

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 304

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Évaluation de l'oxygénation extra-corporelle veino-artérielle
dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie :
une étude rétrospective avec score de propension

Présentée et soutenue publiquement
Le 20 décembre 2019

Par

Louis MORISSON

Né le 13 août 1990 à Toulon (83)

Dirigée par M. Le Docteur Adrien Bouglé MCU-PH

Jury :

M. Le Professeur Alexandre Mebazaa, PU-PH Président

M. Le Professeur Bernard Cholley, PU-PH

M. Le Docteur Benjamin Chousterman, MCU-PH



Évaluation de l'oxygénation extra-corporelle veino-artérielle dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie

Résumé :

Le choc cardiogénique post-cardiotomie est une complication létale. En cas de choc réfractaire et d'échec du traitement médical, une assistance circulatoire est la seule option qui permet la survie du patient. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt de l'oxygénation extra-corporelle (ECMO) veino-artérielle dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie et de déterminer si l'implantation précoce de l'ECMO permettait d'améliorer le pronostic. Méthodes : Les patients présentant un état de choc cardiogénique grave entre Janvier 2016 et Décembre 2018 ont été inclus. Résultats : Sur les 238 patients inclus, 78 (32.8%) sont décédés. En analyse multivariée, l'utilisation d'adrénaline (OR = 3.84 [1.66-9.26]), un *Vasoactive Inotropic Score* > 20 (OR = 2.41 [1.01-6.04]) et une durée d'assistance prolongée (OR = 2.45 [1.13 - 5.46]) étaient associés au décès. 102 (42.9%) patients ont été assistés par une ECMO. Parmi eux, 34 patients (33.3%) étaient vivants à la sortie de l'hôpital. Après appariement sur le score de propension, 25 patients dans le groupe ECMO précoce et 25 patients dans le groupe ECMO différée ont été identifiés. Une stratégie précoce était associée à une diminution du recours à l'épuration extra-rénale (44% versus 88%, $p = 0.003$), il existait également une tendance à la réduction de la mortalité (60% versus 84%, $p = 0.115$). Conclusion : Une stratégie précoce d'implantation de l'ECMO en cas de nécessité d'assistance circulatoire permet de diminuer le recours à l'épuration extra-rénale et pourrait être associée à une diminution de la mortalité.

Mots-clés : Choc cardiogénique, chirurgie cardiaque, circulation extra-corporelle, ECMO, pronostic

Extra-corporeal membrane oxygenation in post-cardiotomy cardiogenic shock

Abstract :

Post-cardiotomy cardiogenic shock (PCCS) is a threatening complication. In the case of refractory PCCS, circulatory support may be the only way to save patient life. Veino-arterial extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) provides blood oxygenation and circulatory support. We aimed to investigate ECMO support in refractory PCCS and whether early initiation of ECMO could improve post-operative outcomes. Methods : All patients with serious PCCS between January 2016 and December 2018 were included. Propensity score analysis was used to compare outcomes of delayed and early initiation of ECMO after refractory PCCS. Results : Among 238 patients who experienced serious PCCS, 78 had died (32.8%). In multivariate analysis, epinephrine use (OR = 3.84 [1.66-9.26]), vasoactive inotropic score > 20 (OR = 2.41 [1.01-6.04]) and prolonged cardiopulmonary bypass assistance (OR = 2.45 [1.13 - 5.46]) were independently associated with death. Of the 102 patients (42.9%) supported with ECMO, 34 (33.3%) were alive at hospital discharge. After propensity score matching, 25 patients in the early ECMO initiation group and 25 in the delayed ECMO initiation group were identified. Early strategy was associated with lower renal replacement therapy (RTT) rate (44% versus 88%, $p = 0.003$) and non-significant mortality rate reduction (60% versus 84%, $p = 0.115$). Conclusion : Serious PCCS is associated with high mortality rate. Compared to a delayed strategy, early initiation of ECMO may improve tissue perfusion and was associated with lower RTT rate.

Keywords : Cardiogenic shock, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, ECMO, outcome

À Papadup, mon chef, mon ami. Je garderai de toi, l'éternel souvenir d'un grand homme et d'un grand médecin.

Remerciements

Monsieur le Professeur Alexandre MEBAZAA,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Vous m'avez, tout au long de mon internat, prodigué de précieux conseils qui ont éclairé les choix que j'ai pu faire. Je n'oublierai pas l'accueil chaleureux et amical dont j'ai bénéficié au sein du département.

Monsieur le Professeur Bernard CHOLLEY,

Vous étiez là quand, jeune interne, je débutais mon internat d'Anesthésie-Réanimation à l'HEGP. J'étais venu vous demander des conseils sur l'internat et vous aviez fait preuve de beaucoup de bienveillance avec moi. Vous êtes là aujourd'hui, pour ce jour qui compte autant pour moi que le premier. Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Monsieur le Docteur Adrien BOUGLÉ,

Je te remercie de m'avoir confié ce projet. Tu t'es toujours montré très disponible et tes commentaires avisés m'ont guidé dans la réalisation de ce travail. Je garde un excellent souvenir de mon semestre dans le service et du temps passé avec toi.

