



HAL
open science

ExtraCorporeal life support vs IMPELLA® en bridge à l'assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée : étude comparative rétrospective et multicentrique

Olivier Simon

► To cite this version:

Olivier Simon. ExtraCorporeal life support vs IMPELLA® en bridge à l'assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée : étude comparative rétrospective et multicentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-03034379

HAL Id: dumas-03034379

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03034379>

Submitted on 1 Dec 2020

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

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

Université de Bordeaux, U.F.R des sciences médicales

Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en Médecine

Année 2019

Présentée et soutenue publiquement le 29 novembre 2019

Par Olivier SIMON

Né le 6 juin 1989 à Aix en Provence

Thèse n° 3198

**EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT VS
IMPELLA® EN BRIDGE A L'ASSISTANCE
MONO-VENTRICULAIRE GAUCHE DE
LONGUE DUREE**

Etude comparative rétrospective et multicentrique

Thèse dirigée par le Dr Astrid QUESSARD

Mr le Professeur Alexandre OUATTARA.....Président du jury
Mr le Professeur Laurent BARANDON.....Membre du jury
Mr le Professeur Matthieu BIAIS.....Membre du jury
Mr le Professeur Arnaud WINER.....Membre du jury
Mme le Dr Astrid QUESSAR.....Directeur de thèse et membre du jury
Mr le Dr Adrien BOUGLE.....Rapporteur

REMERCIEMENTS

A Mr le Professeur Alexandre OUATTARA

PU-PH / Chef du Service d'Anesthésie-Réanimation II (SAR II) du CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, veuillez recevoir ma plus profonde gratitude.
Merci pour votre investissement et votre accompagnement tout au long de ce travail

A Mme le Docteur Astrid QUESSARD

Praticien Hospitalier, service d'Anesthésie-Réanimation II (SARII) du CHU de Bordeaux

Merci d'avoir accepté de m'encadrer dans la réalisation de ce travail, merci pour ton soutien et tes encouragements, merci d'avoir veiller jusqu'à parfois tôt le matin pour corriger et approfondir

A Mr le Professeur Laurent BARANDON

PU-PH/ Service de chirurgie cardio-thoracique adulte du CHU de Bordeaux

Merci d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse, je suis honoré que votre expertise puisse apporter et faire entendre le point de vue chirurgical de la problématique que nous avons tenté d'explorer.

A Mr le Professeur Mathieu BIAIS

PU-PH/ Service d'Anesthésie-Réanimation I (SAR I) du CHU de Bordeaux

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse, c'est avec grand plaisir que je tiendrais compte de vos remarques et indications lors de la présentation de notre travail.

A Mr le Professeur Arnaud WINER

PU-PH/ Service de Réanimation Polyvalente et centre de simulation en santé de l'océan indien,
CHU Sud Réunion

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ce travail. Merci de m'avoir suivi tout au long de mon internat, de m'avoir formé et de m'avoir accompagné dans tous les moments, bons et mauvais, depuis 5 ans maintenant.

A Mr le Dr Adrien BOUGLE

MCU-PH/ Service d'Anesthésie -Réanimation Hôpital de la Pitié Salpêtrière CHU de Paris

Merci d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail, votre aide a été très précieuse.

REMERCIEMENTS

A ma mère et mon père, je leur dédie évidemment ce travail. Je vous en ai fait voir de toutes les couleurs, je suis parti loin, très loin et malgré tout vous continuez de m'aimer et de me soutenir. Merci pour tout.

A ma sœur qui parfois ne me comprend pas mais qui ne me laissera jamais tomber, quel bonheur que de t'avoir vue devenir mère, tu es heureuse et je te souhaite que ça continue longtemps. A Philippe qui partage sa vie et qui lui a fait le plus beau des cadeaux.

A ma nièce (peuchère elle ne sait pas encore lire mais bon), tu es un petit rayon de soleil mais tu éclipses déjà celui de l'océan indien.

A mes grands-mères Françoise et Marcelle qui n'ont jamais cessé de m'inspirer et m'impressionner par leur force de caractère, la bonté et l'ouverture d'esprit qu'elles m'ont toujours communiqué.

A mes grands-pères, Maurice et Yvon. Vous n'êtes plus présents pour me voir grandir et avancer dans la vie mais vous serez toujours dans mon esprit, merci pour tout ce que vous m'avez apporté. Je me sens toujours comme un enfant quand je pense à vous.

A Didier et Patricia, on ne remerciera jamais assez le frangin d'être parti à l'autre bout de la France... Ahah même si on ne se voit pas souvent c'est toujours un plaisir que de passer des journées en famille avec vous. Et n'oublie pas tonton tu avais promis de relier ma thèse.

A Sébastien, j'espère que même si la vie n'est pas toujours facile tu pourras rebondir et aller de l'avant, tu as deux fils magnifiques, je leur souhaite tout le bonheur du monde.

A tous mes co-internes avec qui j'ai partagé ces cinq années de folie. Les réunionnais Arnaud, Mathilde, Marion, Romain, Myriem, Hugo, Hugo et Elsa ; j'ai trop hâte de vous retrouver sous le soleil de la réunion. Aux bordelais Pierre, Kevin, Younes, Antoine, Claire-Morgane pour le meilleur semestre d'hiver de mon internat où on a su endurer la pluie et les journées interminables au cardio. A tous les autres que j'oublie, prenez soin de vous.

A Benjamin, je regretterai toujours ce verre qu'on n'aura jamais pu prendre dans un bar à Bordeaux, j'espère que là où tu es l'air est plus doux

A tous ceux qui ont croisé mon chemin depuis le début de l'aventure à la Réunion, à Lucie et Alex les roi et reine de l'organisation, à Arnaud pour toute ces soirées et ces repas passés ensemble, à Jordan et Alice (mec tu auras galéré mais ça en valait la peine !!!), à Eloïse

que j'ai l'impression qu'où que j'irai je finirai forcément par croiser, à Flora jusqu'à la prochaine fois qu'on pourra se parler, à Gauthier pour les smoothies en retour de garde...

A toute la team de Terre Rouge Ben, Francis, Nico, Laeti, Camille et Tom, Nathalie, Margaux Rémi, Julie, Aude, Armel, Auberie et tous les autres.

A Maxime, on se suit depuis presque 10 ans maintenant, tu es comme mon frangin mec maintenant c'est à la vie à la mort.

Aux potes de la fac Antoine, Max, Sacha et les autres, on s'est un peu perdu de vue mais on se retrouvera un jour j'en suis sûr.

A Adrien, coloc de mon cœur, je suis tellement heureux qu'on soit encore aussi proche malgré la distance colossale qui nous sépare maintenant.

A Rémi, j'aimerais pouvoir être plus présent et je sais qu'un jour on se retrouvera comme avant, j'espère que tu auras avancé comme tu l'entends, d'ici là mec je te souhaite de réussir tout ce que tu entreprendras.

A Milord, normalement si tout se passe bien je vais être docteur et tu vas pouvoir arrêter de me charrier là-dessus !!! A Théo, à quand nos prochaines vacances à l'autre bout du monde ou au ski, zoubab !!!

A Sarah, on se connaît depuis les bancs de la P1 et tu es toujours ma meilleure amie, désolé d'avoir raté ton mariage mais tu as tous mes vœux de bonheur.

A Tony, Stéphanie et Ethan, vous formez une belle famille, Tony tu sais que je serai toujours là pour toi quoi qu'il arrive !

Aux potes de bordeaux, Mona, Alex, Flo, Lucas que des belles rencontres vous me manquez beaucoup !

Aux co-internes de Mayotte Virginie, Marine, Flo et Momo, mon dernier semestre d'interne je l'ai passé avec vous, vous ne m'avez pas trop vu sortir de ma chambre mais ça été un plaisir de partager ces 6 mois avec vous.

Et enfin à Jéhanne, toi qui as supporté ces longs mois de travail et de stress, qui quoi qu'il arrive me soutiens. Tu m'as aidé à me reconstruire quand j'étais au plus mal et je t'en suis infiniment reconnaissant. Je t'aime et j'espère que ce n'est que le début du chemin.

Table des matières

| | |
|---|------------------------------------|
| ABREVIATIONS..... | Erreur ! Signet non défini. |
| 1. INTRODUCTION..... | 9 |
| 1.1. Le choc cardiogénique réfractaire | 9 |
| 1.2. Hémodynamique intracardiaque..... | 10 |
| Figure 1a : Représentation d'une boucle pression-volume ventriculaire gauche normale..... | 11 |
| Figure 1b : Boucle pression-volume ventriculaire gauche au cours d'une dysfonction VG..... | 11 |
| 1.3. Epidémiologie du choc cardiogénique | 11 |
| 1.4. Les Assistanes circulatoires mécaniques | 13 |
| 1.4.1 Extracorporeal Life Support (ECLS) | 14 |
| 1.4.2. L'IMPELLA®..... | 18 |
| Figure 4 : Boucle pression-volume sous ECLS avec décharge gauche par IMPELLA®. | 20 |
| Figure 5 : Courbes de pression ventriculaire gauche et Aortique sous IMPELLA®..... | 20 |
| 1.4.3. Les assistances monoventriculaire gauches de longue durée..... | 22 |
| 1.5. Stratégie de pont au LVAD..... | 23 |
| 1.6. Hypothèse de notre travail..... | 28 |
| 2. MATERIEL ET METHODES | 28 |
| 2.1. Population de l'étude | 28 |
| 2.2. Critères de jugement | 29 |
| 2.3. Analyse statistique | 30 |
| 3. RESULTATS | 31 |
| 3.1 Description de la population..... | 31 |
| Tableau 1. Répartition en fonction de l'année du centre d'implantation du LVAD..... | 31 |
| Tableau 2. Caractéristiques des patients avant implantation de l'assistance circulatoire temporaire (n=70) | 32 |
| 3.2. Analyse de la période d'ACT..... | 34 |

| | |
|---|-----------|
| Figure 6 : Représentation des différentes séquence d'ACT avant l'implantation du LVAD pour tous les patients (n=70) | 35 |
| Tableau 3. Caractéristiques des patients sous assistance circulatoire temporaire en bridge au LVAD | 37 |
| Tableau 4. Caractéristiques des patients sous assistance dans les 24 heures précédant l'implantation du LVAD | 38 |
| 3.3. Données péri procédurales de l'implantation du LVAD | 39 |
| Tableau 5. Données postopératoires après l'implantation de LVAD | 40 |
| Figure 7 : Répartition des scores JH-HLM à 30 jours du LVAD | 41 |
| 4. DISCUSSION | 42 |
| 4.1. Principaux résultats de notre étude..... | 42 |
| 4.2. Limitations de l'étude..... | 45 |
| 4.3. Perspectives | 45 |
| 5. CONCLUSION : | 47 |
| BIBLIOGRAPHIE | 48 |
| Annexe 1 : Classification INTERMACS selon les recommandations de l'ESC (European Society of Cardiology) de 2016 (63) | 54 |
| Annexe 2 : Echelle de John Hopkins du plus haut niveau de mobilité (JH-HLM) | 55 |
| Annexe 3 : Classification UDPB du saignement péri-opératoire en chirurgie cardiaque | 56 |
| Tableau Annexe 1. JH-HLM à J30 post-LVAD chez les patients vivants | 57 |
| RESUME | 58 |
| SERMENT D'HYPOCRATE | 60 |

ABRÉVIATIONS:

INTERMACS: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

LVAD: Left Ventricular Assist Device

ECLS: Extracorporeal Life Support

ECMO : Extracorporeal Membrane oxygenation

ECMO-VA : Extracorporeal Membrane Oxygenation Veino-Artérielle

ECMO-VV : Extracorporeal Membrane Oxygenation Veino-Veineuse

ECMELLA : Contraction de ECMO et IMPELLA pour désigner une double assistance

CEC: Circulation Extra Corporelle

ACT: Assistance Circulatoire Temporaire

JH-HLM: John Hopkins Highest Level of Mobility

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

IGS 2: Index de Gravité Simplifié 2

UDPB: Universal Definition of Perioperative Bleeding

VG: ventricule gauche

VD: ventricule droit

SCA: syndrome coronarien Aigu

1. INTRODUCTION

1.1. Le choc cardiogénique réfractaire

Le choc cardiogénique correspond à un état d'hypoperfusion tissulaire dû à une baisse brutale du débit cardiaque aboutissant à une hypoxie cellulaire (1).

Il est le plus souvent lié à une dysfonction ventriculaire gauche secondaire à une atteinte ischémique coronarienne, ainsi la diminution du volume d'éjection systolique est à l'origine d'une diminution de la perfusion systémique mais également d'une augmentation des pressions de remplissage entraînant une congestion pulmonaire. Il est admis que cette dysfonction systolique devient significative au-delà de 40% de masse myocardique non fonctionnelle (2).

Cliniquement, la définition largement reconnue du choc cardiogénique est celle adoptée dans l'étude SHOCK (3), où il est décrit par l'association de trois critères majeurs :

- 1) Hypotension persistante, définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg ou une pression artérielle moyenne diminuée de 30 mm Hg en-dessous de sa valeur de base.
- 2) Un index cardiaque inférieur à 1,8L/min/m² de surface corporelle sans support inotrope ou inférieur à 2,2L/min/m² de surface corporelle avec support inotrope
- 3) Avec des pressions de remplissage adéquates ou élevées : pression télédiastolique ventriculaire gauche > 18 mm Hg ou pression télédiastolique ventriculaire droite > 10 – 15 mm Hg

Pour attester des différents degrés de gravité du choc cardiogénique, le score NYHA est insuffisant, l'échelle INTERMACS (Annexe 1) permet de stratifier les patients NYHA 4 en sept niveaux de gravité :

Les patients INTERMACS 1 (« crash and burn ») sont définis par une instabilité hémodynamique malgré des doses croissantes d'amines cardiovasoactives avec défaillance d'organes critique du fait de l'hypoperfusion, le délai de la prise en charge par assistance circulatoire doit être de quelques heures.

Les patients INTERMAC 2 et 3 sont définis par des patients sans hypotension sous inotropes mais avec une dégradation plus ou moins rapide de la fonction rénale et des signes de

congestion. Le délai de prise en charge est alors de quelques jours (niveau 2) à quelques semaines (niveau 3).

Les niveaux suivants 4, 5, 6 et 7 ne nécessitent pas d'assistance circulatoire en urgence.

Le choc cardiogénique est qualifié de réfractaire lorsque l'hypoperfusion tissulaire persiste malgré le traitement de l'étiologie, la correction d'une hypovolémie et l'administration de deux traitements cardiovasoactifs à doses adéquates (4), ce qui correspond aux niveaux 1 et 2 de l'échelle INTERMACS. Son pronostic est effroyable à court terme avec une mortalité proche de 80% (5,6) en l'absence de la mise en place d'une assistance circulatoire mécanique, qui est aujourd'hui une option thérapeutique incontournable dans cette prise en charge (7,8).

1.2. Hémodynamique intracardiaque

D'un point de vue hémodynamique si on se rapporte à une boucle pression-volume du VG, une dysfonction myocardique va se traduire par une baisse de la contractilité conduisant à une baisse du volume d'éjection et de la pression générée (diminution de la largeur et de la hauteur de la boucle). La boucle est décalée vers la droite par augmentation des pressions de remplissage et diminution de la compliance.

