broche C, et al. Value of post-resuscitation electrocardiogram in the diagnosis of acute myocardial infarction in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2011 Sep;82(9):1148–53.
28. Khan MS, Shah SMM, Mubashir A, Khan AR, Fatima K, Schenone AL, et al. Early coronary angiography in patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017;121:127–34.
29. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med*. 2019 Apr 11;380(15):1397–407.
30. Gregers E, Kjærgaard J, Lippert F, Thomsen JH, Køber L, Wanscher M, et al. Refractory out-of-hospital cardiac arrest with ongoing cardiopulmonary resuscitation at hospital arrival - survival and neurological outcome without extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Lond Engl*. 2018 29;22(1):242.
31. Cariou A, Vieillard-Baron A, Aneman A. Focus on cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2016 Oct 1;42(10):1525–7.
32. Nolan JP, Laver SR, Welch CA, Harrison DA, Gupta V, Rowan K. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Anaesthesia*. 2007 Dec;62(12):1207–16.
33. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest | *NEJM* [Internet]. [cited 2019 Oct 26]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012689>
34. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. *N Engl J Med*. 2002 Feb 21;346(8):557–63.
35. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004 Nov;30(11):2126–8.

36. Vereczki V, Martin E, Rosenthal RE, Hof PR, Hoffman GE, Fiskum G. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction, and neuronal death. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. 2006 Jun;26(6):821–35.
37. Takasu A, Saitoh D, Kaneko N, Sakamoto T, Okada Y. Hyperthermia: is it an ominous sign after cardiac arrest? *Resuscitation*. 2001 Jun;49(3):273–7.
38. Longstreth WT, Inui TS. High blood glucose level on hospital admission and poor neurological recovery after cardiac arrest. *Ann Neurol*. 1984;15(1):59–63.
39. Laurent I, Monchi M, Chiche J-D, Joly L-M, Spaulding C, Bourgeois B, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Dec 18;40(12):2110–6.
40. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz-Navarro S, Díaz-Castellanos MA, Rucabado-Aguilar L, Gómez-Jiménez FJ, et al. Reversible myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2005 Aug;66(2):175–81.
41. Yao Y, Johnson NJ, Perman SM, Ramjee V, Grossestreuer AV, Gaieski DF. Myocardial dysfunction after out-of-hospital cardiac arrest: predictors and prognostic implications. *Intern Emerg Med*. 2018 Aug;13(5):765–72.
42. Bougouin W, Cariou A. Management of postcardiac arrest myocardial dysfunction. *Curr Opin Crit Care*. 2013 Jun;19(3):195–201.
43. Adrie C, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaou J-F, Spaulding C. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care*. 2004 Jun;10(3):208–12.
44. Böttiger BW, Motsch J, Böhrer H, Böker T, Aulmann M, Nawroth PP, et al. Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9):2572–8.
45. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*. 2008 Dec;79(3):350–79.
46. Roberts Brian W., Kilgannon J. Hope, Hunter Benton R., Puskarich Michael A., Pierce Lisa, Donnino Michael, et al. Association Between Early Hyperoxia Exposure After Resuscitation From Cardiac Arrest and Neurological Disability. *Circulation*. 2018 May 15;137(20):2114–24.
47. Cariou A, Payen J-F, Asehnoune K, Audibert G, Botte A, Brissaud O, et al. Targeted temperature management in the ICU: Guidelines from a French expert panel. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018;37(5):481–91.

48. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310519>. 2013 [cited 2019 Oct 26]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1310519>
49. Debaty G, Babaz V, Durand M, Gaide-Chevronnay L, Fournel E, Blancher M, et al. Prognostic factors for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation recipients following out-of-hospital refractory cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017;112:1–10.
50. Wibrandt I, Norsted K, Schmidt H, Schierbeck J. Predictors for outcome among cardiac arrest patients: the importance of initial cardiac arrest rhythm versus time to return of spontaneous circulation, a retrospective cohort study. *BMC Emerg Med*. 2015 Feb 4;15:3.
51. Reynolds Joshua C., Grunau Brian E., Rittenberger Jon C., Sawyer Kelly N., Kurz Michael C., Callaway Clifton W. Association Between Duration of Resuscitation and Favorable Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*. 2016 Dec 20;134(25):2084–94.
52. Grunau B, Reynolds J, Scheuermeyer F, Stenstrom R, Stub D, Pennington S, et al. Relationship between Time-to-ROSC and Survival in Out-of-hospital Cardiac Arrest ECPR Candidates: When is the Best Time to Consider Transport to Hospital? *Prehospital Emerg Care Off J Natl Assoc EMS Physicians Natl Assoc State EMS Dir*. 2016 Oct;20(5):615–22.
53. D'Arrigo S, Cacciola S, Dennis M, Jung C, Kagawa E, Antonelli M, et al. Predictors of favourable outcome after in-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017 Dec 1;121:62–70.
54. Wengenmayer T, Rombach S, Ramshorn F, Biever P, Bode C, Duerschmied D, et al. Influence of low-flow time on survival after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR). *Crit Care*. 2017 Dec 1;21(1):157.
55. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, Cariou A, Dragancea I, Taccone FS, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Nov;42(11):1661–71.
56. Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW, Kormos RL, Pagani FD, Miller MA, et al. INTERMACS Database for Durable Devices for Circulatory Support: First Annual Report. *J Heart Lung Transplant*. 2008 Oct 1;27(10):1065–72.
57. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 19;65(19):e7–26.

58. Ouattara A, Rémy A, Quessard A. 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;37(3):195–6.
59. Cheng A, Swartz MF, Massey HT. Impella to unload the left ventricle during peripheral extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2013 Oct;59(5):533–6.
60. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2014 Feb;97(2):610–6.
61. Dennis M, McCanny P, D’Souza M, Forrest P, Burns B, Lowe DA, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest: A multicentre experience. *Int J Cardiol*. 2017 Mar 15;231:131–6.
62. Schober A, Sterz F, Herkner H, Wallmueller C, Weiser C, Hubner P, et al. Emergency extracorporeal life support and ongoing resuscitation: a retrospective comparison for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J EMJ*. 2017 May;34(5):277–81.
63. Pozzi M, Armoiry X, Achana F, Koffel C, Pavlakovic I, Lavigne F, et al. Extracorporeal Life Support for Refractory Cardiac Arrest: A 10-Year Comparative Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2019 Mar 1;107(3):809–16.
64. Wang C-H, Chou N-K, Becker LB, Lin J-W, Yu H-Y, Chi N-H, et al. Improved outcome of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest--a comparison with that for extracorporeal rescue for in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014 Sep;85(9):1219–24.
65. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective observational study. *Resuscitation*. 2014 Jun 1;85(6):762–8.
66. Leick J, Liebetrau C, Szardien S, Fischer-Rasokat U, Willmer M, van Linden A, et al. Door-to-implantation time of extracorporeal life support systems predicts mortality in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2013 Sep;102(9):661–9.
67. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, Smith K, Walker T, Sheldrake J, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation*. 2015 Jan 1;86:88–94.
68. Fagnoul D, Taccone FS, Belhaj A, Rondelet B, Argacha J-F, Vincent JL, et al. Extracorporeal life support associated with hypothermia and normoxemia in refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013 Nov 1;84(11):1519–24.
69. Choi DS, Kim T, Ro YS, Ahn KO, Lee EJ, Hwang SS, et al. Extracorporeal life support and survival after out-of-hospital cardiac arrest in a nationwide registry: A propensity score-matched analysis. *Resuscitation*. 2016 Feb 1;99:26–32.