Monsieur le Docteur Benjamin CHOUSTERMAN,

Je suis heureux de te compter parmi les membres de mon jury, tant ton amitié a joué un rôle important pour moi ces dernières années. Ton soutien et tes conseils ont guidé mes choix et je t'en suis reconnaissant. Nos rencontres sont toujours un agréable moment de travail et d'échange.

Madame le Docteur Julie RASATA,

Je te remercie pour le temps que tu m'as consacré à réfléchir à cette étude et dans le travail de recueil des données. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi.

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste DUFOURCQ,

Mon premier mentor. Tu nous as pris sous ton aile avec Samantha et tu nous as appris le métier. J'ai un profond respect pour le médecin et l'homme que tu es. J'espère que tu continueras longtemps, ici ou partout dans le monde, à enrichir ma vie de tes histoires et de ton écoute.

TANYA, l'amour de ma vie,

Ton indéfectible soutien et ton amour me donnent chaque jour la force de me dépasser. Quand je vois la fierté dans tes yeux, tout devient possible. Tu fais de moi un homme meilleur, merci de croire en moi.

Ma chère MAMAN,

Tu as tout donné à tes enfants, pour les emmener le plus haut possible, parfois à bout de bras, toujours dans l'amour. Je te dois ce que je suis devenu. Ton courage et ta vie tournée vers les autres sont une véritable source d'inspiration pour moi.

Mon cher PAPA,

Tu nous as appris que le travail est toujours récompensé. Ma récompense, c'est de te savoir fier de nous. Je te remercie spécialement pour les corrections et tes commentaires affûtés.

ARNAUD, CLAIRE, AMÉLIE, le noyau de ma vie, ma fratrie,

Nous nous sommes construits tous les 4, ensemble, et les liens que nous avons créé, sont pour moi un pilier, une force pour avancer. Pour tout ce que vous m'apportez, merci.

ENGUERRAND, BENOÎT et JÉRÔME,

Mes amis de toujours. Il serait difficile pour moi de résumer toutes ces années d'amitiés en quelques lignes. Vous ne manquez jamais à l'appel. Pour rigoler bien évidemment, mais également dans les moments plus difficiles. Vous avez toujours le mot juste, l'humour opportun et la bière facile, merci.

CHARLES, mais grooos!

Toi qui as le courage de me supporter à la coloc encore aujourd'hui. Ami sur qui je peux toujours compter, présent à chaque étape importante de ma vie, merci.

CHARLYNE, SUZANNE, CLÉMENCE, CONSTANCE, FLORENT, JOHANN, BENOÎT et LUKASZ, la Team Rocket de Rouen dispersée aux quatre coins de France, pour qui l'amitié ne connaît pas la distance.

À mes potes de l'internat,

À mes grands-mères, BABOU, MANOU, ma famille,

Toutes les personnes qui m'ont formé à l'hôpital, avec qui j'ai vécu des moments forts, médecins, infirmiers, aide-soignants, agents hospitaliers, ceux que j'oublie, et les autres,

MERCI.

Table des matières

Table des matières	6
Table des figures	9
Liste des tableaux	10
Introduction	11
I Le choc cardiogénique post-cardiotomie	12
1 La chirurgie cardiaque en chiffres	13
2 Définition	14
3 Facteurs de risque	18
4 Physiopathologie	20
4.1 Altération des conditions de charge et interactions cœur-poumons	20
4.1.1 Pré-charge	20
4.1.2 Post-charge ventriculaire droite	21
4.1.3 Post-charge ventriculaire gauche	21
4.2 Syndrome de réponse inflammatoire systémique	21
4.3 Ischémie reperfusion	22
4.4 Complications chirurgicales	22
4.5 Cadre nosologique	22
4.5.1 Dysfonction systolique gauche	22
4.5.2 Dysfonction diastolique gauche	22
4.5.3 Dysfonction droite	23
5 Diagnostic	24
5.1 Echocardiographie	24
5.2 Cathétérisme de l'artère pulmonaire	24
5.3 Autres moniteurs	25
6 Traitement	26
6.1 Stratégie	26
6.2 Traitement préventif	26
6.3 Drogues vasoactives	28
6.3.1 Adrénaline	28