Figure 1a (droite) : Représentation d'une boucle pression-volume ventriculaire gauche normale.

Figure 1b (gauche) : Boucle pression-volume ventriculaire gauche au cours d'une dysfonction VG

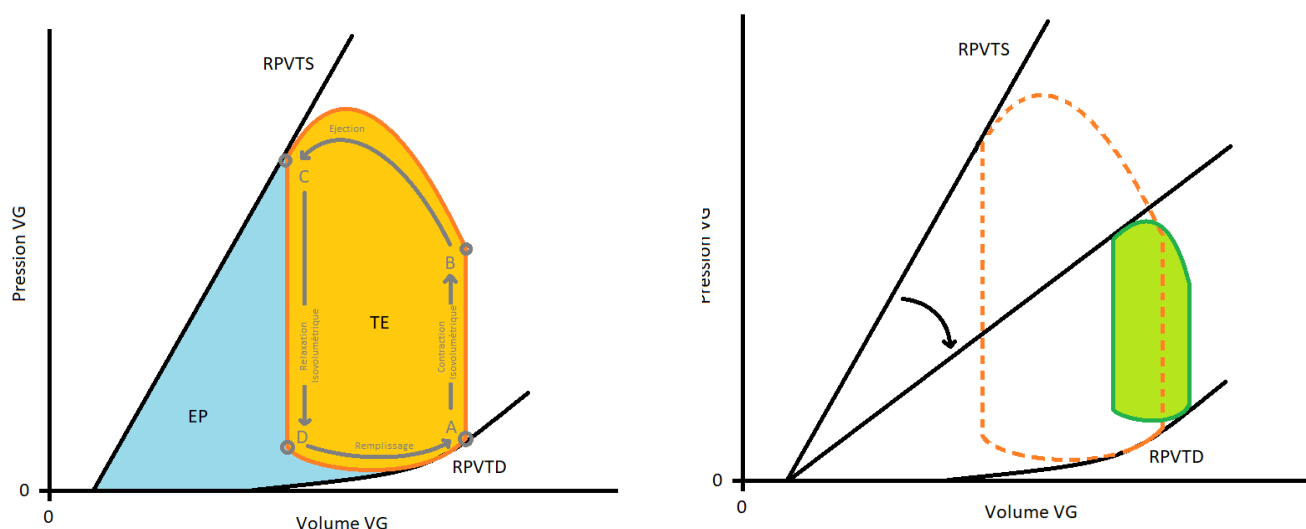


Figure 1 : Représentation d'une boucle pression-volume ventriculaire gauche normale. VG = ventricule gauche, RPVTS = Relation pression-volume télésystolique, RPVTD = Relation pression-volume télédiastolique, TE = Travail éjectionnel, EP = Energie potentielle. Point (A) = Fermeture de la valve mitrale, Point (B) = Ouverture de la valve aortique, Point (C) = Fermeture de la valve aortique, Point (D) = Ouverture de la valve mitrale. Le travail mécanique du VG est constitué du travail éjectionnel (TE) et de l'énergie potentielle (EP). Aire de pression-volume est la somme du TE et de l'EP et représente le travail mécanique total par battement cardiaque. Figure 2 : Lors d'une dysfonction ventriculaire gauche aiguë (par exemple lors d'un infarctus aigu du myocarde) on observe une diminution de la contractilité cardiaque et de la pente de la RVPTS. La courbe pression-volume montre une réduction du volume d'éjection et de la pression générée.

1.3. Epidémiologie du choc cardiogénique

La très grande majorité des données de la littérature sur l'épidémiologie du choc cardiogénique proviennent des études sur le syndrome coronarien aigu (SCA) où son incidence, qui varie de 4 à 10% selon les séries, a tendance à augmenter au cours des deux dernières décennies (9,10). Il représente environ 6% des hospitalisations en soins critiques avec là encore un taux qui tend à l'augmentation (6). En moyenne un quart des patients présente un état de choc à l'admission hospitalière, 60% le développeront dans les 24 premières heures et 15% au-delà de la 24^{ème} heure d'hospitalisation (11). Dans 60 à 80% des cas le patient est de sexe masculin et l'âge moyen est de 55 à 70 ans (6,10-12).

Les améliorations de la prise en charge ont permis une diminution progressive de la mortalité liée au choc cardiogénique, mais celle-ci reste encore élevée variant de 45 à 55% selon les auteurs (6,11,13,14)

Les principales étiologies du choc cardiogénique sont (12):

- les infarctus du myocarde,
- les décompensation de cardiomyopathie chronique,
- le choc cardiogénique post-cardiotomie
- les régurgitations valvulaires aiguës
- les complications mécaniques de l'infarctus du myocarde (rupture septale ou rupture de la paroi libre du ventricule gauche)
- les causes obstructives (tamponnade aiguë, embolie pulmonaire massive)
- ...

La répartition de ces différentes étiologies du choc cardiogénique varie selon les études, néanmoins l'infarctus du myocarde est la plus fréquente (60 à 80% des cas). Nous prendrons ici pour exemple les résultats de l'étude Cardshock sur 219 patients (11), qui retrouvait 68% de syndromes coronariens aigus, 9% de complications mécaniques d'infarctus du myocarde et 19% de causes non coronariennes (11% de décompensations de cardiomyopathie chronique, 6% de causes valvulaires, 2% de takotsubo et 2% de myocardite aiguë).

En post-opératoire de chirurgie cardiaque, l'incidence du choc cardiogénique varie entre 0,2 % et 6% selon les séries (15)

1.4. Les Assistances circulatoires mécaniques

L'implantation d'une assistance ventriculaire mécanique de longue durée type LVAD (Left Ventricular Assist Device) est un traitement de référence pour les patients en insuffisance cardiaque terminale non éligibles à une transplantation cardiaque ou dans l'attente de celle-ci, permettant une survie globale moyenne de 80% à 1 an et 70% à 2 ans (16). Cependant ce type de prise en charge donne de moins bons résultats chez les patients en choc cardiogénique réfractaire avec une survie de 74% à 12 mois et 52% à 36 mois pour les patients INTERMACS I (17). Chez ces malades spécifiques, le recours à une assistance mécanique temporaire moins invasive, permettant la stabilisation des défaillances d'organes avant l'implantation du LVAD est associé à une amélioration du pronostic à court et long terme :

- *Riebandt et al* montrent sur une série de 22 patients assistés par ECLS en pont au LVAD une survie à 1 an post-implantation de 86,4% (18)
- *Schibilsky et al*, sur une série de 15 patients dont 12 INTERMACS I et 3 INTERMACS II assistés par ECLS avant l'implantation d'un LVAD pour les ramener à un état équivalent INTERMACS III, retrouvent une survie globale de 86,7% (19)
- *Marasco et al* ont comparé 58 patients INTERMACS I et II ayant bénéficié d'une LVAD, dont 23 étaient sous ECLS au moment de l'implantation et 35 n'avaient pas d'assistance circulatoire temporaire, et bien qu'il ne retrouvaient pas de différence significative sur la survie (77% non-ECLS vs 87% ECLS ; $p = 0,36$), la durée d'hospitalisation, le saignement et la survenue d'insuffisance rénale post-opératoires étaient plus élevés dans le groupe implanté sans assistance circulatoire temporaire préalable (20)
- *Pagani et al*, dès 2001, objectivaient l'intérêt d'une stratégie de « bridge to bridge » chez 10 malades avec une survie à 1 an de 80% (21)

Le concept de « Bridge to bridge » consiste donc à assister temporairement les patients INTERMACS 1 et 2 avec un dispositif peu invasif afin de les amener dans les meilleures conditions possibles à l'implantation d'un LVAD en pont à une transplantation cardiaque dans le meilleur des cas ou de façon définitive. Les deux assistances circulatoires temporaires principalement utilisées de nos jours sont l'Extracorporeal Life Support (ECLS) et l'IMPELLA®.

1.4.1 Extracorporeal Life Support (ECLS)

L'ECLS est un dispositif dérivé des circuits de circulation extra-corporelle (CEC) miniaturisé pour permettre une assistance au lit du malade. Son circuit, essentiellement extra-corporel, se compose d'une pompe centrifuge non occlusive, d'une membrane d'oxygénation, d'une canule d'admission mise en place au niveau de l'oreillette droite en utilisant généralement un abord veineux fémoral, et d'une canule de réinjection insérée dans le système artériel systémique, le plus souvent au niveau de l'artère fémorale.

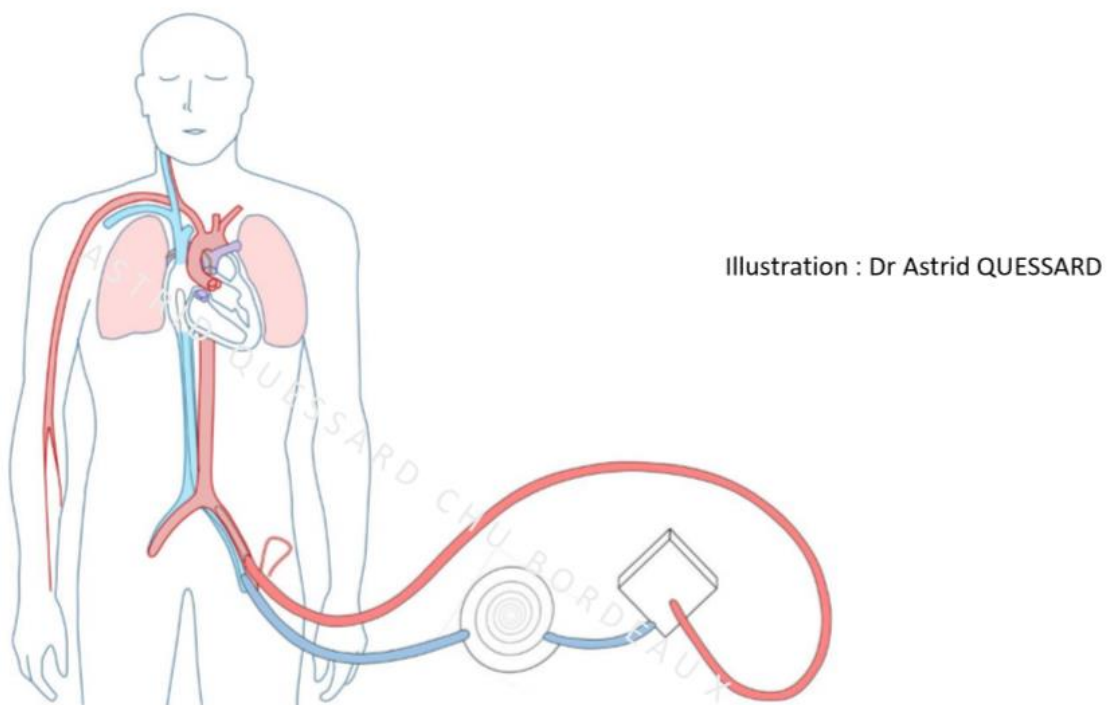


Schéma 1 : Représentation d'un circuit d'ECLS implanté par voie fémorale

De par sa simplicité d'utilisation et sa disponibilité elle est aujourd'hui le dispositif le plus utilisé en première intention dans les situations de choc cardiogénique réfractaire (22). Son mode de fonctionnement permet, par l'aspiration du sang au niveau de l'oreillette droite, d'une part une diminution de la congestion veineuse périphérique et notamment hépatique, et d'autre part une diminution de la précharge du ventricule droit réduisant son travail mécanique s'il est défaillant (23). Aujourd'hui, avec les dispositifs les plus récents et l'utilisation de canules dont le calibre est plus large (jusqu'à 21 french), les débits générés peuvent facilement atteindre 4 à

5 L/min, ce qui permet d'assurer une perfusion d'organe suffisante. L'ECLS présente donc l'avantage de pallier une défaillance cardiaque gauche, droite ou globale, et l'oxygénateur qu'elle comporte peut suppléer une éventuelle défaillance respiratoire, souvent observée dans le choc cardiogénique du fait d'un œdème pulmonaire aigu cardiogénique secondaire à la majoration des pressions télédiastoliques du VG.

Bien que son efficacité n'ait pas pu être démontrée par un essai contrôlé randomisé robuste, de nombreuses études rétrospectives indiquent une amélioration du pronostic dans le choc cardiogénique :

- *Combes et al* sur une série de 81 patients retrouvent un taux de survie de 42% à la sortie d'hospitalisation (24)
- *Takayama et al* sur une cohorte de 90 patients objectivent une survie de 49% à la sortie d'hospitalisation (25)
- *Sheu et al* sur une cohorte de 334 patients présentant un STEMI, dont 71 compliqués d'un choc cardiogénique réfractaire, retrouvaient un taux de survie à 30 jours de 60,9% versus 28% chez malades non assistés par ECLS (26)
- *Thiagarajan et al* publient pour l'ESLO (Extracorporeal Life Support Organization) un recueil sur plus de 78 000 patients, parmi eux 9000 adultes étaient implantés d'une ECLS pour choc cardiogénique réfractaire avec un taux de survie de 41% à la sortie d'hospitalisation (27)

Si l'ECLS est une suppléance d'organe efficace, elle n'est cependant pas une assistance ventriculaire. La réinjection se faisant à contre-courant de la circulation systémique, on observe une augmentation de la postcharge ventriculaire gauche, d'autant plus importante que le débit d'assistance est élevé, entraînant une majoration du travail mécanique et donc de la consommation en oxygène du myocarde, ce qui peut aggraver les lésions ischémiques préexistantes.

Sur une courbe pressions/volume ventriculaire, on observe un décalage vers la droite traduisant l'augmentation du travail myocardique, un aplatissement de la courbe traduisant une diminution du volume d'éjection systolique et une distension du VG.

Figure 3 : Boucle pression-volume VG sous ECLS

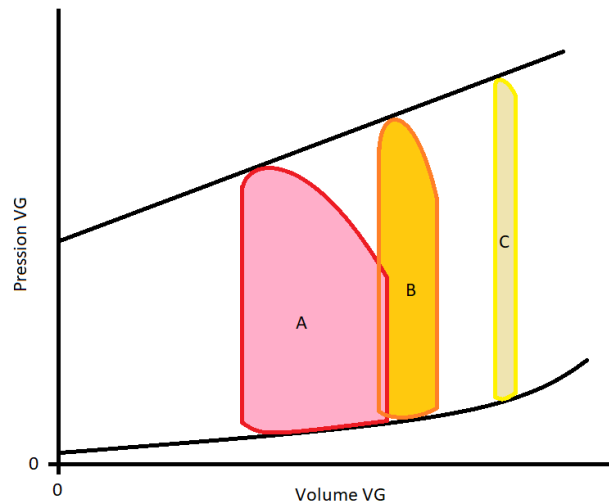


Figure 3 : Représentation de boucles pressions-volume du ventricule gauche. La boucle (A) représente une boucle pression-volume ventriculaire gauche au cours d'un choc cardiogénique, la boucle (B) représente la même boucle après mise en route d'une assistance par ECLS, la boucle (C) représente la même boucle avec un niveau d'assistance élevé.