70. Rouse N, Robin E, Juthier F, Hysi I, Banfi C, Al Ibrahim M, et al. Extracorporeal Life Support in Out-of-Hospital Refractory Cardiac Arrest. *Artif Organs*. 2016 Sep;40(9):904–9.
71. Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Assessment of outcomes and differences between in- and out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support. *Resuscitation*. 2010 Aug 1;81(8):968–73.
72. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest of Cardiac Origin: A Propensity-Matched Study and Predictor Analysis*. *Crit Care Med*. 2013 May;41(5):1186–96.
73. Mégarbane B, Deye N, Aout M, Malissin I, Résière D, Haouache H, et al. Usefulness of routine laboratory parameters in the decision to treat refractory cardiac arrest with extracorporeal life support. *Resuscitation*. 2011 Sep 1;82(9):1154–61.
74. Johnson NJ, Acker M, Hsu CH, Desai N, Vallabhajosyula P, Lazar S, et al. Extracorporeal life support as rescue strategy for out-of-hospital and emergency department cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014 Nov;85(11):1527–32.
75. Chouihed T, Kimmoun A, Lauvray A, Laithier F-X, Jaeger D, Lemoine S, et al. Improving Patient Selection for Refractory Out of Hospital Cardiac Arrest Treated with Extracorporeal Life Support. *Shock Augusta Ga*. 2018 Jan;49(1):24–8.
76. Lamhaut L, Hutin A, Puymirat E, Jouan J, Raphalen J-H, Jouffroy R, et al. A Pre-Hospital Extracorporeal Cardio Pulmonary Resuscitation (ECPR) strategy for treatment of refractory out hospital cardiac arrest: An observational study and propensity analysis. *Resuscitation*. 2017;117:109–17.
77. Zakhary B, Nanjaya VB, Sheldrake J, Collins K, Ihle JF, Pellegrino V. Predictors of mortality after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med*. 2018 Sep;20(3):223–30.
78. Kim YS, Lee YJ, Won K-B, Kim JW, Lee SC, Park C-R, et al. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Therapeutic Hypothermia for Prolonged Refractory In-hospital Cardiac Arrest. *Korean Circ J*. 2017 Nov;47(6):939–48.
79. Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerng J-S, Chang W-T, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet Lond Engl*. 2008 Aug 16;372(9638):554–61.
80. Shin TG, Choi J-H, Jo IJ, Sim MS, Song HG, Jeong YK, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2011 Jan;39(1):1–7.

81. Siao F-Y, Chiu C-C, Chiu C-W, Chen Y-C, Chen Y-L, Hsieh Y-K, et al. Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2015 Jul;92:70–6.
82. Han SJ, Kim HS, Choi HH, Hong GS, Lee WK, Lee SH, et al. Predictors of survival following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with acute myocardial infarction-complicated refractory cardiac arrest in the emergency department: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2015 Feb 24;10:23.
83. Haneya A, Philipp A, Diez C, Schopka S, Bein T, Zimmermann M, et al. A 5-year experience with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support in non-postcardiotomy patients with cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012 Nov;83(11):1331–7.
84. Park B-W, Seo D-C, Moon I-K, Chung J-W, Bang D-W, Hyon M-S, et al. Pulse pressure as a prognostic marker in patients receiving extracorporeal life support. *Resuscitation*. 2013 Oct;84(10):1404–8.
85. Chou T-H, Fang C-C, Yen Z-S, Lee C-C, Chen Y-S, Ko W-J, et al. An observational study of extracorporeal CPR for in-hospital cardiac arrest secondary to myocardial infarction. *Emerg Med J EMJ*. 2014 Jun;31(6):441–7.
86. Lee S-H, Jung J-S, Lee K-H, Kim H-J, Son H-S, Sun K. Comparison of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation: Is Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Beneficial? *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Oct;48(5):318–27.
87. Le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, et al. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(1):R29.
88. Komeyama S, Takagi K, Tsuboi H, Tsuboi S, Morita Y, Yoshida R, et al. The Early Initiation of Extracorporeal Life Support May Improve the Neurological Outcome in Adults with Cardiac Arrest due to Cardiac Events. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2019 May 15;58(10):1391–7.
89. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Crit Care Lond Engl*. 2014 Sep 26;18(5):535.
90. Tanno K, Itoh Y, Takeyama Y, Nara S, Mori K, Asai Y. Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2008 Jul 1;26(6):649–54.
91. Fjølner J, Greisen J, Jørgensen MRS, Terkelsen CJ, Ilkjaer LB, Hansen TM, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest in a Danish health region. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017 Feb;61(2):176–85.