6.3.2	Dobutamine	28
6.3.3	Noradrénaline	28
6.3.4	Inhibiteurs de la phosphodiesterase	28
6.3.5	Levosimendan	29
6.4	Ballon de contre-pulsion intra-aortique	29
6.5	Assistances circulatoires de courte durée	30
6.5.1	Impella	30
6.5.2	Centrimag	30
6.5.3	TandemHeart	31
II	L'oxygénation extra-corporelle	33
1	Historique	34
2	Principes et fonctionnement	36
3	Prise en charge de la défaillance cardio-circulatoire	40
4	Complications associées	42
III	Matériel et méthodes	43
1	Type d'étude et critères d'inclusion	44
2	Choc cardiogénique post-cardiotomie	45
3	Gestion péri-opératoire en chirurgie cardiaque	46
3.1	Prise en charge anesthésique	46
3.2	Monitoring	46
3.3	Echographie trans-œsophagienne	46
3.4	Circulation extra-corporelle et cardioplégie	47
3.5	Prise en charge du choc cardiogénique post-cardiotomie	47
3.5.1	Agents inotropes	47
3.5.2	Assistance circulatoire	47
4	Critères de jugement	49
5	Analyse statistique	50
IV	Résultats	51
5.1	Description de la population	52
5.1.1	Caractéristiques préopératoires	52
5.1.2	Données opératoires	53
5.1.3	Données sur le choc	54
5.1.4	Données d'évolution	55
5.1.5	Complications en réanimation	56
5.2	Analyse du groupe ECMO	57

5.2.1	Caractéristiques préopératoires	57
5.2.2	Données opératoires	58
5.2.3	Données sur le choc	60
5.2.4	Données d'évolution	61
5.2.5	Complications en réanimation	61
5.3	Analyse des facteurs de risque de décès	62
5.3.1	Analyse univariée	62
5.3.2	Analyse multivariée	64
5.4	Analyse des facteurs de risque d'implantation d'ECMO	65
5.4.1	Analyse univariée	65
5.4.2	Analyse multivariée	67
5.5	Facteurs de risque de décès dans le groupe ECMO	67
5.5.1	Analyse univariée	67
5.5.2	Analyse multivariée	69
5.6	ECMO précoce versus ECMO différée	69
V	Discussion	73
1	Analyse des résultats et comparaison à l'état de l'art	74
2	Limites de l'étude	77
	Conclusion	78
	Bibliographie	79

Table des figures

4.1	Physiopathologie du choc cardiogénique post-cardiotomie	23
6.1	Stratégie de prise en charge	27
6.2	Assistances circulatoires de courte durée	31
1.1	Première circulation extra-corporelle	35
1.2	Nombre de publications Pubmed pour le terme MESH <i>Extra-corporeal Membrane Oxygenation</i>	35
2.1	ECMO veino-veineuse fémoro-jugulaire	37
2.2	ECMO veino-veineuse à double lumière	38
2.3	ECMO veino-artérielle fémoro-fémorale	39
2.4	ECMO veino-artérielle fémoro-axillaire	39
5.1	Diagramme de flux	52
5.2	Jour de survenue du décès en réanimation	56
5.3	Contrôle de l'appariement sur le score de propension	71

Liste des tableaux

2.1	Définitions du choc cardiogénique à partir des études cliniques et des recommandations internationales	15
2.2	Dysfonction primaire du greffon	16
2.3	Définition du choc cardiogénique post-cardiotomie	17
3.1	Facteurs de risque de survenue d'un choc cardiogénique post-cardiotomie .	19
2.1	Définition du choc cardiogénique post-cardiotomie	45
5.1	Description de la population	53
5.2	Données opératoires	54
5.3	Données sur le choc	55
5.4	Données d'évolution	56
5.5	Complications en réanimation	57
5.6	Description du groupe ECMO	58
5.7	Données opératoires du groupe ECMO	59
5.8	Données sur le choc du groupe ECMO	60
5.9	Données d'évolution du groupe ECMO	61
5.10	Complications en réanimation du groupe ECMO	62
5.11	Analyse univariée des facteurs de risque de décès	63
5.12	Analyse multivariée des facteurs de risque de décès	64
5.13	Analyse univariée des facteurs de risque d'implantation d'ECMO	66
5.14	Analyse multivariée des facteurs de risque d'implantation d'ECMO	67
5.15	Analyse univariée des facteurs de risque de décès dans le groupe ECMO . .	68
5.16	Analyse multivariée des facteurs de risque de décès dans le groupe ECMO .	69
5.17	Comparaison des groupes ECMO au bloc versus en ECMO en réanimation avant et après appariement	70
5.18	Evolution et complications en réanimation après appariement	72

Introduction

La chirurgie cardiaque est une discipline qui a connu de nombreuses évolutions depuis la première chirurgie à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle en 1953 [1]. Ces dernières décennies ont été marquées par une réduction significative de la mortalité associée à la chirurgie cardiaque. Les progrès techniques sont constants, ils autorisent des procédures chirurgicales toujours plus complexes. Néanmoins, la fréquence des complications demeure élevée. De par sa fréquence et sa gravité, le choc cardiogénique post-cardiotomie en est la première. Ce syndrome, à la physiopathologie complexe, caractérisé par une défaillance de la pompe cardiaque au premier plan, entraîne une diminution importante de la délivrance en oxygène à l'ensemble de l'organisme. Cette hypoxie tissulaire d'origine cardiogénique est elle-même responsable de la défaillance inéluctable des autres organes en l'absence de traitement. Les patients qui présentent cette complication létale ont une trajectoire à court et long terme totalement modifiée. La suppléance de la fonction cardiaque associe inotropes et assistance circulatoire mécanique.