Un engorgement sanguin se produit, il est lié d'une part à la diminution de l'éjection et d'autre part au retour résiduel de la circulation veineuse pulmonaire, au drainage du réseau coronaire par les veines de Thebesius et à la perfusion rétrograde des artères bronchiques naissant de l'aorte pouvant alimenter la circulation pulmonaire par des shunts anatomiques. La dilatation du VG qui en découle augmente le stress pariétal systolique (28) ; et accentue ainsi le remodelage myocardique entravant la récupération et pouvant altérer le pronostic à plus long terme des patients (29). Cette dilatation ventriculaire diminue également le gradient de perfusion transc coronaire, notamment au niveau sous-endocardique, ce qui conduit à une aggravation de la dette en oxygène du myocarde (30).

De façon parallèle une augmentation des pressions télédiastoliques gauches, et donc des pressions postcapillaires pulmonaires, accentue le risque d'œdème pulmonaire congestif, pouvant amener à une ventilation mécanique prolongée et un sevrage plus difficile de l'ECLS (24).

A l'extrême, pour des niveaux d'assistance élevés, l'augmentation de la postcharge s'oppose de plus en plus à l'éjection du VG, jusqu'à le rendre totalement non éjectant dans les situations les plus critiques. Une stagnation sanguine apparaît dans les cavités gauches, pouvant conduire

à des thromboses plus ou moins étendues de l'aorte, du ventricule et de l'oreillette gauches, et encore plus en amont de la circulation pulmonaire. L'évolution est alors le plus souvent fatale (31).

Enfin l'utilisation d'un circuit de CEC sous-entend une morbidité élevée par la survenue de nombreuses complications :

- Hémolyse sanguine et le surrisque d'insuffisance rénale aiguë par précipitation tubulaire d'hémoglobine
- Troubles de l'hémostase par consommation des facteurs de coagulation
- Inflammation systémique par activation du complément liée à l'exposition du sang à une surface non épithélialisée (32)
- Ischémie aiguë artérielle de membre inférieur en cas de canulation fémorale survenant dans 12 à 22% des cas selon les séries (33). Il existe également un risque d'ischémie artérielle de membre supérieur en cas de canulation axillaire.
- Syndrome d'Harlequin par récupération d'une contractilité ventriculaire gauche en l'absence de récupération de la fonction d'hématose ; on observe alors l'éjection systémique de sang non oxygéné dans les coronaires et les troncs supra aortiques, se traduisant par une hypoxémie du myocarde du membre supérieur droit, voire de façon plus préoccupante, par une hypoxémie cérébrale.
- Evènements thrombo-emboliques notamment cérébraux, qui surviennent chez environ 6 à 7% des patients selon les recueils de l'ESLO.

L'ECLS est donc un système de suppléance circulatoire remarquablement efficace, mais ne peut être envisagée comme assistance ventriculaire ou respiratoire. Elle doit au contraire être considérée comme potentiellement délétère pour le VG dont elle augmente la post-charge par sa réinjection rétrograde, et pour le poumon dont elle réduit la circulation sanguine en dérivant le sang depuis l'oreillette droite. Sa morbidité non négligeable peut en limiter ses bénéfices.

1.4.2. L'IMPELLA®

L'IMEPLLA® est une assistance circulatoire mécanique temporaire mono-ventriculaire gauche exclusive dont l'utilisation dans le choc cardiogénique réfractaire se développe depuis une dizaine d'années (34). Le dispositif est une pompe microaxiale à débit continu en position transvalvulaire aortique, qui aspire le sang dans le VG, et le réinjecte dans l'aorte ascendante en regard des ostia coronaires. Le débit d'assistance, généré par la rotation d'une vis d'Archimède, peut atteindre 5 l/min pour le modèle 5.0. Le dispositif est conçu pour une implantation par voie endovasculaire artérielle. Le site d'implantation peut être fémoral, axillaire, ou transaortique direct (si une sternotomie a été réalisée, ce qui est le cas chez les patients assistés en post-cardiotomie). L'insertion peut être percutanée par abord fémoral pour les modèles 5.0, 2.5 et CP, et cela est autorisé par le faible diamètre de leur corps de pompe (12 et 14 French respectivement). Elle est en revanche obligatoirement chirurgicale pour le modèle 5.0 dont le corps de pompe fait 21 French.

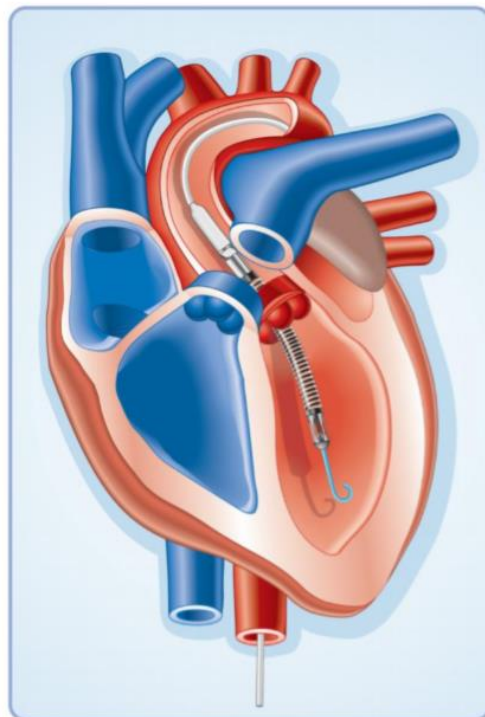


Schéma 2 : Représentation d'une IMPELLA® en position trans-aortique implantée par voie fémorale.

L'IMPELLA® a été initialement proposée pour encadrer les angioplasties coronaires à haut risque. En effet des études expérimentales indiquent le bénéfice d'une décharge du VG pendant ces procédures du fait d'un pré-conditionnement à l'ischémie-reperfusion par changement de l'expression génomique des cellules myocardiques (35,36). Une autre situation où son utilisation est intéressante est le sevrage difficile de la CEC postcardiotomie (37), son implantation peut même être envisagée de façon préventive chez les patients avec une fonction ventriculaire gauche préopératoire profondément altérée.

Avec le développement des modèles 5.0 et CP, dont les débits d'assistance peuvent atteindre 5 et 4 L/mn respectivement, l'utilisation de l'IMPELLA® s'est étendue au choc cardiogénique réfractaire d'origine médicale ou survenant en post-cardiotomie. Elle peut ici être indiquée seule et en première intention, à condition qu'il y ait une dysfonction ventriculaire gauche isolée non sévère, sans trouble majeur de l'hématose. Si la dysfonction ventriculaire gauche est sévère, s'associe à une dysfonction ventriculaire droite ou à une atteinte respiratoire grave, ou si le choc est avancé au stade de défaillance multiviscérale, il est actuellement clairement établi que l'IMPELLA® est insuffisante et que seule l'ECLS est le dispositif de premier choix pour assurer une assistance circulatoire et respiratoire efficace. Néanmoins, l'IMPELLA® peut être combinée à l'ECLS et être dans ce contexte utilisée comme décharge ventriculaire gauche. Plusieurs études, certes non randomisées, rapportent un intérêt pronostic à cette association :

- *Pappalardo et al* ont comparé avec un ajustement statistique une cohorte de 157 patients, 123 ECLS et 34 ECLS + IMPELLA® (2.5 ou CP), et ont trouvé une mortalité intra-hospitalière diminuée (80 % vs 47%, $p < 0,001$) dans le groupe avec décharge gauche. Ils ont également rapporté un taux de récupération ou de succès de relais au LVAD plus important (62% vs 36% $p = 0,048$) (38)
- *Patel et al* ont décrit sur une cohorte rétrospective de 66 patients une amélioration du pronostic dans le groupe assisté doublement par ECLS + IMPELLA® avec une mortalité à 30 jours de 57% contre 78% dans le groupe ECLS seule ($p = 0,02$) (39)

D'un point de vue hémodynamique, cette décharge gauche se traduit par une diminution de la surface de la courbe pression/volume ventriculaire, qui prend une forme triangulaire par perte des phases de contraction et de relaxation isovolumétrique, et un décalage vers la gauche traduisant une diminution du travail et donc de la consommation d'oxygène du myocarde. Le pic de pression intra-ventriculaire est abaissé alors que les pressions diastolique et moyenne

intra-aortiques sont augmentées par la génération du flux antérograde, ainsi on observe un véritable découplage ventriculo-aortique qui permet une augmentation globale de l'index cardiaque (40).

Figure 4 (gauche) : Boucle pression-volume sous ECLS avec décharge gauche par IMPELLA®.

Figure 5 (droite) : Courbes de pression ventriculaire gauche et Aortique sous IMPELLA®

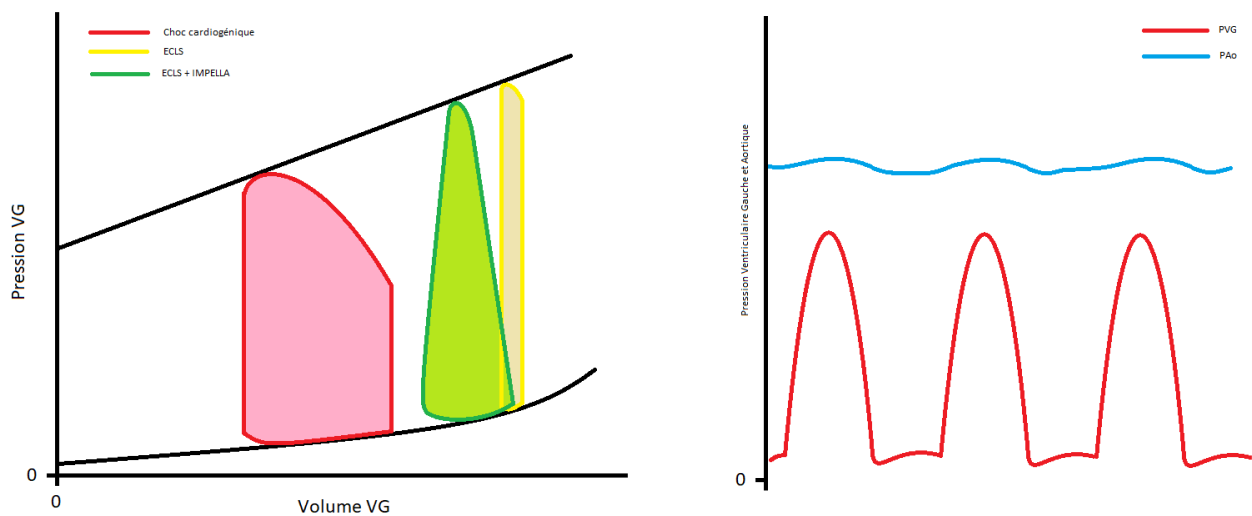


Figure 4 : Représentation des courbes pression-volume au cours de l'assistance par ECLS et ECLS avec décharge gauche par IMPELLA®, VG = Ventricule gauche. Figure 5 : Courbes de pressions ventriculaires gauche et aortique en fonction du temps avec une décharge gauche par IMPELLA®, visualisation du découplage VG-Ao. Ao = PVG = Pression ventriculaire gauche, Pao = pression aortique.

Si elle constitue une bonne alternative à la contre-pulsion intra aortique comme décharge ventriculaire gauche chez les patients sous ECLS, l'IMPELLA® apparaît toutefois insuffisante pour assister seule une défaillance cardiaque globale car elle ne supplée pas la fonction ventriculaire droite et est dénuée d'oxygénéateur. En revanche chez les patients initialement sous ECLS dont l'évolution se fait vers une dysfonction ventriculaire gauche réfractaire isolée, l'assistance par IMPELLA® CP ou 5.0 seule peut s'envisager en relais.

Si son mode de fonctionnement apparaît plus physiologique en respectant le sens antérograde de la circulation systémique, l'utilisation de l'IMPELLA® est pourvoyeuse de complications non négligeables :

L'hémolyse intravasculaire est une des complications les plus redoutées. Elle est le plus souvent secondaire à une mauvaise position du dispositif et sa survenue semble plus importante avec des pompes de petits calibre programmées à des performances élevées. Son incidence varie entre 5 et 10% en fonction des séries :

- *Lauten et al* retrouvent un taux de 7,5% sur la série de 120 patients de l'Impella-EUROSHOCK-Registry où les malades étaient assistés par IMPELLA® 2.5 (41)
- *O'Neill et al* objectivaient un taux de 10,3% sur 154 patients avec IMPELLA® 2.5 en per-angioplastie coronaire (42)
- L'essai de phase 2 PROTECT 1 dirigé par Abiomed® retrouvait des taux variant de 5 à 10% toujours avec l'IMPELLA® 2.5
- Cependant certaines études retrouvent des taux bien plus élevés, *Badiye et al* observaient une incidence de 62,5% d'hémolyse sur 112 patients assistés par IMPELLA® 2.5 (43)

Il n'existe que peu de données sur l'utilisation des IMPELLA® CP et 5.0, mais on peut supposer que le diamètre de pompe plus grand limite la survenue de l'hémolyse.

Des anomalies structurelles valvulaires iatrogènes peuvent également survenir même si elles sont rares. On note principalement des atteintes aortiques par lésion directe des cups traversées par la pompe. Un seul patient dans l'étude PROTECT I avait présenté une insuffisance aortique modérée résolutive après ablation du dispositif. En 2012, un cas de régurgitation aortique post-ablation d'Impella LP 5.0, traitée par remplacement valvulaire percutané, a été décrit chez une patiente de 45 ans greffée cardiaque temporairement assistée par ce dispositif en période post-opératoire de sa transplantation (44). Plus récemment une étude rétrospective retrouvait 3 cas d'insuffisance aortique sur 109 patients implantés d'une IMPELLA® CP ou 5.0 (2,75%) (45).

Les complications locales de la voie d'abord à type d'hématome ou de surinfection sont plus rares, de même que les ischémies de membre homolatéral au site d'insertion et les événements thromboemboliques artériels, notamment les accidents vasculaires ischémiques cérébraux (46).

1.4.3. Les assistances monoventriculaire gauches de longue durée

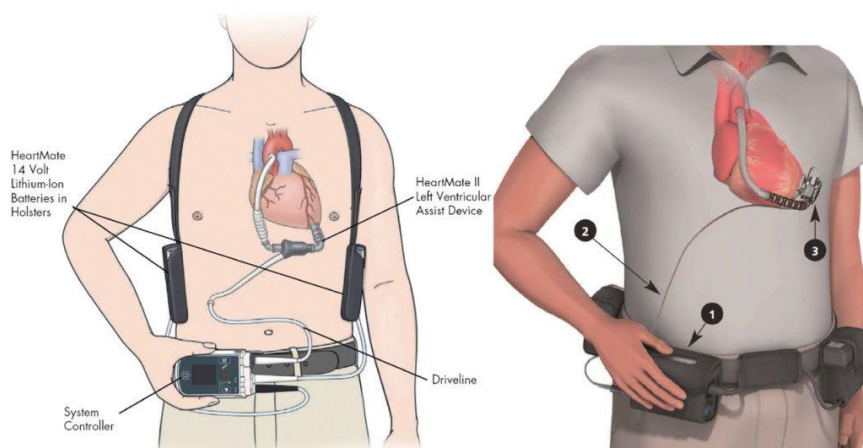
Les assistances mono-ventriculaires gauches de longue durée sont des dispositifs proposés aux patients en insuffisance ventriculaire gauche réfractaire ou terminale, en pont à la transplantation, à la récupération ou de façon définitive.