92. Wallmüller C, Sterz F, Testori C, Schober A, Stratil P, Hörburger D, et al. Emergency cardio-pulmonary bypass in cardiac arrest: seventeen years of experience. *Resuscitation*. 2013 Mar;84(3):326–30.
93. Mochizuki K, Imamura H, Iwashita T, Okamoto K. Neurological outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective observational study in a rural tertiary care center. *J Intensive Care* [Internet]. 2014 Jun 2 [cited 2019 Dec 1];2(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4407533/>
94. Yannopoulos D, Bartos JA, Martin C, Raveendran G, Missov E, Conterato M, et al. Minnesota Resuscitation Consortium's Advanced Perfusion and Reperfusion Cardiac Life Support Strategy for Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2016 13;5(6).
95. Chen Y-S, Yu H-Y, Huang S-C, Lin J-W, Chi N-H, Wang C-H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation*. *Crit Care Med*. 2008 Sep;36(9):2529–35.
96. Roncon-Albuquerque R, Gaião S, Figueiredo P, Príncipe N, Basílio C, Mergulhão P, et al. An integrated program of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) assisted cardiopulmonary resuscitation and uncontrolled donation after circulatory determination of death in refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018;133:88–94.
97. Richardson ASC, Schmidt M, Bailey M, Pellegrino VA, Rycus PT, Pilcher DV. ECMO Cardio-Pulmonary Resuscitation (ECPR), trends in survival from an international multicentre cohort study over 12-years. *Resuscitation*. 2017;112:34–40.
98. Pabst D, El-Banayosy A, Soleimani B, Brehm CE. Predictors of Survival for Nonhighly Selected Patients Undergoing Resuscitation With Extracorporeal Membrane Oxygenation After Cardiac Arrest. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2018 Jun;64(3):368–74.
99. Massetti M, Tasle M, Le Page O, Deredec R, Babatasi G, Buklas D, et al. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg*. 2005 Jan;79(1):178–83; discussion 183-184.
100. Lee D-S, Chung CR, Jeon K, Park C-M, Suh GY, Song YB, et al. Survival After Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation on Weekends in Comparison With Weekdays. *Ann Thorac Surg*. 2016 Jan 1;101(1):133–40.
101. Bednarczyk JM, White CW, Ducas RA, Golian M, Nepomuceno R, Hiebert B, et al. Resuscitative extracorporeal membrane oxygenation for in hospital cardiac arrest: a Canadian observational experience. *Resuscitation*. 2014 Dec;85(12): 1713–9.
102. Casadio MC, Coppo A, Vargiolu A, Villa J, Rota M, Avalli L, et al. Organ donation in cardiac arrest patients treated with extracorporeal CPR: A single centre observational study. *Resuscitation*. 2017 Sep 1;118:133–9.