L'oxygénation extra-corporelle veino-artérielle (ECMO pour *Extra corporeal membrane oxygenation*) est une technique d'assistance circulatoire apparue dans les années 1970. Elle poursuit deux objectifs : l'oxygénation sanguine et l'assurance d'un débit circulatoire. Son utilisation dans le choc cardiogénique post-cardiotomie a connu des débuts difficiles en raison de la fréquence élevée des complications associées. Depuis, les matériaux ont évolué et la technique est devenue plus sûre. L'ECMO a connu un regain d'intérêt relativement récent dans le choc cardiogénique mais également dans d'autres pathologies comme le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [2]. L'institut de cardiologie du groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) est un des tous premiers centres de chirurgie cardiaque en France et en Europe. Environ 1000 Circulations extra-corporelles (CEC) pour des procédures chirurgicales y sont réalisées par an. L'utilisation de l'ECMO dans notre centre dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie a débuté dans les années 2000. Elle fait partie de l'arsenal thérapeutique en association avec le traitement médical directement au bloc opératoire, ou dans le service de réanimation. Bien qu'elle soit recommandée par la plupart des sociétés savantes, son utilisation repose sur un socle scientifique peu abondant. En effet, rares sont les études de bonne qualité qui étudient la technique dans l'indication du choc cardiogénique post-cardiotomie. De plus, les conditions, les modalités et le timing de mise en route de la technique sont peu codifiés, chaque centre utilisant son propre protocole.

Compte-tenu de la gravité du pronostic associé au choc cardiogénique post-cardiotomie, nous avons réalisé cette étude dont l'objectif principal était d'évaluer l'intérêt de l'ECMO dans cette pathologie. Les objectifs secondaires étaient d'identifier les facteurs de risque associés au recours à l'ECMO ainsi que les facteurs associés à la mortalité dans le choc cardiogénique post-cardiotomie. Enfin nous avons cherché à comparer une stratégie de pose d'ECMO précoce avec une stratégie différée.

Première partie

**Le choc cardiogénique
post-cardiotomie**

Chapitre 1

La chirurgie cardiaque en chiffres

En 2018, 40 144 interventions sous circulation extracorporelle (CEC) ont été réalisées en France. On dénombre 18 360 chirurgies de remplacement valvulaire, 15 380 chirurgies de pontages coronaires et 6424 autres chirurgies sous CEC [3]. En 2015, la chirurgie cardiovasculaire et thoracique représentait 12% des dépenses chirurgicales de l'assurance maladie pour un volume de 1,9 milliards d'euros [4]. Malgré la croissance rapide des procédures par voie endovasculaire, les actes de chirurgie cardiaque sont en progression en France (+11.4% entre 2008 et 2015) [4].

Depuis 2010, l'*European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) a mis en place une base de données collaborative prospective qui permet de recenser l'activité chirurgicale des centres participants afin d'améliorer la qualité des soins proposés. Ce sont depuis 2010 plus de 100 000 interventions qui ont été saisies. Elle permet aux centres participant de comparer leurs résultats avec les autres centres. Pour l'instant l'accès à l'information n'a pas été rendu public. Aux Etats-Unis, une telle base de données existe depuis 1989. Sur impulsion fédérale, la *Society of Thoracic surgeons* (STS) établit l'*Adult Cardiac surgery database* (ACSD) afin d'évaluer la mortalité associée à la chirurgie de pontages coronaires. Depuis, ce sont plus de 6.28 millions de patients qui sont recensés dans la base. La couverture nationale est estimée à 95%. Les données de morbi-mortalité sont publiées tous les ans et par type de chirurgie. La chirurgie cardiaque est associée à une mortalité élevée. En Europe, sur les données de la cohorte de développement de l'EuroSCORE II [5], elle s'établit à 3.9% en 2010 contre 4.8% en 1995 lors de la création de l'EuroSCORE [6]. Aux Etats-Unis, elle s'établit à 2.9% sur les données de 670 830 patients recensés de 2011 à 2014 [7]. Cette mortalité importante est au moins en partie liée à une fréquence de complications élevée.

Le choc cardiogénique est la complication la plus grave. Sa fréquence de survenue varie de 3.9 à 13.5% en fonction de la définition utilisée, de la période d'étude et du type de chirurgie. Les patients qui développent une telle complication sont exposés à une mortalité variant de 17.7 à 40% [8, 9, 10, 11].