Les modèles les plus utilisés actuellement sont le Heartmate III et le Heartmate II, le Heartware et le Jarvik 2000.

Tous ces dispositifs comportent une partie intracorporelle composée d'une canule d'admission implantée à la pointe du VG, d'une pompe (centrifuge pour le Heartmate III et le Heartware, axiale pour le Heartmate II et le Jarvik 2000) délivrant un débit pouvant atteindre 9 l/mn (Jarvik 2000) voire 12 l/mn (Autres modèles), et d'une canule de réinjection suturée sur l'aorte thoracique ascendante ou descendante.

Ces machines sont implantées chirurgicalement, avec plusieurs voies d'abord décrites : par sternotomie médiane, avec ou sans CEC, et réinjection au niveau de l'aorte ascendante ; par minithoracotomie latérale gauche (pour la mise en place du dispositif) associée à une minithoracotomie antérosupérieure droite ou une ministernotomie (pour l'anastomose de la canule de réinjection au niveau de l'aorte ascendante) ; ou par thoracotomie postérolatérale gauche, avec ou sans CEC, et réinjection au niveau de l'aorte thoracique descendante. Cette dernière approche, ainsi que celles mini-invasives, ont été développées pour appréhender les thorax hostiles au cours de chirurgies redux, et sont également privilégiées aujourd'hui chez les patients implantés d'une assistance de longue durée en pont à la transplantation, pour préserver l'abord par sternotomie, qui sera nécessairement choisi lors de la greffe.

La partie externe de ces assistances, portée par les patients, comporte deux batteries et un contrôleur, qui recueille un certain nombre d'informations sur le dispositif, et par lequel la performance de la pompe peut être modifiée (nombre de tours par minutes du rotor).



1.5. Stratégie de pont au LVAD

La stratégie initiale de suppléance mécanique d'organe chez les patients en état de choc cardiogénique réfractaire suit un algorithme décisionnel faisant intervenir une discussion pluridisciplinaire réunissant chirurgien, cardiologue et anesthésiste réanimateur. Le contexte de survenue du choc, son étiologie, l'origine et la gravité de la dysfonction ventriculaire (gauche isolée ou bi ventriculaire), l'existence d'une atteinte respiratoire majeure, ou d'un stade avancé de défaillance multiviscérale, sont pris en considération pour guider le choix de l'ACT à implanter.

Ainsi un état de choc réfractaire au stade de dysfonction ventriculaire gauche isolée sans défaillance multi-viscérale peut être assisté d'emblée par un dispositif mono-ventriculaire temporaire comme l'IMPELLA®. En revanche, dans les situations de dysfonction bi ventriculaire majeure, de choc sévère au stade de défaillance multi-viscérale où la priorité est de « faire recirculer », l'ECLS est l'ACT choisie le plus souvent en première intention. On l'associe d'emblée ou secondairement à une IMPELLA®, utilisée alors comme décharge gauche. La stratégie d'assistance circulatoire est ajustée à l'évolution hémodynamique du malade. Chaque fois que possible le patient est amené vers un sevrage de l'ACT, mais dans les cas où une récupération myocardique précoce n'est pas envisageable, la prise en charge est orientée vers une transplantation cardiaque en urgence ou vers la mise en place d'une assistance circulatoire de longue durée en pont à la greffe ou de façon définitive. Chez les patients initialement doublement assistés par ECLS/IMPELLA®, dont la fonction ventriculaire droite récupère et dont l'ajustement de l'hématose ne dépend pas ou plus de l'oxygénateur, un sevrage de l'ECLS peut être envisagé, pour ne laisser en place que le support par IMPELLA®, en révisant à la hausse ses performances, pour l'utiliser cette fois, non plus comme décharge gauche, mais comme véritable assistance ventriculaire gauche temporaire. L'intérêt d'une telle stratégie dans le cadre précis du pont au LVAD n'a pas encore été évalué dans la littérature, cependant quelques études rétrospectives semblent indiquer des résultats encourageants :

- *Lima et al* 75% de succès de pont à la transplantation cardiaque ou à l'implantation d'un LVAD chez 40 patients INTERMACS 1 et 2 assistés par IMPELLA® 5.0 seule (47)

- *Den Uil et al* sur une méta-analyse d'essai rétrospectif avec un effectif de 4000 malades ont montré un taux de succès du relais au LVAD après assistance par IMPELLA® 5.0 de 30% [22 – 38%] avec une survie post-implantatoire à 30 jours de 63 à 100% (34)

1.6. Intérêt d'une réhabilitation pré-implantatoire sous ACT

Le déconditionnement à l'effort des patients séjournant en réanimation est inévitable et multifactoriel, il est lié à l'alitement, l'intubation et la ventilation mécanique prolongées, alors même qu'une sédation est souvent maintenue, voire associée à une curarisation. Il est également en rapport avec l'état d'inflammation plus ou moins prononcé des patients et à certaines thérapeutiques comme la corticothérapie etc... (48). La kinésithérapie active et la mobilisation précoce apparaissent aujourd'hui comme indispensables afin de diminuer le taux de complications et d'améliorer le pronostic à court et long terme de ces malades (49).

Une réadaptation physique active est donc souhaitable chez les patients sous ACT en pont au LVAD, afin de les préparer au mieux à une intervention chirurgicale lourde, voire à anticiper la réhabilitation postopératoire. Elle peut aller de la mise au fauteuil, à la pratique du vélo médicalisé au lit ou en chambre, voire à la déambulation à l'extérieur de la réanimation

Cependant la réalisation de tels exercices peut être rendue difficile sous ACT. Sous ECLS, l'abord fémoral et l'encombrement occasionné par le dispositif réduisent considérablement les possibilités de mobilisation, bien qu'un sevrage ventilatoire soit envisageable. Certaines équipes entraînées ont montré qu'une déambulation était possible sous ECMO veino-veineuse ou veino-artérielle :

- *Rehder et al* rapportent une série de 9 patients en attente de transplantation pulmonaire sous ECMO VV comportant une canulation à double lumière jugulaire interne, chez lesquels a été mené un protocole de réhabilitation active avec déambulation (50).
- *Turner et al* publient 3 cas de patients sous ECMO VV en attente de transplantation pulmonaire ayant également bénéficié d'une réhabilitation à la marche (51).
- *Parsija et al* montrent avec un recueil de 15 malades qu'une déambulation est possible sous ECMO-VA, malgré une canulation fémorale, au prix de mesures de sécurité drastiques (52)

Photo A et B : Abord fémoral d'une ECLS. Photo C et D : Encombrement externe chez un patient sous ECLS pouvant limiter les possibilités de réhabilitation.



Alors que la réhabilitation physique active semble un véritable challenge chez les patients équipés d'une ECLS fémoro-fémorale, elle apparaît plus facilement et plus précocement réalisable chez les malades assistés par IMPELLA® 5.0, lorsque l'abord axillaire a été utilisé, ce qui est désormais le cas dans la plupart des centres (53,54). En effet chez ces derniers, une verticalisation au lit ou au fauteuil va pouvoir être rapidement envisagée. Le faible encombrement du dispositif externe de l'IMPELLA® va également autoriser les déplacements

Esposito et al publient en 2018 une étude rétrospective chez des patients implantés d'une IMPELLA® 5.0 par voie axillaire, et montre la faisabilité de la déambulation chez ces malades (55).

Photo E : Patient assisté par une IMPELLA 5.0 implanté par voie axillaire : dispositif externe montrant un encombrement moindre que sous ECLS. Photographie reproduite avec l'accord du patient. Photo F : Patient assisté par une IMPELLA 5.0 implanté par voie axillaire : mobilisation au fauteuil sans difficultés particulières. Photographie reproduite avec l'accord du patient

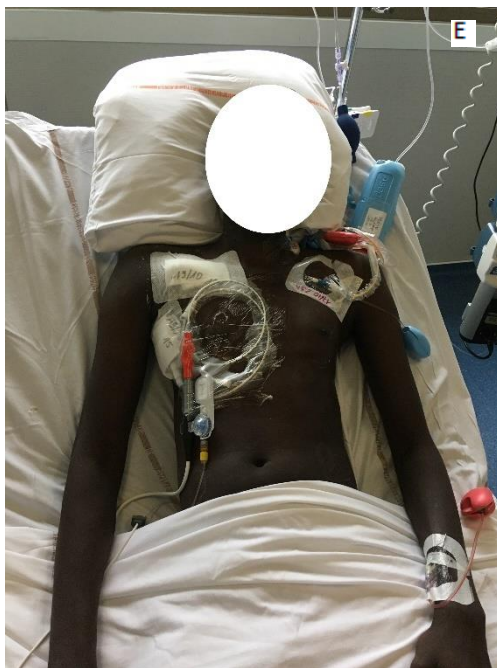


Photo G : Patient assisté par un dispositif IMPELLA® 5.0® implanté par voie axillaire droite avec une réhabilitation active (score JH-HLM = 8 sous ACT). Photo H : Patient assisté par un dispositif IMPELLA® 5.0® implanté par voie axillaire, déambulation précoce avec deux kinésithérapeutes. Photographie reproduite avec l'accord du patient. Photo I : Exercice de renforcement musculaire chez le même patient. Photographies reproduites avec l'accord des patients.



1.7. Hypothèse de notre travail :

Si une réhabilitation améliorée et plus précoce peut s'envisager avec une assistance par IMPELLA® nous avons formulé l'hypothèse que les sujets qui présentent un choc cardiogénique réfractaire et qui bénéficient d'une ACT de type IMPELLA® CP ou 5.0 par voie axillaire dans la période précédant l'implantation d'une assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée (au moins 144 h si précédée d'une ECLS) ont une meilleure évolution post-procédurale, leur permettant de quitter plus rapidement les soins critiques, d'être déperfusés plus rapidement et de déambuler plus précocement dans les couloirs.

2. MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude multicentrique observationnelle en incluant rétrospectivement et de manière consécutive des patients implantés d'une assistance ventriculaire gauche de longue durée type LVAD ayant été assistés temporairement par IMPELLA® et/ou ECLS, pour un choc cardiogénique réfractaire, jusqu'au jour de l'implantation.

2.1. Population de l'étude

Nous avons inclus les patients de plus de 18 ans, entre janvier 2012 et décembre 2018, ayant présenté un choc cardiogénique réfractaire, implanté d'une ACT en pont à l'implantation d'un LVAD. Les critères de non-inclusion étaient les suivants : les patients s'opposant à l'utilisation de leurs données, les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion, les patients ayant bénéficié d'une ACT sevrée avant l'implantation du LVAD, le patient privé de liberté par une décision judiciaire ou administrative. Les patients pouvant bénéficier des deux types d'assistance successivement ou simultanément, l'affectation au groupe d'étude était déterminée par le type d'assistance au moment de l'implantation du LVAD. Le groupe IMPELLA® était défini comme bénéficiant d'une IMPELLA® seule (depuis au moins 6 jours ou 144 heures si en relais de l'ECLS), et le groupe ECLS d'une ECLS sans ou avec décharge gauche par IMPELLA® au moment de l'implantation du LVAD. Les données des patients étaient recueillies rétrospectivement via l'analyse du dossier médical, par le médecin investigateur de

chaque centre. L'accord des patients était recueilli oralement (soit direct soit par contact téléphonique) après information sur l'identité et les coordonnées du responsable du traitement, les coordonnées du délégué à la protection des données du CHU de Bordeaux, l'objectif de la recherche, le traitement informatisé des données le concernant et sur ses droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données. Le consentement était ensuite enregistré dans un fichier indépendant auprès du service de recherche clinique. Une dérogation de l'information des patients décédés est demandée auprès de la CNIL.

2.2. Critères de jugement

Critère de jugement principal

Il était défini comme la proportion de patients sortis de soins critiques, non perfusés et ayant un score de 8 sur l'échelle de Johns Hopkins Highest Level Mobility (JH-HLM, Annexe 1) à 30 jours de l'implantation du LVAD. L'échelle JH-HLM est définie dans l'annexe 1.

Critères de jugement secondaires :

Ils sont définis par les principales complications et la réhabilitation sous ACT, la morbidité observée au cours et au décours de l'implantation du LVAD (le score SOFA de défaillance d'organes à J1, J3, J5 et J7 post-implantatoires, le nombre de jours libres de soins critiques à J30, la mortalité post-procédure et la mortalité sous LVAD à 1, 3, et 6 mois. Les complications retenues sous ACT étaient : l'hémorragie, la survenue d'un AVC (ischémique ou hémorragique) sous ACT, une hémolyse significative définie sur des critères cliniques (hématurie macroscopique) et/ou biologique (augmentation significative de l'Hémoglobine libre plasmatique, anémie, consommation d'haptoglobine et élévation des LDHs), une reprise chirurgicale comprenait toute nécessité de geste chirurgical en rapport avec l'ACT. La réhabilitation sous ACT était évaluée par les proportions de patients mis au fauteuil, déambulant et pratiquant des exercices type cyclo-ergomètre. Nous avons également relevé le sevrage ventilatoire (la proportion de patients extubés et le nombres de jours sans assistance respiratoire) pour la période sous assistance temporaire ainsi que sur la période implantation de LVAD. La morbidité péri-implantatoire de LVAD était évaluée en relevant la survenue d'une défaillance ventriculaire droite définie par la nécessité de recours à 2 inotropes et/ou une ECLS complémentaire. Le saignement per-opératoire était défini selon la classification UDPB

(Universal definition for perioperative bleeding ; voir annexe 2) ainsi que par la nécessité de reprise chirurgicale précoce.

2.3. Analyse statistique :

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart-type ou en médiane [Dispersion InterQuartile] selon leur distribution qui été analysée pour chacun des groupes par le test de Kolmogorov-Smirnov. La comparaison inter-groupe a utilisé un test de Mann-Whitney ou un test-t de Student selon le résultat du test de normalité. Les données qualitatives sont exprimées en nombre (%) de patients. La comparaison a utilisé un test de Fischer exact. Une valeur de $P < 0,05$ était choisi pour éliminer l'hypothèse nulle. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel GraphPad Prism version 2.8.1 (279).

3. RESULTATS

3.1 Description de la population

Dans les 5 centres hospitaliers universitaires participant à l'étude (CHU de Bordeaux, CHU de Montpellier, CHU de Toulouse, CHU de Dijon et CHU de Rennes), entre janvier 2012 et Décembre 2018, un total de 356 patients consécutifs ont bénéficié de l'implantation d'un LVAD. Parmi ces patients 78 ont été implantés dans les suites d'un choc cardiogénique ayant nécessité la mise en route d'une assistance circulatoire temporaire encore en place au moment de l'implantation. Parmi ces 78 patients, 8 n'ont pas pu être analysés par manque de données suffisantes. Ainsi, un total de 70 patients a pu être analysés dans notre étude.