103. Cesana F, Avalli L, Garatti L, Coppo A, Righetti S, Calchera I, et al. Effects of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation on neurological and cardiac outcome after ischaemic refractory cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Aug;7(5):432–41.
104. Chang W-T, Wang C-H, Lai C-H, Yu H-Y, Chou N-K, Wang C-H, et al. Optimal Arterial Blood Oxygen Tension in the Early Postresuscitation Phase of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A 15-Year Retrospective Observational Study. *Crit Care Med*. 2019 Nov;47(11):1549–56.
105. Ellouze O, Vuillet M, Perrot J, Grosjean S, Missaoui A, Aho S, et al. Comparable Outcome of Out-of-Hospital Cardiac Arrest and In-Hospital Cardiac Arrest Treated With Extracorporeal Life Support. *Artif Organs*. 2018 Jan;42(1):15–21.
106. Ha TS, Yang JH, Cho YH, Chung CR, Park C-M, Jeon K, et al. Clinical outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J EMJ*. 2017 Feb;34(2):107–11.
107. Haas NL, Coute RA, Hsu CH, Cranford JA, Neumar RW. Descriptive analysis of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest-An ELSO registry study. *Resuscitation*. 2017;119:56–62.
108. Kim DH, Kim JB, Jung S-H, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: Predictors of Survival. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Aug;49(4):273–9.
109. Shin TG, Jo IJ, Sim MS, Song Y-B, Yang J-H, Hahn J-Y, et al. Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 9;168(4):3424–30.
110. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjauw KD, Engström AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Dec;42(12):1922–34.
111. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation*. 2014 Jun;85(6):762–8.
112. Rimmelink M, Sjauw KD, Henriques JPS, de Winter RJ, Vis MM, Koch KT, et al. Effects of mechanical left ventricular unloading by Impella on left ventricular dynamics in high-risk and primary percutaneous coronary intervention patients. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2010 Feb 1;75(2):187–94.
113. Kawashima D, Gojo S, Nishimura T, Itoda Y, Kitahori K, Motomura N, et al. Left ventricular mechanical support with Impella provides more ventricular unloading in heart failure than extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2011 Jun;57(3):169–76.

114. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer J-C, Erne P, et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med.* 2008 Nov 4;149(9):618–26.
115. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(2):192–200.
116. Bonello L, Delmas C, Schurtz G, Laurent G, Bonnefoy E, Aissaoui N, et al. Mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock in intensive care units: A position paper of the “Unité de Soins Intensifs de Cardiologie” group of the French Society of Cardiology, endorsed by the “Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle” of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018 Oct;111(10):601–12.
117. Myat A, Patel N, Tehrani S, Banning AP, Redwood SR, Bhatt DL. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Feb;8(2):229–44.
118. Réalisation d’angioplasties coronaires à haut risque sous support mécanique hémodynamique : un consensus des groupes USIC et GACI de la SFC. *Arch Mal Coeur Vaiss - Prat.* 2019 Feb 1;2019(275):24–32.
119. Koeckert MS, Jorde UP, Naka Y, Moses JW, Takayama H. Impella LP 2.5 for left ventricular unloading during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. *J Card Surg.* 2011 Nov;26(6):666–8.
120. Kawashima D, Gojo S, Nishimura T, Itoda Y, Kitahori K, Motomura N, et al. Left ventricular mechanical support with Impella provides more ventricular unloading in heart failure than extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2011 Jun;57(3):169–76.
121. O’Neill WW, Schreiber T, Wohns DHW, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. *J Intervent Cardiol.* 2014 Feb;27(1):1–11.
122. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Nov 4;52(19):1584–8.
123. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJS, 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):278–87.

124. O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DHW, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. *J Intervent Cardiol*. 2014 Feb;27(1):1–11.
125. Vetrovec GW, Anderson M, Schreiber T, Popma J, Lombardi W, Maini B, et al. The cVAD registry for percutaneous temporary hemodynamic support: A prospective registry of Impella mechanical circulatory support use in high-risk PCI, cardiogenic shock, and decompensated heart failure. *Am Heart J*. 2018 May;199:115–21.
126. Lauten A, Engström AE, Jung C, Empen K, Erne P, Cook S, et al. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. *Circ Heart Fail*. 2013 Jan;6(1):23–30.
127. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of Early Initiation of Mechanical Circulatory Support on Survival in Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol*. 2017 Mar 15;119(6):845–51.
128. Karami M, den Uil CA, Ouweneel DM, Scholte NT, Engström AE, Akin S, et al. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock from acute myocardial infarction: Impella CP/5.0 versus ECMO. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019 Jul 29;2048872619865891.
129. Schrage Benedikt, Ibrahim Karim, Loehn Tobias, Werner Nikos, Sinning Jan-Malte, Pappalardo Federico, et al. Impella Support for Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):1249–58.
130. Lauten A, Engström AE, Jung C, Empen K, Erne P, Cook S, et al. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. *Circ Heart Fail*. 2013 Jan;6(1):23–30.
131. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287–96.
132. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW, TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2006 Sep;152(3):469.e1-8.
133. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 8;57(6):688–96.