Chapitre 2

Définition

Dans sa définition la plus pure, le choc cardiogénique est caractérisé par une dysfonction de la pompe cardiaque entraînant une diminution de la délivrance artérielle en oxygène (DaO_2) et une hypoxie tissulaire comme ultime conséquence. La définition clinique, quant à elle n'est pas consensuelle. Les études les plus récentes sont limitées par un manque d'uniformité dans la définition. En 1999, dans l'étude SHOCK, qui comparait deux stratégies de prise en charge dans le choc cardiogénique post-infarctus du myocarde, le choc cardiogénique était défini par une pression artérielle systolique $\leq 90\text{mmHg}$ pendant plus de 30 minutes ou la nécessité d'un support en inotropes pour maintenir une pression artérielle $\geq 90\text{mmHg}$ associée à des signes d'hypoperfusion périphérique (débit urinaire $\leq 30\text{ml/h}$ et extrémités froides) et un index cardiaque (IC) $\leq 2.2\text{L/min/m}^2$ avec une pression d'occlusion de l'artère pulmonaire (PAPO) $\geq 15\text{mmHg}$ [12]. Cette définition nécessite la pose d'un cathéter de Swan-Ganz. Les définitions suivantes se sont concentrées sur la partie clinique puisque le cathétérisme de l'artère pulmonaire n'est pas systématiquement réalisé. Les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (ESC) et de l'*Heart Failure Association* (HF) de 2016 insistent sur la nécessité d'une réanimation volémique adéquate avant de pouvoir conclure au choc cardiogénique, en présence de signes cliniques d'hypoperfusion périphérique [13]. Elle y introduit également une dimension biologique avec le dosage de la lactatémie et de la créatininémie. Les principales définitions utilisées sont résumées dans le **tableau 2.1**.

Étude clinique / recommandation	Définition de choc cardiogénique
Étude SHOCK (1999) [12]	PAS \leq 90mmHg ou inotropes Signes d'hypoperfusion périphérique (débit urinaire $<$ 30ml/h ou extrémités froides) Critère hémodynamique : IC $<$ 2.2L/min/m ² et PAPO $>$ 15mmHg
IABP-SOAP II (2012) [14]	PAM $<$ 70mmHg ou PAS $<$ 100mmHg malgré optimisation volémique (au moins 1L de cristalloïdes ou 500ml de colloïdes) Signes d'hypoperfusion périphérique (confusion, marbrures, débit urinaire $<$ 0.5ml/kg/h pendant 1h ou lactatémie $>$ 2mmol/L)
EHS-PCI (2012)[15]	PAS $<$ 90mmHg pendant 30min ou inotropes Signes d'hypoperfusion périphérique et augmentation des pressions de remplissage
ESC-HF (2016)[13]	PAS $<$ 90mmHg Signes cliniques (confusion, extrémités froides, oligurie, pression artérielle pincée) ou biologiques (acidose métabolique, hyperlactatémie, augmentation de la créatininémie) d'hypoperfusion périphérique malgré un remplissage adéquat
KAMIR-NIH (2018)[16]	PAS $<$ 90mmHg $>$ 30min ou support hémodynamique Signes d'hypoperfusion périphérique (confusion, Débit urinaire $<$ 30ml/h ou extrémités froides)

TABLE 2.1 – Définitions du choc cardiogénique à partir des études cliniques et des recommandations internationales [17]. PAS : pression artérielle systolique. PAM : pression artérielle moyenne. IC : index cardiaque. PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion.

Plusieurs particularités propres au choc cardiogénique post-cardiotomie doivent être énoncées. Premièrement, le contexte est évidemment celui du post-opératoire de chirurgie cardiaque sous CEC. Deuxièmement, les moyens diagnostics diffèrent. En effet, la visualisation directe du cœur en peropératoire, l'échographie trans-œsophagienne (ETO) et le monitoring des pressions cardiaques rendent le diagnostic plus précis. Troisièmement, il existe des diagnostics différentiels spécifiques qui doivent être éliminés. Enfin, il existe une dimension associée au traitement pour en évaluer sa gravité en cas de recours à de fortes doses d'inotropes ou à une assistance circulatoire.

Dans la conférence de consensus de l'*International Society of Heart and Lung Transplant* (ISHLT) de 2014 [18], ces particularités ont été prises en compte pour définir la dysfonction primaire du greffon après transplantation cardiaque. Bien que totalement différente dans sa physiopathologie, la dysfonction primaire du greffon partage des similitudes avec le choc cardiogénique post-cardiotomie. Tout d'abord, elle survient dans un contexte de chirurgie cardiaque sous CEC. De plus, certains éléments cliniques, de diagnostic et de traitement sont communs. Cette définition présente l'avantage d'être consensuelle, la dysfonction est classée en droite, gauche ou biventriculaire selon les données de l'ETO ou du cathétérisme de l'artère pulmonaire. Elle définit des niveaux de gravité et intègre une dimension associée au niveau d'assistance qu'elle soit médicamenteuse ou mécanique. Ainsi, elle introduit un *Inotropic Score* précédemment décrit pour la chirurgie cardiaque de l'enfant et du nouveau-né afin de pouvoir comparer différentes stratégies de prise en charge médicamenteuse du choc cardiogénique [19]. Il se calcule de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \text{Inotropic score} = & \text{Dopamine } (\times 1) + \text{Dobutamine } (\times 1) + \text{Amrinone } (\times 1) \\ & + \text{Milrinone } (\times 15) + \text{Adrénaline } (\times 100) + \text{Noradrénaline } (\times 100) \quad (2.1) \\ & \text{(Doses en } \mu\text{g/kg/min)} \end{aligned}$$

Un *Inotropic Score* élevé est un prédicteur précoce de mauvais pronostic après chirurgie cardiaque sous CEC aussi bien chez l'enfant [19] que chez l'adulte [20]. La définition de la dysfonction primaire du greffon telle qu'énoncée dans la conférence de l'ISHLT est détaillée dans le **tableau 2.2**.