La répartition des patients en fonction de leur année d'implantation du LVAD et de leur centre de prise en charge est présentée dans le **tableau 1**.

Tableau 1. Répartition en fonction de l'année du centre d'implantation du LVAD

| | Tous (n=70) | IMPELLA (n=41) | ECLS (n=29) |
|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
| Année d'implantation | | | |
| 2012 | 8 (11) | 7 (17) | 1 (3) |
| 2013 | 6 (9) | 2 (5) | 4 (14) |
| 2014 | 4 (6) | 4 (10) | 0 (0) |
| 2015 | 9 (13) | 3 (7) | 6 (21) |
| 2016 | 10 (14) | 6 (15) | 4 (14) |
| 2017 | 15 (21) | 8 (20) | 7 (24) |
| 2018 | 18 (26) | 9 (22) | 9 (31) |
| Centre de Prise en charge | | | |
| Bordeaux | 22 (31) | 15 (37) | 7 (24) |
| Montpellier | 20 (29) | 14 (34) | 6 (21) |
| Toulouse | 14 (20) | 4 (10) | 10 (34) |
| Dijon | 7 (10) | 6 (15) | 1 (3) |

Rennes 7 (10) 1 (2) 6 (21)

LVAD = Left Ventricular Assist Device; ECLS = Extracorporeal Life Support

Quarante-et-un d'entre eux répondaient aux critères d'inclusion pour le groupe IMPELLA® tandis que 29 au groupe ECLS. Les caractéristiques de la population avant l'implantation de l'ACT sont présentées dans le tableau 2. La majorité des patients étaient de sexe masculin, l'âge médian à l'admission était 54 [49-59] ans, la principale cause de choc cardiogénique était l'infarctus aigu du myocarde. On ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes sur les données démographiques, les comorbidités et les étiologies du choc. De façon non surprenante, la myocardite avait tendance à bénéficier plus fréquemment de l'ECLS. Un support par contrepulsion intra-aortique avait été entrepris avant la mise en place de l'ACT chez 20 % des patients. Le score SOFA à l'admission ainsi le taux de lactates sanguins étaient plus élevé dans le groupe ECLS.

Tableau 2. Caractéristiques des patients avant implantation de l'assistance circulatoire temporaire (n=70)

| | Tous (n=70) | IMPELLA (n=41) | ECLS (n=29) | Valeur de P | Nb de patient manquant |
|------------------------|----------------|-------------------|----------------|----------------|---------------------------|
| Age, ans | 54 [49 - 59] | 56 [52 - 61] | 53 [48 - 57] | 0.08 | - |
| Sexe masculin | 56 (80) | 34 (83) | 22 (76) | 0.47 | - |
| Poids, kg | 79±19 | 77±17 | 81±22 | 0.40 | 2 |
| Taille, m | 1,71 ± 0,07 | 1,71 ± 0,07 | 1,71 ± 0,08 | 0.93 | 2 |
| IMC, kg.m ² | 26,6 ± 5,0 | 26,3 ± 5,4 | 27,0 ± 4,5 | 0.57 | 2 |
| Comorbidités : | | | | | |
| HTA | 20 (29) | 12 (29) | 8 (28) | 0.88 | - |
| Dyslipidémie | 18 (26) | 12 (29) | 6 (21) | 0.42 | - |
| Diabète | 16 (23) | 11 (27) | 5 (17) | 0.35 | - |
| AOMI | 8 (11) | 5 (12) | 3 (10) | 0.81 | - |
| Tabagisme actif | 35 (50) | 21 (51) | 14 (48) | 0.81 | - |
| Redux | 4 (6) | 3 (7) | 1 (3) | 0.49 | - |

| | | | | | |
|---------------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------|----|
| BPCO | 4 (6) | 3 (7) | 1 (3) | 0.49 | - |
| IRC [†] | 10 (14) | 6 (15) | 4 (14) | 0.92 | - |
| Etiologie du choc | | | | | |
| Infarctus du myocarde | 47 (67) | 27 (66) | 20 (69) | 0.78 | - |
| Décompensation d'ICC | 17 (24) | 12 (29) | 5 (17) | 0.25 | - |
| Myocardite aiguë | 4 (6) | 1 (2) | 3 (10) | 0.16 | - |
| Post-cardiotomie | 2 (3) | 1 (2) | 1 (3) | 0.80 | - |
| Arrêt cardiaque | 19 (27) | 8 (20) | 11 (38) | 0.09 | - |
| CPIA | 14 (20) | 8 (20) | 6 (21) | 0.90 | - |
| Support inotrope | 54 (77) | 31 (76) | 23 (79) | 0.72 | - |
| Support vasopresseur | 45 (64) | 26 (63) | 19 (66) | 0.86 | - |
| Score SOFA | 8 [7 - 10] | 7 [5 - 9] | 10 [8 - 12] | 0.001 | 13 |
| Lactates, mmol/L | 3,7 [1,8 - 8,1] | 2,7 [1,7 - 5,4] | 5,0 [3,1 - 12,4] | 0.03 | 4 |
| Créatininémie, µmol/L | 111 [90 - 170] | 102 [86 - 169] | 112 [100 - 168] | 0.90 | 12 |
| Bilirubine totale, µmol/L | 12,4 [8,0 - 12,0] | 9,0 [9,0 - 15,0] | 13,0 [7,0 - 13,0] | 0.85 | 16 |

Données exprimées en médiane [DIQ], moyenne ± écart-type ou en nombre (%) de sujet. ECLS = Extracorporeal Life Support ; IMC = Indice de masse corporelle ; SC = surface corporelle ; HTA = Hypertension artérielle ; AOMI = artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; BPCO = Bronchopneumopathie chronique obstructive ; IRC = insuffisance rénale chronique ; CPIA = Contre pulsion intra-aortique ; IGS2 = Index de gravité simplifié II ; SOFA = Sequential Organ Failure Assesment. La valeur de P se réfère à la comparaison intergroupe. † : Débit de filtration glomérulaire < 50ml/min/m².

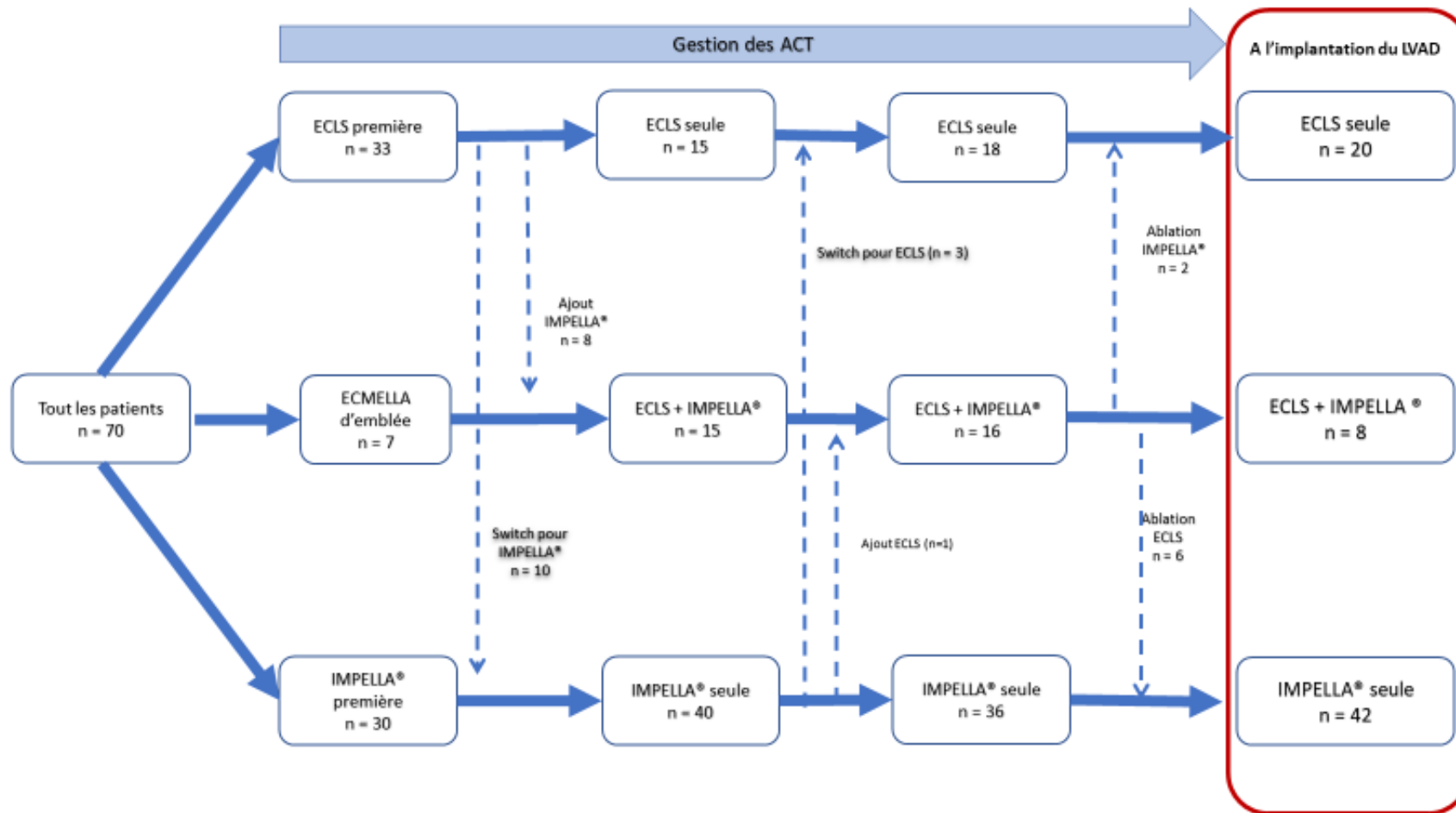
3.2. Analyse de la période d'ACT

Les différentes stratégies d'assistance temporaire utilisées chez tous les patients sont représentées dans la **figure 1**. La durée médiane d'assistance après ECLS première était de 18 [11 -28] jours, de 12 [8 -16] jours après une IMPELLA® première et de 10 [6 -17] après une ECMELLA première.

Dans le groupe IMPELLA®, 9 (22%) patients ont eu une ECLS première, parmi eux 8 (89%) ont été « switchés » pour une IMPELLA®, 1 (11%) a reçu une IMPELLA® en complément de l'ECLS avant sevrage de celle-là au moins 6 jours avant l'implantation du LVAD. Vingt-six (63%) patients avaient une IMPELLA® première (18 (69%) 5.0 ; 7 (27%) CP et 1 (4%) 2.5), parmi ceux-là aucun n'a nécessité l'implantation ultérieure d'une ECLS. Enfin, 6 (15%) patients étaient initialement assistés par ECLS + IMPELLA®, chez ces patients l'ECLS était sevrée au moins 6 jours avant l'implantation du LVAD. Au total 15 (37%) patients dans ce groupe ont bénéficié d'une ECLS sur une durée médiane de 5 [3 - 10] jours. Dans le groupe IMPELLA® la plupart des patients étaient traités par une IMPELLA® 5.0 ou CP (98%), la voie d'abord préférentielle était axillaire dans 73% des cas et fémorale dans 27%.

Dans le groupe ECLS, 23 (79%) patients ont été implantés initialement avec une ECLS, parmi eux 7 (30%) ont bénéficié de l'ajout d'une IMPELLA® sous ECLS, qui aura été sevrée avant l'implantation du LVAD pour 2 (29%) d'entre eux. Deux (7%) patients étaient assistés par ECMELLA d'emblée et sont restés dans cette configuration jusqu'à l'implantation du LVAD. Au total 14 (48%) patients dans ce groupe ont bénéficié d'une IMPELLA au cours du choc, dans la majorité des cas (10 patients sur 14 soit 71%) il s'agissait d'une IMPELLA® 5.0 ou CP. La durée de l'assistance par IMPELLA® seule ou associée à l'ECLS dans ce groupe était de 6 [4 -14] jours.

Figure 6 : Représentation des différentes séquence d'ACT avant l'implantation du LVAD pour tous les patients (n=70)



ECLS = Extracorporeal Life Support ; ECMELLA = ECLS + IMPELLA® ; ACT = Assistance circulatoire temporaire ; LVAD = Left Ventricular Assist Device. La répartition finale des ACT au moment de l'implantation du LVAD ne correspond pas aux deux groupes de l'étude car 1 patient sous IMPELLA® seule a été inclus dans le groupe ECLS car la durée d'assistance dans cette configuration était inférieure à 6 jours.

Les principaux résultats pendant la période sous ACT sont présentés dans le **tableau 3**. La durée de la période sous ACT ainsi que la durée de séjour en réanimation avant l'implantation du LVAD étaient similaires dans les deux groupes. On note un plus grand nombre de survenues d'hémorragie dans le groupe ECLS avec une proportion plus importante de patients ayant nécessité une transfusion de produits sanguins labiles durant la période d'ACT. On note également une tendance à la survenue d'hémolyse plus fréquente dans le groupe ECLS bien que la différence intergroupe ne soit pas significative. Sous ACT, une proportion plus importante de patients sous IMPELLA® bénéficiait d'un sevrage du respirateur (73% vs 38%, $p=0,01$), d'une mise au fauteuil (50% vs 0%, $p=0,001$) ou encore d'une déambulation (24% vs 0%, $p=0,01$). Le nombre de patients bénéficiant d'exercice de cycloergométrie était en revanche comparable entre les deux groupes (14% vs 3%, $p=0,16$). Durant le séjour en réanimation, le nombre de jours sans ventilation mécanique était plus élevé dans le groupe IMPELLA® (8 [13-14] vs 0 [0-6] $p = 0,001$).

Tableau 3. Caractéristiques des patients sous assistance circulatoire temporaire en bridge au LVAD

| | Tous (n=70) | IMPELLA (n=41) | ECLS (n=29) | Valeur de P | Nb patients manquants |
|--|------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| Score IGS 2 | 51 ± 20 | 49 ± 19 | 55 ± 20 | 0.15 | 5 |
| Durée d'assistance, jrs | 13 [10 - 22] | 12 [8 - 21] | 14 [11 - 23] | 0.55 | - |
| Durée de séjour en réanimation, jrs | 17 [11 - 23] | 17 [11 - 23] | 17 [11 - 23] | 0.93 | - |
| Complications sous assistance : | | | | | |
| Hémorragie | 19 (27) | 7 (17) | 12 (41) | 0.03 | - |
| AVC | 7 (10) | 3 (7) | 4 (14) | 0.44 | - |
| Hémolyse significative | 19 (27) | 9 (22) | 10 (34) | 0.28 | - |
| Reprise chirurgicale | 9 (13) | 3 (7) | 6 (21) | 0.15 | - |
| Recours à l'EER | 15 (22) | 8 (21) | 7 (24) | 0.76 | 3 |
| Réhabilitation | | | | | |
| Extubation sous assistance | 41 (59) | 30 (73) | 11 (38) | 0.01 | - |
| Nb de jours sans ventilation mécanique | 6 [0 - 11] | 8 [3 - 14] | 0 [0 - 6] | 0.01 | - |
| Mise au fauteuil | 19 (28) | 19 (50) | 0 (0) | 0.001 | 3 |
| Déambulation | 9 (13) | 9 (24) | 0 (0) | 0.01 | 3 |
| Cyclo-ergomètre | 6 (9) | 5 (14) | 1 (3) | 0.16 | 4 |
| Transfusion PSL, % | 48 (80) | 21 (64) | 28 (100) | 0.01 | 9 |
| Transfusion plaquettaire, % | 17 (28) | 5 (15) | 12 (43) | 0.02 | 9 |
| Nb de jours sans inotrope sous assistance, jrs | 2 [0 - 8] | 6 [0 - 11] | 0 [0 - 6] | 0.12 | 8 |

Les données sont exprimées en médiane [DIQ] ou nombre (%) de patients. IGS2 = Index de gravité simplifié 2 ; LVAD = Left Ventricular Assist Device ; AVC = Accident vasculaire cérébral ; EER = Epuration extra-rénale ; CGR = Culot globulaire rouge. La valeur de P se réfère à la comparaison intergroupe.