134. Parissis H, Graham V, Lampridis S, Lau M, Hooks G, Mhandu PC. IABP: history-evolution-pathophysiology-indications: what we need to know. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2016 Aug 4 [cited 2019 Oct 22];11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4972967/>
135. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 07;39(2):119–77.
136. Kettner J, Sramko M, Holec M, Pirk J, Kautzner J. Utility of intra-aortic balloon pump support for ventricular septal rupture and acute mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013 Dec 1;112(11):1709–13.
137. Quitzau LH, Ullerup-Aagaard H, Brabrand M. No change in survival after cardiac arrest in 2007 and 2012 at a hospital in Denmark. *Resuscitation*. 2015 Feb 1;87:e11.
138. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD, Bhanji F, Guadagno E. Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: A systematic review of international practices and outcomes. *Resuscitation*. 2016 Apr;101:12–20.
139. Conseil français de réanimation cardiopulmonaire, Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de cardiologie, Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Société française de médecine d'urgence, Société française de pédiatrie, et al. Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009 Feb;28(2):182–90.
140. Le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, et al. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(1):R29.
141. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, et al. Association of Hospital-Level Volume of Extracorporeal Membrane Oxygenation Cases and Mortality. Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Apr 15;191(8):894–901.
142. Vase H, Christensen S, Christiansen A, Therkelsen CJ, Christiansen EH, Eiskjær H, et al. The Impella CP device for acute mechanical circulatory support in refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017;112:70–4.
143. Davidsen C, Packer EJS, Løland KH, Rotevatn S, Nygreen EL, Eriksen E, et al. Impella use in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic

- shock and cardiac arrest: Analysis of 10 years registry data. *Resuscitation*. 2019 Jul 1;140:178–84.
144. Lotun K, Truong HT, Cha K-C, Alsakka H, Gianotto-Oliveira R, Smith N, et al. Cardiac Arrest in the Cardiac Catheterization Laboratory: Combining Mechanical Chest Compressions and Percutaneous LV Assistance. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Sep 23;12(18):1840–9.
 145. Asrress KN, Marciniak M, Briceno N, Perera D. Cardiac Arrest in Acute Myocardial Infarction: Concept of Circulatory Support With Mechanical Chest Compression and Impella to Facilitate Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Lung Circ*. 2017 Aug;26(8):e37–40.
 146. Støttrup NB, Jakobsen L, Krusell LR, Terkelsen CJ. Utility of Impella® left ventricular assist device during cardiac arrest: A case report. *Int J Cardiol*. 2016 Dec 15;225:111–2.
 147. Debaty G, Babaz V, Durand M, Gaide-Chevronnay L, Fournel E, Blancher M, et al. Prognostic factors for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation recipients following out-of-hospital refractory cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017;112:1–10.
 148. Ouweneel DM, Claessen BE, Sjauw KD, Henriques JP. The Role of Percutaneous Haemodynamic Support in High-risk Percutaneous Coronary Intervention and Cardiogenic Shock. *J - Role Percutaneous Haemodyn Support High-Risk Percutaneous Coron Interv Cardiogenic Shock* [Internet]. 2014 Dec 8 [cited 2019 Aug 22]; Available from: [/go.php?u=LJ15W8vsTXiv1YMF8eXBhklC%2BOPk4oe%2B9Fy5NxexcnT1WgwAcYFkOeHK87hqb76Grpvlka%2Fw1SJEugriSitUP8%3D&b=5](http://go.php?u=LJ15W8vsTXiv1YMF8eXBhklC%2BOPk4oe%2B9Fy5NxexcnT1WgwAcYFkOeHK87hqb76Grpvlka%2Fw1SJEugriSitUP8%3D&b=5)
 149. Choi DS, Kim T, Ro YS, Ahn KO, Lee EJ, Hwang SS, et al. Extracorporeal life support and survival after out-of-hospital cardiac arrest in a nationwide registry: A propensity score-matched analysis. *Resuscitation*. 2016 Feb 1;99:26–32.
 150. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2014 Feb;97(2):610–6.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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 les 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

ABSTRACT :

Background: Survival after cardiopulmonary resuscitation (CPR) for sudden cardiac arrest (CA) remains low. Mechanical circulatory support (MCS) with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been proposed to improve survival. However its availability is limited in centers without on-site ECMO. The Impella CP[®] device is a left ventricle MCS which may serve as an alternative to ECMO during CPR.