	Sévérité	Critères
Dysfonction Gauche ou biventriculaire	Légère	FEVG \leq 40% Ou, POD > 15mmHg, PAPO > 20mmHg, IC < 2.0L/min/m ² Faibles doses d'inotropes
	Modérée	FEVG \leq 40% ou, POD > 15mmHg, PAPO > 20mmHg, IC < 2.0L/min/m ² PAM < 70mmHg Et Inotropic Score > 10 ou, Ballon de contre-pulsion intra-aortique
	Sévère	Assistance circulatoire
Dysfonction droite		POD > 15mmHg, PAPO < 15mmHg, IC < 2.0L/min/m ² PAPs < 50mmHg Ou Assistance circulatoire droite

TABLE 2.2 – **Dysfonction primaire du greffon d'après la conférence de consensus ISHLT 2014** [18]. *FEVG* : fraction d'éjection du ventricule gauche. *POD* : pression de l'oreillette droite. *PAPO* : pression artérielle pulmonaire d'occlusion. *PAPs* : pression artérielle pulmonaire systolique.

À la lumière de ces éléments, nous souhaitons proposer une définition du choc cardiogénique post-cardiotomie qui tienne compte du contexte, de la méthode diagnostique et des différentes stratégies de prise en charge. La définition que nous proposons est détaillée dans le **tableau 2.3**. La dysfonction droite, gauche ou biventriculaire est précisée sur les données de l'ETO.

Choc cardiogénique post-cardiotomie	Chirurgie cardiaque sous CEC Survenant dans les 6h après la chirurgie Dysfonction cardiaque droite, gauche ou biventriculaire à l'ETO et/ou IC < 2.2L/min/m ² au cathéterisme de l'artère pulmonaire
Léger	Support en inotropes pour maintenir une PAS \geq 90mmHg
Modéré	Inotropic score > 10 Dysfonction d'organe clinique (oligurie, OAP, confusion, marbrures) ou biologique (hyperlactatémie, augmentation de la créatininémie, insuffisance hépato-cellulaire)
Sévère	Assistance circulatoire

TABLE 2.3 – Définition du choc cardiogénique post-cardiotomie. OAP : œdème aigu du poumon

Chapitre 3

Facteurs de risque

Un certain nombre de facteurs de risque de choc cardiogénique post-cardiotomie ont été identifiés dans la littérature. Ils concernent la chirurgie de pontages avec ou sans CEC et la chirurgie valvulaire. Dans les facteurs prédictifs indépendants préopératoires en chirurgie de pontages, on retrouve : un âge > 65 ans, la présence d'une dysfonction ventriculaire gauche, la chirurgie sous CEC et la dénutrition [8, 21, 22]. Le diabète et la présence d'une insuffisance rénale préopératoire ne sont pas des facteurs indépendants mais associés à l'obésité, ils augmentent de 50% le risque de développer un choc cardiogénique post-cardiotomie [23, 24]. Parmi les facteurs opératoires on retrouve : la durée de CEC, la chirurgie en urgence et la revascularisation incomplète. Avec le temps, la fréquence de survenue du choc cardiogénique post-cardiotomie a diminué et les facteurs de risque ont évolué. Il y a plus de 20 ans, l'hypertension, le sexe féminin, une coronaropathie tritronculaire faisaient encore partie des facteurs de risque identifiés, ils ne le sont plus maintenant [8, 21, 9].

En chirurgie valvulaire aortique, l'insuffisance rénale préopératoire, la FEVG altérée, l'état de choc, le sexe féminin et l'âge sont des facteurs de risque indépendants de survenue d'un choc cardiogénique en post-opératoire [11]. Pour la valve mitrale, on retrouve des facteurs préopératoires : une FEVG basse, un stade NYHA (*New York Heart Association*) IV et l'étiologie ischémique pour la pathologie mitrale. Dans les facteurs peropératoires on identifie : la chirurgie urgente et la durée de CEC [10].

Nous émettons plusieurs remarques. Tout d'abord, bien que ces études soient pour la plupart monocentriques, elles retrouvent globalement les mêmes facteurs de risque qui ne sont qu'une confirmation de l'impression clinique du médecin : les patients les plus âgés, avec une cardiopathie plus avancée sont les plus sujets au choc cardiogénique post-cardiotomie. Deuxièmement, il faut noter que toutes les études observent une diminution de la fréquence de survenue du choc cardiogénique post-cardiotomie avec le temps. Cela peut s'expliquer par la meilleure compréhension du syndrome, l'utilisation de matériaux (notamment pour la CEC) associés à moins de complication ainsi qu'à une modification des thérapeutiques utilisées. Enfin, la survenue d'un choc cardiogénique post-cardiotomie est systématiquement associé à une mortalité accrue, une durée d'hospitalisation augmentée et une fréquence des complications comme l'accident vasculaire cérébral (AVC), la reprise opératoire pour saignement, l'insuffisance rénale aiguë et l'infarctus du myocarde augmentée.