Les caractéristiques des patients en préopératoire immédiat de l'implantation du LVAD sont résumées dans le **tableau 4**. A la mise en place du LVAD, par définition, tous les patients IMPELLA® étaient assistés par IMPELLA® seule. Pour le groupe ECLS, 8 patients (28%) bénéficiaient d'une association ECLS et IMPELLA. Neuf (22%) patients du groupe IMPELLA® versus 17 (59%) du groupe ECLS étaient intubés ($p = 0,01$) bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre les deux groupes sur l'hématose, évaluée par le rapport PaO₂/FiO₂ qui était de 343 ± 93 vs 297 ± 102 ; $p = 0,06$.

Tableau 4. Caractéristiques des patients sous assistance dans les 24 heures précédant l'implantation du LVAD

| | Tous (n=70) | IMPELLA (n=41) | ECLS (n=29) | Valeur de P | Nb patients manquants |
|---|------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| Patient sous ventilation mécanique | 26 (37) | 9 (22) | 17 (59) | 0.01 | - |
| SOFA | 6 [3 - 8] | 4 [3 - 6] | 7 [5 - 10] | 0.001 | 12 |
| Rapport PO ₂ /FiO ₂ | 316 ± 104 | 343 ± 93 | 297 ± 102 | 0.06 | 21 |
| Créatininémie, µmol/L | 110 ± 71 | 99 ± 66 | 123 ± 75 | 0.19 | 9 |
| Bilirubine, µmol/L | $26,3 \pm 25,7$ | $21,6 \pm 22,1$ | $31,9 \pm 28,8$ | 0.12 | 11 |
| ALAT, UI/L | 53 [36-99] | 53 [38-126] | 53 [35-74] | 0.56 | 11 |
| Plaquettes, G/L | 175 ± 108 | 234 ± 111 | 105 ± 45 | 0.001 | 13 |

Les données sont exprimées en médiane [DIQ], moyenne \pm écart-type ou par nombre (%) de patients. LVAD= Left Ventricular Assist Device ; SOFA = Sequential Organe Failure Assesment ; ALAT = Alanine aminotransférase ; La valeur de P se réfère à la comparaison intergroupe.

3.3. Données péri procédurales de l'implantation du LVAD

Trente-quatre (49%) patients ont bénéficié de la mise en place d'un Heart Mate II, 16 (23%) d'un Heart Mate III, 18 (26%) d'un Heart Ware et 2 (3%) d'un Jarvik 2000. Cette répartition était comparable dans les deux groupes. Les comparaisons des données sur les principales complications péri-procédurales et sur l'évolution postopératoire sont présentées dans le **tableau 5**. On observait une incidence plus importante de défaillance ventriculaire droite et de saignement majeur (UDPB 3 et 4) dans le groupe ECLS. L'évolution précoce était meilleure dans le groupe IMPELLA® avec des scores SOFA significativement plus faibles à la 24^{ème} heure après l'implantation sans différence au-delà. On observait également à trente jours une augmentation significative du nombre de jours sans ventilation mécanique et du nombre de jours sans réanimation dans le groupe IMPELLA®. Il n'y avait pas de différence significative sur la mortalité à 1, 3 et 6 mois après l'implantation.

La proportion de patients sortis des soins critiques, présentant un score de mobilité de 8 selon l'échelle de JH-HLM et déperfusés à 30 jours après implantation du LVAD, était significativement plus élevée dans le groupe IMPELLA® (51% versus 21%, $p=0,01$). Cette donnée était notre critère de jugement principal.

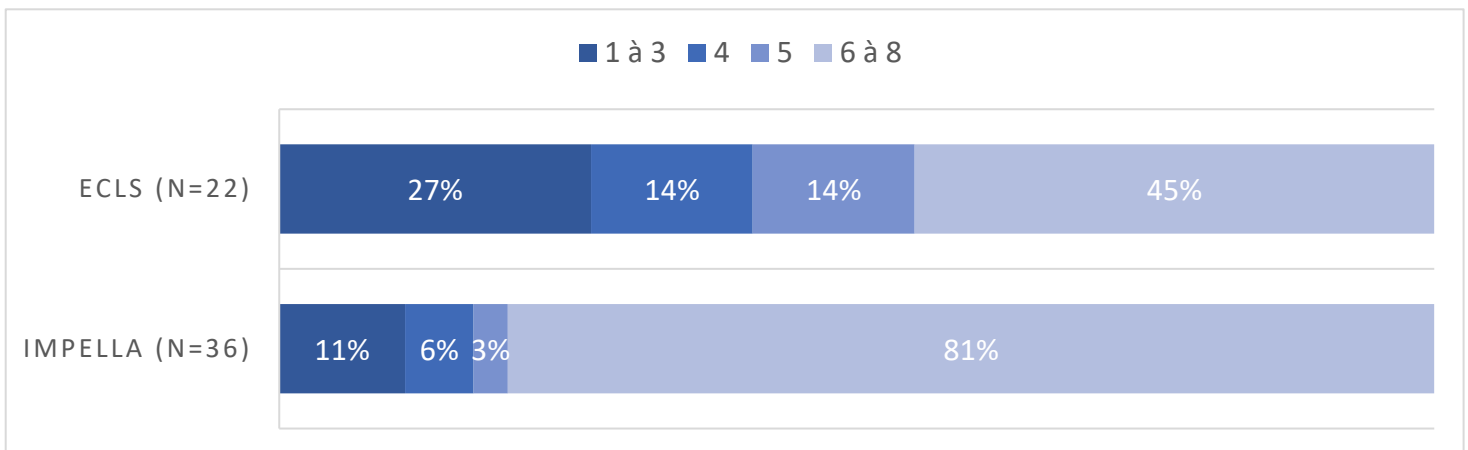
De façon similaire, une proportion plus importante de patients présentait un score de 6 à 8 sur l'échelle JH-HLM (**Figure 1**). La valeur médiane de JH-HLM à 30 jours était de 8 [6-8] pour les patients du groupe IMPELLA® et 5 [3-8] pour ceux du groupe ECLS® ($P < 0.01$).

Tableau 5. Données postopératoires après l'implantation de LVAD

| | Tous (n=70) | IMPELLA (n=41) | ECLS (n=29) | Valeur de P | Nb patients manquants* |
|--|------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Abord chirurgical | | | | | 10 |
| Sternotomie | 46 (77) | 24 (75) | 22 (79) | 0.74 | |
| Thoracotomie +/- ministernotomie | 14 (23) | 8 (25) | 6 (21) | 0.74 | |
| Défaillance VD [†] | 22 (35) | 8 (23) | 14 (52) | 0.02 | 8 |
| Vasoplégie [‡] | 15 (25) | 6 (18) | 9 (33) | 0.18 | 10 |
| Saignement sévère (classe 3 ou 4 UDPB) | 38 (58) | 16 (41) | 22 (81) | 0.01 | 4 |
| Reprise chirurgicale pour saignement | 11 (17) | 4 (11) | 7 (26) | 0.13 | 7 |
| Défaillance d'organes | | | | | |
| SOFA à J1 | 9 [7 - 12] | 7 [7 - 9] | 11 [8 - 13] | 0.001 | 17 |
| SOFA à J3 | 7 [5 - 11] | 7 [4 - 9] | 8 [6 - 12] | 0.07 | 17 |
| SOFA à J5 | 5 [2 - 10] | 3 [1 - 8] | 7 [3 - 10] | 0.11 | 30 |
| SOFA à J7 | 4 [1 - 7] | 2 [0 - 5] | 6 [2 - 8] | 0.07 | 32 |
| Nb de jours sans VM à J30 | 22 [6 - 28] | 25 [16 - 29] | 13 [0 - 24] | 0.01 | - |
| Nb de jours sans réanimation à J30 | 8 [0 - 18] | 14 [0 - 18] | 0 [0 - 13] | 0.01 | - |
| Mortalité | | | | | |
| à 1 mois | 12 (17) | 5 (12) | 7 (25) | 0.17 | 1 |
| à 3 mois | 17 (25) | 7 (17) | 10 (36) | 0.08 | 1 |
| à 6 mois | 19 (28) | 8 (20) | 11 (39) | 0.07 | 1 |
| Statut à 6 mois : | | | | | 1 |
| à domicile sous LVAD | 45 (65) | 30 (73) | 15 (54) | 0.09 | 1 |
| Transplantation cardiaque | 3 (4) | 2 (5) | 1 (4) | 0.81 | 1 |

Les données sont exprimées en médiane [DIQ] ou nombre (%) de patients. VD= ventricule droit; UDPB = Universal definition of perioperative bleeding; SOFA= Sequential Organ Failure Assessment. VM=ventilation mécanique ; LVAD Left Ventricular Assist device. La valeur de P se réfère à la comparaison intergroupe. [†] recours à deux inotropes ou une ECLS. [‡] recours à une dose de noradrénaline > 0,5µg.kg⁻¹.min⁻¹ après test au remplissage et un index cardiaque >2 L.min⁻¹.m⁻².

Figure 7 : Répartition des scores JH-HLM à 30 jours du LVAD



JH-HLM = John Hopkins Highest Level of Mobility; ECLS = Extracorporeal Life Support. La valeur de p se réfère à la comparaison intergroupe IMPELLA® vs ECLS. Les comparaisons intergroupes pour les différentes valeurs de JH-HLM sont présentées dans le **Tableau Annexe 1**.

4. DISCUSSION

4.1. Principaux résultats de notre étude

Les principaux résultats de notre étude comparative, rétrospective et multicentrique d'une large cohorte de patients assistés par LVAD sur une période de 7 ans sont que :

- 1) sous IMPELLA®, l'extubation est plus fréquemment réalisée et permet de réduire la durée totale de ventilation mécanique ;
- 2) sous IMPELLA®, la réhabilitation des patients assistés en pont au LVAD est significativement plus développée ;
- 3) cette réhabilitation active est associée à une réduction des complications post-procédurale LVAD et
- 4) cette réduction des complications peut avoir un impact favorable sur le pronostic à moyen terme.

L'ECLS reste aujourd'hui le dispositif le plus souvent indiqué en pont à l'implantation d'un LVAD chez les patients en choc cardiogénique réfractaire. Elle présente pourtant des désavantages qui amèneraient à limiter son utilisation. Le caractère anti-physiologique de son mode de fonctionnement, qui peut véritablement entraver la récupération myocardique, et la nécessité d'une immobilisation du patient jusqu'à l'implantation du LVAD, ne sont pas retrouvés avec l'IMPELLA®, qui respecte le flux antérograde à travers les cavités cardiaques et la circulation pulmonaire, et permet, lorsqu'elle est insérée par voie axillaire ou parasternale, une réhabilitation physique active propice à une projection des malades vers « l'après LVAD » (56). Nous avons émis l'hypothèse que le recours à l'IMPELLA® par voie axillaire ou parasternale dans la période précédant l'implantation d'une assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée, pourrait, en comparaison à la mise en place de l'ECLS, être associée à une meilleure évolution post-procédurale, en favorisant une reprise plus rapide des activités physiques et une durée plus courte d'hospitalisation en soins critiques. Nous présentons ici une cohorte multicentrique rétrospective de 73 patients consécutifs assistés par une ACT en pont au LVAD. A notre connaissance notre étude constitue l'un des plus grands effectifs de la littérature sur le sujet de l'ACT en pont au LVAD (le « Bridge to bridge » des anglo-saxons). Il nous apparaît important de souligner ici que les résultats de ce travail confortent ceux d'études

antérieures sur la faisabilité et la sécurité d'un protocole d'ACT avec un dispositif monoventriculaire gauche comme l'IMPELLA® (57). En effet, nous n'avons pas observé de différence significative entre le groupe IMPELLA® et le groupe ECLS en termes de complications pendant la période d'ACT. La proportion de patients intubés et la durée de ventilation mécanique durant l'ACT étaient significativement inférieures dans le groupe IMPELLA®. Cela peut en grande partie s'expliquer par la configuration avantageuse de l'IMPELLA®, qui en procurant une décharge ventriculaire gauche efficace (58), traite et limite la survenue d'un OAP cardiogénique, alors que cette complication, qui s'associe à la nécessité d'une ventilation artificielle prolongée, est redoutée avec l'ECLS, dont la réinjection artérielle rétrograde augmente la post-charge du VG. Par ailleurs, en dérivant le sang arrivant dans l'oreillette droite, l'assistance par ECLS réduit également la perfusion du poumon jusqu'à induire dans certains cas une ischémie de son parenchyme, ce qui, au-delà de l'altération des échanges alvéolo-capillaires, peut constituer un terrain favorable à la surinfection et conduire à augmenter la durée de ventilation artificielle (59). Enfin bien que les pratiques évoluent, les patients sous ECLS sont dans certaines circonstances encore souvent maintenus sédatisés et ventilés pour contrôler leur mobilité et limiter ainsi le risque de décanulation accidentelle. Ainsi la proportion de patient sous ventilation mécanique au moment de l'implantation du LVAD était plus significativement plus importante dans le groupe ECLS. Dans une étude récente, notre groupe a montré que la ventilation mécanique avant implantation d'un LVAD est un facteur de risque indépendant de mortalité post-implantation (60). Bien que ce type d'étude ne préjuge rien de la relation de causalité, ces résultats peuvent expliquer en partie les résultats de notre travail. La réhabilitation physique plus développée des patients du groupe IMPELLA® durant la période d'ACT est à relier directement à l'extubation plus précoce observée dans ce groupe, et au mode de canulation axillaire ou para-sternale autorisant la verticalisation au bord du lit, la mise au fauteuil, voire la station debout et la marche. Bien que nous n'ayons pas pu recueillir de données sur ce sujet on peut supposer que cette réhabilitation active a permis également une reprise plus rapide de l'alimentation orale chez ces malades et a contribué à une optimisation du programme de réadaptation anticipée. Chez les patients du groupe IMPELLA®, la durée d'hospitalisation en réanimation raccourcie après implantation du LVAD et la réduction de la mortalité à 6 mois peuvent s'expliquer par une morbidité périopératoire moindre.