Aim : We aimed to investigate survival rate and predictors of survival in patients undergoing Impella[®] insertion during CPR for CA.

Methods: We performed a retrospective multicenter international registry of patients undergoing Impella[®] insertion during on-going CPR for CA presumably related to an acute coronary syndrome (ACS). Both in and out of hospital CA were included. We recorded immediate and 30-day survival with and without neurologic impairment and we determined the predictors of survival.

Results: Thirty five patients had an Impella CP[®] device implanted during CPR for CA, in the majority in-hospital (80.6%). Refractory ventricular arrhythmias were the most frequent initial rhythm (65.7%). Resuscitation with the Impella CP[®] device was successful in 65.7% of patients. At 30-day, only 45.7% of patients were still alive. The 30-day survival rate without neurological impairment was 37.1%. In univariate analysis, survival was associated with both an age <75 years and a no-flow ≤ 5 minutes (p=0.035 and p=0.008 respectively).

Conclusion: In our multicenter registry, Impella CP[®] insertion during ongoing CPR for CA related to an ACS was associated with a 37.1% rate of 30-days survival without neurological impairment. The predictors of survival were a young age and a no-flow ≤ 5 minutes.

Keywords: Cardiac arrest, Impella[®], Mechanical circulatory support.

RESUME:

Contexte: La survie après une réanimation cardiopulmonaire (RCP) pour un arrêt cardiaque (AC) reste très faible. Des méthodes d'assistances circulatoires, comprenant la membrane d'oxygénation extra-corporelle (ECMO), ont été proposées pour en améliorer le pronostic. Néanmoins, l'accessibilité de l'ECMO reste limitée dans les centres ne disposant pas de ce dispositif sur site. L'Impella CP[®] est une autre méthode d'assistance circulatoire, cette fois ci mono-ventriculaire gauche, pouvant potentiellement servir comme alternative à l'ECMO pendant la RCP.

Objectifs : Déterminer le taux de survie et les facteurs prédictifs de survie après l'insertion d'une Impella[®] au cours de l'AC.

Méthodes: Nous avons réalisé un registre international rétrospectif incluant tous les patients qui ont bénéficié de la mise en place d'une Impella[®] durant une RCP d'un AC présumé être en lien avec un infarctus du myocarde (IDM). À la fois les arrêts intra et extrahospitaliers ont été inclus. Nous avons relevé la mortalité à 30 jours avec et sans atteinte neurologique et nous avons évalué les facteurs prédictifs de survie.

Résultats: Trente-cinq patients ont été inclus. La majorité des arrêts cardiaques étaient intra-hospitaliers (80.6%). Les arythmies ventriculaires réfractaires étaient le mode de présentation le plus fréquent (65.7%). Un retour à une circulation cardiaque spontanée a été observé chez 65.7% des patients. A 30 jours, seulement 45.7% des patients étaient toujours en vie. La survie à 30 jours sans atteinte neurologique était de 37.1%. En étude univariée, la survie était à la fois associée à un âge < 75 ans et un no flow ≤ 5 minutes (p=0.035 et p=0.008 respectivement).

Conclusions: Dans notre registre multicentrique, l'insertion d'une Impella CP[®] au cours de l'AC est associée à un taux de survie global sans atteinte neurologique de 37.1%. Les facteurs prédictifs de survie étaient un âge jeune et un no flow ≤ 5 minutes.

Mots-clefs : Arrêt cardiaque, Impella[®], support hémodynamique.