Les principaux facteurs de risque de survenue du choc cardiogénique post-cardiotomie sont résumés dans le **tableau 3.1**.

Comme pour toute pathologie, certaines équipes ont tenté d'identifier des marqueurs

Facteurs de risque	Chirurgie de pontages	Chirurgie valvulaire
Facteurs préopératoires	Age 65ans FEVG altérée Chirurgie sous CEC Diabète et Obésité IRC et Obésité Dénutrition	Age 60ans Sexe féminin FEVG altérée NYHA stade IV Etat de choc préopératoire Insuffisance rénale chronique Origine ischémique (valve mitrale)
Facteurs peropératoires	Durée de CEC Chirurgie urgente Revascularisation incomplète	Durée de CEC Chirurgie urgente

TABLE 3.1 – **Facteurs de risque de survenue d’un choc cardiogénique post-cardiotomie par type de chirurgie.** *FEVG* : Fraction d’éjection du ventricule gauche. *CEC* : circulation extra-corporelle. *NYHA* : New York Heart Association.

biologiques préopératoires ou précoces après la chirurgie qui étaient associés à la survenue du choc cardiogénique. Le rationnel repose sur le fait que toute cardiopathie ainsi que la CEC entraînent des modifications importantes du métabolisme et de la fonction endocrine. Dans les biomarqueurs préopératoires, l’anémie, un taux de Lymphocytes $< 2000/\text{mm}^3$ et une valeur élevée de *N-terminal prohormone Brain Natriuretic Peptide* (NT-Pro-BNP) sont associés à une mortalité accrue ainsi qu’à un support en inotropes prolongé [25, 26, 27]. Parmi les marqueurs post opératoires précoces, un BNP élevé à l’admission dans le service de réanimation est également associé à la survenue d’une dysfonction cardiaque post-opératoire. Sur une cohorte prospective de près de 1300 patients pris en charge pour une chirurgie de pontages coronaires sous CEC, une équipe a identifié la *Heart fatty acid binding protein* (hfaBP) comme marqueur indépendant et précoce de dysfonction ventriculaire post-opératoire [28, 29].

Malgré un intérêt scientifique indéniable pour ces biomarqueurs, leur intérêt clinique reste limité. Un BNP élevé en préopératoire n’est que le reflet d’une cardiopathie avancée ou d’un traitement de l’insuffisance cardiaque insuffisamment optimisé. Quant aux marqueurs post-opératoires précoces, nous pouvons nous poser la question de leur intérêt pour identifier précocement une dysfonction cardiaque post-opératoire. En effet, bien souvent, le choc cardiogénique débute en sortie de CEC au bloc opératoire. Quand il survient plus tard, le temps de faire le prélèvement et de récupérer sa valeur auprès du laboratoire nécessite plusieurs heures dans la plupart des centres de chirurgie cardiaque. De fait, il perd tout intérêt clinique pour identifier les patients à risque qui seront à assister.

Chapitre 4

Physiopathologie

Les interventions sous CEC avec cardioplégie entraînent une dysfonction myocardique. Cette dernière présente une évolution particulière. En effet, la fonction cardiaque commence à s'améliorer la première heure en raison de la stimulation sympathique endogène puis se dégrade pour atteindre son minimum entre la 4^{ème} et la 6^{ème} heure [30]. C'est à ce moment que les marqueurs de l'inflammation sont les plus élevés. Sa durée varie de quelques heures à une dysfonction permanente en cas d'ischémie profonde et d'infarctus myocardique. Le degré d'une telle dysfonction est lié à plusieurs facteurs. Tout d'abord, il existe des terrains favorisant cette dysfonction myocardique. L'altération des conditions de charge, les complications chirurgicales peropératoires, le niveau de cardioprotection, la réponse inflammatoire systémique et les conséquences des lésions d'ischémie-reperfusion sont autant de facteurs qui vont conduire à l'état de choc cardiogénique post-cardiotomie [31].

4.1 Altération des conditions de charge et interactions cœur-poumons

4.1.1 Pré-charge

Le retour veineux est linéairement lié au débit cardiaque. Les effets de la pré-charge sur le volume d'éjection systolique sont connus depuis la description par FRANK et STARLING de la relation qui existe entre l'étirement des sarcomères et la force de contraction générée. Jusqu'à un certain point, l'étirement des fibres musculaires provoque l'augmentation de la force de contraction. Au delà de ce point la force de contraction diminue [32]. L'hypovolémie en sortie de CEC est donc susceptible d'entraîner une baisse importante du débit cardiaque. Cette baisse du débit cardiaque peut être corrigée par l'administration de fluides afin d'augmenter les pressions de remplissage à droite et à gauche, particulièrement en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche. Les effets du remplissage vasculaire sont cependant limités et leur administration doit être prudente particulièrement chez les patients dont la performance ventriculaire droite est limitée. Les obstacles au retour veineux (tamponnade, élévation des pressions d'insufflation) sont également des facteurs qui vont diminuer la précharge ventriculaire droite et donc le débit cardiaque [33].