La survenue d'une défaillance cardiaque droite au cours de l'implantation de l'assistance de longue durée était en l'occurrence significativement plus faible dans ce groupe (23% versus

52%, $p=0,02$). Cette observation vient souligner tout l'intérêt, chez les patients souffrant d'un choc cardiogénique réfractaire placés sous ACT et pressentis à l'implantation d'un LVAD, d'opter dès que possible à un support mécanique temporaire électif sur le VG afin de mettre à l'épreuve le ventricule droit (VD) dans des conditions similaires à celles attendues sous LVAD (57). Si l'impact d'une défaillance cardiaque droite périopératoire détériore clairement le pronostic des patients, sa prévention et l'identification des patients à risque reste un enjeu majeur de la prise en charge. Ainsi le PAPI (pour Pulmonary Artery Pulsatile Index) a été démontré comme étant un bon facteur prédictif de défaillance VD après l'implantation d'un LVAD (61), malheureusement les données à notre disposition était insuffisante pour le calculer chez une proportion suffisante de patient. Par ailleurs une étude récente a montré que la voie d'abord chirurgicale entreprise pour l'implantation du LVAD peut avoir un effet bénéfique, ainsi une approche par thoracotomie gauche avec une héli-sternotomie diminue l'incidence de la défaillance VD par rapport à une sternotomie « classique » (62). Dans notre étude 24 (75%) patients du groupe IMPELLA® avaient bénéficié d'un abord par sternotomie contre 22 (79%) dans le groupe ECLS, $p = 0,74$. Les autres ont bénéficié d'un abord par thoracotomie plus ou moins associée à une mini sternotomie (8 (25%) dans le groupe IMPELLA® vs 6 (21%) dans le groupe ECLS, $p = 0,74$).

Il faut par ailleurs signaler que les pratiques de réhabilitation et de kinésithérapie chez le patient de réanimation ont drastiquement évolué depuis quelques années. Notre recueil de données s'étendant sur une période de 6 ans, on peut envisager que les patients implantés en 2012 n'avaient pas forcément une prise en charge comparable à ceux de 2018 notamment pendant la période sous ACT.

Enfin, une étude médico-économique apparaît incontournable pour évaluer le coût engendré par une stratégie de pont au LVAD utilisant l'IMPELLA® en comparaison à celle utilisant l'ECLS. Il est important de noter que l'IMPELLA® est un dispositif plus coûteux. En effet, le prix à l'achat est d'environ 14 000 euros toutes taxes comprises pour les modèles CP et 5.0, et 8500 euros pour le modèle 2.5. Concernant l'ECLS, il faut compter 1200 euros pour le circuit, et 5000 euros pour le dispositif externe. Par ailleurs, il est crucial de préciser qu'actuellement la Haute Autorité de Santé n'autorise pas le remboursement de l'IMPELLA®. Pour ces raisons, certains centres en limite encore aujourd'hui l'implantation, ou ont fait le choix de ne pas l'utiliser, alors même qu'ils seraient convaincus de ses avantages, par rapport à l'ECLS, sur la

prise en charge des patients en choc cardiogénique gauche réfractaire en attente de LVAD. Il serait ici intéressant d'étudier le coût global engendré par le séjour hospitalier des patients LVAD ayant été préalablement assistés par IMPELLA®, en comparaison à ceux ayant été assistés par ECLS. Un des points essentiels serait de saisir, notamment, si la différence potentielle en termes de soins et de présence paramédicale, et en termes de durée d'hospitalisation en réanimation, pourrait finalement, financièrement, plaider en faveur de l'utilisation de l'IMPELLA®.

4.2. Limitations de l'étude

Cette étude présente des limites qu'il est important de préciser afin d'appréhender la pertinence des principaux résultats. Tout d'abord, notre étude est rétrospective et observationnelle. Toutefois, le nombre relativement important de patients inclus dans ce travail ainsi que son caractère multicentrique lui donnent une pertinence clinique certaine. Il existe probablement un biais de sélection des patients. En effet si des algorithmes existent pour guider le choix du type de support circulatoire mécanique implanté à la phase aiguë, ils ne sont pas uniformisés entre les différents centres participant à l'étude. Il est à noter une différence significative sur le score de gravité SOFA entre les deux groupes à la phase initiale ainsi qu'avant l'implantation du LVAD. Ces différences pourraient expliquer le meilleur pronostic observé à moyen terme dans le groupe IMPELLA®. Cependant les scores IGS2 à l'admission étaient similaires et les différences sur le SOFA pouvait s'expliquer par un plus grand nombre de patients sous support ventilatoire et un taux de plaquettes plus bas dans le groupe ECLS (231 ± 115 G/L vs 112 ± 48 G/L $p = 0,001$). Il est cependant licite de s'interroger sur le fait que les différences observées entre les deux groupes soient liées uniquement au dispositif utilisé. En effet on peut penser que les patients les moins graves ont pu être « switchés » vers l'IMPELLA® et que les plus graves ont dû être maintenus sous ECLS, notamment à cause d'une défaillance VD. L'évolution plus favorable dans le groupe IMPELLA® pourrait alors être le reflet de l'implantation de patients moins sévères plutôt que d'une supériorité de la stratégie par IMPELLA®. Malgré tout, la totalité des patients inclus dans l'analyse finale ont pu bénéficier de l'implantation d'un LVAD. Ces biais sont à garder à l'esprit en interprétant les résultats de cette étude.

Enfin, on peut relever qu'il n'existait pas, durant la période d'ACT, de protocole de service décrivant les modalités de la réhabilitation physique active, qui était laissée à la discrétion des

équipes de kinésithérapeutes. Il n'y avait donc pas d'uniformisation des prises en charge entre les différents centres. On peut imaginer qu'elles pouvaient, dans un même centre, également varier selon le patient considéré, voire selon le kinésithérapeute impliqué. Par ailleurs le recueil des données sur les modalités de réhabilitation était rendu difficile du fait qu'il n'y avait pas systématiquement de report des transmissions des kinésithérapeutes dans les dossiers médicaux des malades, ainsi les informations sur les scores MRC des patients et sur les nombres de séances de mobilisation n'ont pas pu être recueillies chez un nombre suffisant de patients pour être analysés.

4.3. Perspectives

L'approche proposée dans cette étude pourrait avoir un impact sur la pratique clinique en positionnant l'IMPELLA® comme dispositif de choix dans les stratégies de pont à l'assistance de longue durée en l'absence de récupération myocardique. La durée plus courte de ventilation mécanique sous ACT qu'elle permet, la réhabilitation physique précoce qu'elle autorise, et le moindre risque de complications post-implantatoires de LVAD auquel elle s'associe, plaident en effet largement pour son utilisation dans cette indication. L'amélioration du pronostic des patients reste toutefois à démontrer par des études prospectives sur des échantillons plus larges.

Il serait intéressant de conduire une étude prospective en uniformisant les protocoles d'attribution de l'ACT ainsi que les protocoles de réhabilitation

5. CONCLUSION :

Le recours à une stratégie d'assistance mono-ventriculaire gauche par IMPELLA® dans les stratégies de pont à l'implantation d'un dispositif de longue durée type LVAD chez le patient en choc cardiogénique réfractaire pourrait améliorer le devenir des patients en permettant une réhabilitation physique précoce dès la période d'assistance temporaire, un sevrage ventilatoire et une sortie de soins critiques plus précoce.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jones TL, Nakamura K, McCabe JM. Cardiogenic shock: evolving definitions and future directions in management. *Open Heart*. mai 2019;6(1):e000960.
2. Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip T. Pathophysiology of Cardiogenic Shock: Quantification of Myocardial Necrosis, Clinical, Pathologic and Electrocardiographic Correlations. *Circulation*. sept 1973;48(3):588-96.
3. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 26 août 1999;341(9):625-34.
4. Reventovich A, Barghash MH, Hochman JS. Management of refractory cardiogenic shock. *Nat Rev Cardiol*. août 2016;13(8):481-92.
5. Bellumkonda L, Gul B, Masri SC. Evolving Concepts in Diagnosis and Management of Cardiogenic Shock. *The American Journal of Cardiology*. sept 2018;122(6):1104-10.
6. 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*. févr 2017;19(2):192-200.
7. 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)*. *Journal of Cardiac Failure*. juin 2015;21(6):499-518.
8. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med*. juin 2018;44(6):760-73.
9. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States. *JAHA* [Internet]. 27 janv 2014 [cité 16 nov 2019];3(1). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000590>
10. Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Granger CB, et al. Decline in Rates of Death and Heart Failure in Acute Coronary Syndromes, 1999-2006. :9.
11. Harjola V-P, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock: Clinical picture and outcome of cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. mai 2015;17(5):501-9.
12. Cooper HA, Panza JA. Cardiogenic Shock. *Cardiology Clinics*. nov 2013;31(4):567-80.

13. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* déc 2014;40(12):1795-815.
14. Prondzinsky R, Unverzagt S, Russ M, Lemm H, Swyter M, Wegener N, et al. Hemodynamic Effects of Intra-aortic Balloon Counterpulsation in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: The Prospective, Randomized IABP Shock Trial. *Shock.* avr 2012;37(4):378-84.
15. Sylvain EA, Stern DR, Goldstein DJ. Mechanical Support for Postcardiotomy Cardiogenic Shock: Has Progress Been Made? *Journal of Cardiac Surgery.* 23 févr 2010;25(4):442-54.
16. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* déc 2015;34(12):1495-504.
17. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* oct 2017;36(10):1080-6.
18. Riebandt J, Haberl T, Mahr S, Laufer G, Rajek A, Steinlechner B, et al. Preoperative patient optimization using extracorporeal life support improves outcomes of INTERMACS Level I patients receiving a permanent ventricular assist device†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1 sept 2014;46(3):486-92.
19. Schibilsky D, Haller C, Lange B, Schibilsky B, Haeberle H, Seizer P, et al. Extracorporeal life support prior to left ventricular assist device implantation leads to improvement of the patients INTERMACS levels and outcome. Schäfer A, éditeur. *PLoS ONE.* 30 mars 2017;12(3):e0174262.
20. Marasco SF, Lo C, Murphy D, Summerhayes R, Quayle M, Zimmet A, et al. Extracorporeal Life Support Bridge to Ventricular Assist Device: The Double Bridge Strategy: Thoughts and Progress. *Artificial Organs.* janv 2016;40(1):100-6.
21. Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, Bartlett RH. The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. *The Annals of Thoracic Surgery.* mars 2001;71(3):S77-81.
22. Levy B, Bastien O, Bendjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care.* déc 2015;5(1):17.
23. Rao P, Khalpey Z, Smith R, Burkhoff D, Kociol RD. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: Cardinal Considerations for Initiation and Management. *Circ Heart Fail [Internet].* sept 2018 [cité 31 juill 2019];11(9). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905>

24. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, Bonnet N, Trouillet J-L, Léger P, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Critical Care Medicine*. mai 2008;36(5):1404-11.
25. Takayama H, Truby L, Koekort M, Uriel N, Colombo P, Mancini DM, et al. Clinical outcome of mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock in the current era. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. janv 2013;32(1):106-11.
26. Sheu J-J, Tsai T-H, Lee F-Y, Fang H-Y, Sun C-K, Leu S, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock: *Critical Care Medicine*. sept 2010;38(9):1810-7.
27. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016: *ASAIO Journal*. 2017;63(1):60-7.
28. Bavaria JE, Ratcliffe MB, Gupta KB, Wenger RK, Bogen DK, Edmunds LH. Changes in Left Ventricular Systolic Wall Stress during Biventricular Circulatory Assistance. *The Annals of Thoracic Surgery*. mai 1988;45(5):526-32.
29. de Waha S, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Wiedau A, Lurz P, et al. Long-term prognosis after extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock: results from a real-world cohort. *EuroIntervention*. mars 2016;11(12):1363-71.
30. Hlavacek AM, Atz AM, Bradley SM, Bandisode VM. Left atrial decompression by percutaneous cannula placement while on extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. août 2005;130(2):595-6.
31. Weber C, Deppe A-C, Sabashnikov A, Slottosch I, Kuhn E, Eghbalzadeh K, et al. Left ventricular thrombus formation in patients undergoing femoral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*. mai 2018;33(4):283-8.
32. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, McAuley DF, Fraser JF. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care*. déc 2016;20(1):387.
33. 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. *The Annals of Thoracic Surgery*. févr 2014;97(2):610-6.
34. den Uil CA, Akin S, Jewbali LS, dos Reis Miranda D, Brugts JJ, Constantinescu AA, et al. Short-term mechanical circulatory support as a bridge to durable left ventricular assist device implantation in refractory cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. juill 2017;52(1):14-25.

35. Kapur NK, Qiao X, Paruchuri V, Morine KJ, Syed W, Dow S, et al. Mechanical Pre-Conditioning With Acute Circulatory Support Before Reperfusion Limits Infarct Size in Acute Myocardial Infarction. *JACC: Heart Failure*. nov 2015;3(11):873-82.
36. Esposito ML, Zhang Y, Qiao X, Reyelt L, Paruchuri V, Schnitzler GR, et al. Left Ventricular Unloading Before Reperfusion Promotes Functional Recovery After Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. juill 2018;72(5):501-14.
37. Engström A, Granfeldt H, Seybold-Epting W, Dahm M, Cocchieri R, Driessen A, et al. Mechanical circulatory support with the Impella 5.0 device for postcardiotomy cardiogenic shock: A three-center experience. *Minerva cardioangiologica*. 1 oct 2013;61:539-46.
38. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella[®] on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock: Impella[®] improves survival in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. mars 2017;19(3):404-12.
39. Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG, Patel T, Saric P, Li J, et al. Simultaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella Is Associated with Improved Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock: *ASAIO Journal*. janv 2019;65(1):21-8.
40. Uriel N, Sayer G, Annamalai S, Kapur NK, Burkhoﬀ D. Mechanical Unloading in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. juill 2018;72(5):569-80.
41. 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*. janv 2013;6(1):23-30.
42. 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: THE CURRENT USE OF IMPELLA 2.5 IN AMI. *J Int Cardiol*. févr 2014;27(1):1-11.
43. Badiye AP, Hernandez GA, Novoa I, Chaparro SV. Incidence of Hemolysis in Patients with Cardiogenic Shock Treated with Impella Percutaneous Left Ventricular Assist Device: *ASAIO Journal*. 2016;62(1):11-4.
44. Chandola R, Cusimano R, Osten M, Horlick E. Severe Aortic Insufficiency Secondary to 5L Impella Device Placement. *Journal of Cardiac Surgery*. mai 2012;27(3):400-2.
45. Jensen PB, Kann SH, Veien KT, Møller-Helgestad OK, Dahl JS, Rud CS, et al. Single-centre experience with the Impella CP, 5.0 and RP in 109 consecutive patients with profound cardiogenic shock. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. févr 2018;7(1):53-61.

46. Mastroianni C, Bouabdallaoui N, Leprince P, Lebreton G. Short-term mechanical circulatory support with the Impella 5.0 device for cardiogenic shock at La Pitié-Salpêtrière. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. févr 2017;6(1):87-92.
47. Lima B, Kale P, Gonzalez-Stawinski GV, Kuiper JJ, Carey S, Hall SA. Effectiveness and Safety of the Impella 5.0 as a Bridge to Cardiac Transplantation or Durable Left Ventricular Assist Device. *The American Journal of Cardiology*. mai 2016;117(10):1622-8.
48. Griffiths R, Hall J. Intensive care unit-acquired weakness. *Critical Care Medicine*. 1 juill 2010;38:1619.
49. Chambers MA, Moylan JS, Reid MB. Physical inactivity and muscle weakness in the critically ill: *Critical Care Medicine*. oct 2009;37:S337-46.
50. Rehder KJ, Turner DA, Hartwig MG, Williford WL, Bonadonna D, Walczak RJ, et al. Active Rehabilitation During Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Lung Transplantation. *Respiratory Care*. 1 août 2013;58(8):1291-8.
51. Turner DA, Cheifetz IM, Rehder KJ, Williford WL, Bonadonna D, Banuelos SJ, et al. Active rehabilitation and physical therapy during extracorporeal membrane oxygenation while awaiting lung transplantation: A practical approach*: *Critical Care Medicine*. déc 2011;39(12):2593-8.
52. Pasrija C, Mackowick KM, Raithel M, Tran D, Boulos FM, Deatrck KB, et al. Ambulation With Femoral Arterial Cannulation Can Be Safely Performed on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *The Annals of Thoracic Surgery*. mai 2019;107(5):1389-94.
53. Boll G, Fischer A, K. Kapur N, Salehi P. Right Axillary Artery Conduit Is a Safe and Reliable Access for Implantation of Impella 5.0 Microaxial Pump. *Annals of Vascular Surgery*. 1 oct 2018;54.
54. Doersch KM, Tong CW, Gongora E, Konda S, Sareyyupoglu B. Temporary Left Ventricular Assist Device Through an Axillary Access is a Promising Approach to Improve Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock Patients: *ASAIO Journal*. 2015;61(3):253-8.
55. Esposito ML, Jablonski J, Kras A, Krasney S, Kapur NK. Maximum level of mobility with axillary deployment of the Impella 5.0 is associated with improved survival. *The International Journal of Artificial Organs*. avr 2018;41(4):236-9.
56. 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...". *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. juin 2018;37(3):195-6.
57. Colombier S, Quessard A, Mastroianni C, Schmidt M, Amour J, Leprince P, et al. Benefits of Impella and Peripheral Veno-Arterial Extra Corporeal Life Support Alliance. *ASAIO J*. 11 déc 2018;

58. 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 Journal. mai 2011;57(3):169-76.
59. Quessard A, Cadier G, Imbault J, Rey J, Pernot M, Ouattara A. Assistance ventriculaire gauche par Impella® : indications, gestion et complications. Levy B, Voicu S, éditeurs. Méd Intensive Réa. mars 2019;28(2):114-25.
60. Piffard M, Nubret-Le Coniat K, Simon O, Leuillet S, Rémy A, Barandon L, et al. Independent Risk Factors for ICU Mortality after Left Ventricular Assist Device Implantation. Artif Organs. 18 juill 2019;aor.13540.
61. Kang G, Ha R, Banerjee D. Pulmonary artery pulsatility index predicts right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation. janv 2016;35(1):67-73.
62. Pasrija C, Sawan MA, Sorensen E, Voorhees H, Shah A, Strauss E, et al. Less invasive left ventricular assist device implantation may reduce right ventricular failure. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. :7.
63. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. août 2016;18(8):891-975.
64. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, Hofmann A, Karkouti K, Levi M, et al. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. mai 2014;147(5):1458-1463.e1.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification INTERMACS selon les recommandations de l'ESC (European Society of Cardiology) de 2016 (63)

| Niveau INTERMACS | Classe NYHA | Description | Assistances utilisées | Survie à 1 an sous LVAD |
|------------------|-------------|---|------------------------------------|-------------------------|
| Profil 1 | IV | « Crash and burn » Instabilité hémodynamique malgré des doses croissantes de catécholamines et/ou un support circulatoire mécanique avec une hypoperfusion sévère des organes cibles (choc cardiogénique réfractaire) | ECLS, ECMO, dispositifs percutanés | 52,6 ± 5,6% |
| Profil 2 | IV | « Glissement sous inotropes » Support inotrope intraveineux avec une pression sanguine acceptable mais détérioration rapide de la fonction rénale, de l'état nutritionnel ou signes de congestions | ECLS, ECMO, LVAD | 63,1 ± 3,1% |
| Profil 3 | IV | « Stabilité dépendante » Stabilité hémodynamique avec des doses faibles ou intermédiaires d'inotropes nécessaire devant une hypotension, une aggravation des symptômes ou une insuffisance rénale progressive | LVAD | 78,4 ± 2,5% |
| Profil 4 | IV ambulant | « Voyageur fréquent » Arrêt temporaire des inotropes possible mais les patients présentes des récurrences de symptômes fréquentes avec typiquement une surcharge hydrosodée | LVAD | 78,7 ± 3,0% |
| Profil 5 | IV ambulant | « Confiné à la maison » Cessation complète des activités physiques, stable au repos, mais fréquemment une rétention hydrosodée modérée et un faible niveau d'insuffisance rénale | LVAD | 93,0 ± 3,9% |
| Profil 6 | III | « Marcheur blessé » Limitation minime des activités physiques et absence de congestion au repos. Facilement fatigué par des activités légères. | LVAD / Discuter LVAD | |
| Profil 7 | III | « Espace réservé » Patients NYHA III sans instabilité de balance des fluides en cours ou récente. | Discuter LVAD | |

ECLS = Extracorporeal Life Support; ECMO = Extracorporeal membrane oxygenation; INTERMACS = Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; LVAD = Left Ventricular Assist Device; NYHA = New York Heart Association

Annexe 2 : Echelle de John Hopkins du plus haut niveau de mobilité (JH-HLM)

| | | |
|-----------------------|---|----------|
| Marche | 75 mètres et plus | 8 |
| | 7.5 mètres et plus | 7 |
| | 10 pas et plus | 6 |
| Station debout | ≥1 minute | 5 |
| Fauteuil | Transfert au fauteuil | 4 |
| Lit | Assise Bord de lit | 3 |
| | Se tourne seul/ activité en position allongée* | 2 |
| | Position allongée sans activité | 1 |

*Activité position allongée : passive ou active, mouvements des bras et des jambes, exercices en position allongée (cycloergomètre, stimulation électrique neuro-musculaire)

Annexe 3 : Classification UDPB du saignement périopératoire en chirurgie cardiaque

| Bleeding definition | Sternal closure delayed | Postoperative chest tube blood loss within 24 hours (ml) | PRBC (units) | FFP (units) | PLT (units) | Cryoprecipitate | PCCs | rFVIIa | Reexploration/ tamponnade |
|-------------------------|-------------------------|--|--------------|-------------|-------------|-----------------|------|--------|------------------------------|
| Class 0 (insignificant) | No | <600 | 0* | 0 | 0 | No | No | No | No |
| Class 1 (mild) | No | 601-800 | 1 | 0 | 0 | No | No | No | No |
| Class 2 (moderate) | No | 801-1000 | 2-4 | Yes | Yes | Yes | Yes | No | No |
| Class 3 (severe) | Yes | 1000-2000 | 5-10 | 5-10 | N/A | N/A | N/A | No | Yes |
| Class 4 (massive) | N/A | >2000 | >10 | >10 | N/A | N/A | N/A | Yes | N/A |

UDPB, Universal definition for perioperative bleeding; PRBC, packed red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; PLT, platelet concentrates; PCCs, prothrombin complex concentrates; rFVIIa, recombinant activated factor VII; N/A, not applicable. * Correction of preoperative anaemia or haemodilution only; the number of PRBCs used should only be considered in the UDPB when accompanied by other signs of perioperative bleeding.

Adaptée selon Dyke et al(64)

Tableau Annexe 1. JH-HLM à J30 post-LVAD chez les patients vivants

| | Tous (n=58) | IMPELLA (n=36) | ECLS (n=22) | Valeur de P | Nb patients manquants* |
|--|------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| JH-HLM = 8, déperfusé et sortis de soins critiques à J30 post-LVAD | 27 (43) | 21 (51) | 6 (21) | <0.01 | - |
| Score JH-HLM à J30 post-LVAD | | | | | |
| 1 à 3 | 10 (17) | 4 (11) | 6 (27) | 0.16 | - |
| 4 à 5 | 9 (16) | 3 (8) | 6 (27) | 0.07 | - |
| 6 à 8 | 39 (67) | 29 (81) | 10 (46) | 0.01 | - |

Les données sont exprimées en nombre (%) de patients. JH-HLM = John Hopkins Highest Level of Mobility, LVAD = Left Ventricular Assist Device.

RESUME

Contexte : L'ExtraCorporeal Life Support (ECLS) et l'IMPELLA® sont deux assistances circulatoires temporaires (ACT) utilisées dans le choc cardiogénique réfractaire en vue d'un « Bridge » à l'assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée de type Left Ventricular Assist Device (LVAD). Par un mode de fonctionnement plus physiologique et un abord vasculaire axillaire, l'IMPELLA® offre l'opportunité d'assister les patients dans des conditions similaires à celle du LVAD tout en permettant une réhabilitation active. Notre hypothèse est qu'une stratégie en « bridge » au LVAD par l'IMPELLA® en améliorant la réhabilitation de ces patients pourrait améliorer l'évolution post-implantatoire et influencer leur pronostic.

Méthode : Cette étude rétrospective multicentrique a inclus les patients consécutivement implantés d'une ACT en « bridge » au LVAD de janvier 2012 à décembre 2018 dans cinq centres hospitaliers universitaires. Le groupe IMPELLA® incluait les patients sous cette ACT seule depuis au moins 144 heures au moment de l'implantation du LVAD tandis que le groupe ECLS incluait les patients traités par une ECLS associée ou pas à une IMPELLA® au moment de l'implantation du LVAD. Le critère de jugement principal était la proportion de patients avec un score Johns Hopkins Highest Level Mobility (JH-HLM) à 8, déperfusés et sortis des soins critiques à 30 jours de l'implantation du LVAD. Les critères de jugement secondaires étaient, entre autres, la réhabilitation sous ACT et la mortalité après LVAD à 1, 3 et 6 mois.

Résultats : 356 patients consécutifs ont été implantés d'un LVAD. Parmi ces patients, 70 ont été ainsi traités en relais direct d'une ACT et ont été inclus dans l'analyse (IMPELLA®, n=41/ECLS, n=29). La réhabilitation pendant la période d'ACT était améliorée dans le groupe IMPELLA® avec une proportion plus importante de patients mis au fauteuil et déambulant (50% vs 0% p=0,001 et 24% vs 0% p=0,01). A 30 jours de l'implantation du LVAD, la proportion de patients avec un JH-HLM = 8, déperfusés et sortis de soins critiques était significativement plus importante dans le groupe IMPELLA® (51% vs 21% p=0,01).

Conclusion : Le recours à une ACT de type par IMPELLA® dans une stratégie de pont au LVAD, en permettant une meilleure réhabilitation pré-implantatoire, pourrait être associé à un meilleur pronostic post-opératoire.

ABSTARCT:

Context: Extracorporeal life support (ECLS) and the IMPELLA® are two temporary circulatory assists (TCA) devices used in refractory cardiogenic shock in bridge to left ventricular assist device (LVAD) implantation. With a more physiological assist running and an axillary implantation the IMPELLA® put the patients in conditions like those under LVAD with the possibility of an active rehabilitation. Our hypothesis is that patients assisted with an IMPELLA® in bridge to LVAD would have a better postoperative evolution due to a better rehabilitation.

Methods: In this multicentric retrospective study we included consecutively patients undergoing LVAD implantation after TCA between January 2012 and December 2018 in five university hospital centers. IMPELLA group included patients assisted only by an IMPELLA device at least 144 hours prior to LVAD implantation as the ECLS group included patient treated by ECLS associated or not to an IMPELLA®. The primary endpoint was the proportion of patient with a John Hopkins Highest Level of Mobility score of 8, out of critical care unit and no longer perfused at thirty days after LVAD implantation. Secondary endpoints were rehabilitation under TCA and mortality among others.

Results: Seventy-three patients were implanted with a LVAD after TCA and included in the final analysis (41 in IMPELLA group and 29 in ECLS group). Early rehabilitation was more common in the IMPELLA group (seating 50% vs 0% $p=0,001$ and walking 24% vs 0% $p=0,01$). The proportion of patient having reached the primary endpoint was higher in the IMPELLA group (51% vs 20%, $p=0,01$).

Conclusion: Resorting to TCA strategy with an IMPELLA device in bridge to LVAD might be associated with a better postoperative prognosis by permitting a better rehabilitation before implantation.

SERMENT D'HYPOCRATE

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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RÉSUMÉ :

INTRODUCTION: L'ExtraCorporeal Life Support (ECLS) et l'IMPELLA® sont deux assistances circulatoires temporaires (ACT) utilisées dans le choc cardiogénique réfractaire en vue d'un pont à l'assistance mono-ventriculaire gauche de longue durée de type Left Ventricular Assist Device (LVAD). Par un mode de fonctionnement plus physiologique et un abord vasculaire axillaire, l'IMPELLA® permet d'assister les patients dans des conditions similaires à celles du LVAD ainsi qu'une réhabilitation active. Notre hypothèse est qu'une stratégie de pont par l'IMPELLA® en facilitant la réhabilitation pourrait améliorer l'évolution et le pronostic post-implantatoire.

MATÉRIEL ET MÉTHODE : Cette étude rétrospective multicentrique a inclus les patients implantés d'une ACT en pont au LVAD dans cinq centres hospitaliers universitaires. Le groupe IMPELLA incluait les patients sous cette ACT seule depuis au moins 144 heures au moment de l'implantation du LVAD et le groupe ECLS ceux traités par une ECLS associée ou non à une IMPELLA®. Le critère de jugement principal était la proportion de patient avec un Johns Hopkins Highest Level Mobility (JH-HLM) à 8, déperfusés et sortis des soins critiques à 30 jours de l'implantation du LVAD. Les critères de jugement secondaires étaient, entre autres, la réhabilitation sous ACT et la mortalité sous LVAD.

RÉSULTATS : Soixante-dix patients ont été implantés en relais d'une ACT et ont été inclus dans l'analyse (41 IMPELLA et 29 ECLS). La réhabilitation pendant la période d'ACT était améliorée dans le groupe IMPELLA (mise au fauteuil 50% vs 0% p=0,001 et déambulation 24% vs 0% p=0,01). A 30 jours de l'implantation du LVAD, la proportion de patients avec un JH-HLM = 8, déperfusés et sortis de soins critiques était significativement plus grande dans le groupe IMPELLA (51% vs 21% p=0,01).

CONCLUSION : Le recours à une ACT par IMPELLA® dans une stratégie de pont au LVAD, en permettant une meilleure réhabilitation pré-implantatoire, pourrait être associé à un meilleur pronostic.

TITRE en anglais :

IMPELLA® versus ECLS in bridge to Left Ventricular Assist Device, a retrospective comparative and multicenter study

DISCIPLINE :

Médecine : Anesthésie et Réanimation

MOTS CLÉS :

Assistance circulatoire temporaire – ECLS - IMPELLA® - « Bridge to bridge » - JH-HLM

UFR DES SCIENCES MÉDICALES – Université de Bordeaux