4.1.2 Post-charge ventriculaire droite

L'élévation de la pression capillaire pulmonaire va avoir des conséquences significatives sur les performances du ventricule droit. En effet, le ventricule droit n'est que faiblement compliant à l'augmentation des pressions dans le système vasculaire pulmonaire. La CEC est responsable d'une modification des résistances vasculaires pulmonaires par l'intermédiaire de la réaction inflammatoire systémique, de la dysfonction endothéliale qui en résulte, de la diminution de la sécrétion de monoxyde d'azote (NO) et des microthrombi. L'hypoxémie et l'hypercapnie vont également augmenter les résistances vasculaires pulmonaires [34, 35]. Enfin, toute anomalie à gauche : défaillance ventriculaire gauche, insuffisance mitrale sévère, gêne au retour veineux pulmonaire, vont avoir un retentissement important sur la fonction ventriculaire droite. La perfusion coronaire droite, qui s'effectue en diastole et en systole va souffrir de l'augmentation de la pression télé-systolique du ventricule droit liée à l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire. Elle est responsable d'une augmentation de la pression transmurale qui va s'opposer au flux sanguin coronaire droit pouvant aggraver le déséquilibre énergétique qui existe entre la consommation myocardique en oxygène et les apports [36, 37].

4.1.3 Post-charge ventriculaire gauche

La stimulation adrénergique, endogène et exogène en sortie de CEC peuvent être responsables d'une gêne à l'éjection du ventricule gauche. Bien qu'en général, il soit rare d'observer un état de choc cardiogénique sur une seule élévation de la post-charge, son implication dans l'augmentation du travail ventriculaire, est une réalité dont le diagnostic est peu évident. La vasoconstriction post-opératoire peut être vue comme un mécanisme compensatoire inadapté de la baisse du retour veineux et du débit cardiaque.

4.2 Syndrome de réponse inflammatoire systémique

La CEC, qui assure les échanges gazeux et un débit circulatoire, n'est pas un système physiologique. Certaines caractéristiques sont à l'origine des troubles observés en sortie de CEC : le sang est en contact avec l'air et du matériel étranger, la température est abaissée et, enfin, le flux artériel y est laminaire. Ces particularités font le support au développement d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS). La réponse inflammatoire comprend deux phases distinctes. Une phase précoce qui est liée au contact du sang avec des surfaces non endothélialisées, la voie de contact, et une phase tardive qui est liée aux lésions d'ischémie reperfusion et à la libération d'endotoxines par le tube digestif essentiellement. La CEC est responsable d'une stimulation intense de la voie de contact. Le contact du sang avec des surfaces chargées négativement comme le plastique entraîne une activation du facteur XII. S'en suit une cascade qui aboutit à la formation de thrombine et à la transformation du plasminogène en plasmine. Les neutrophiles sont directement activés au contact des matériaux de CEC. Cette activation de l'inflammation et de la coagulation s'étend à tout l'organisme compte-tenu de l'absence d'endothélium dans le circuit qui permettrait d'inhiber cette réaction [38, 39]. On observe dès les premières minutes de la CEC : une élévation de tous les marqueurs de l'inflammation, une activation du complément et des leucocytes, une production de thrombine, une stimulation de la fibrinolyse, une activation des plaquettes, un relargage d'endotoxines et de TNF- α . Le SRIS qui en résulte est responsable d'un état hypermétabolique et d'une inadéquation

entre les besoins et la délivrance en oxygène. Il provoque de plus une fuite capillaire, un œdème tissulaire et une hypovolémie qui sera directement responsable d'une altération des conditions de charge du cœur [40]. Enfin, il est responsable d'une diminution de l'activité des récepteurs β -1 cardiaques [41].

4.3 Ischémie reperfusion

L'ischémie myocardique est liée à plusieurs éléments lors de la CEC. Les hypotensions peropératoires et les défauts de cardioplégie en sont les principaux. L'activation leucocytaire dans le SRIS est responsable d'une production importante de radicaux oxygénés libres (les *ROS*). La mitochondrie, dont la production d'ATP a déjà fortement diminué en raison de l'ischémie, se voit exposée à ce stress oxydatif. Lors de la reperfusion, le myocyte qui a accumulé du calcium intra-cellulaire lors du métabolisme anaérobie va entrer en apoptose devant la faillite oxydative de la mitochondrie et l'expression du *mitochondrial permability transition port* (mPTP) [42]. L'ischémie reperfusion aggrave le syndrome de réponse inflammatoire systémique.

4.4 Complications chirurgicales

Le clampage aortique, les défauts de positionnement de la cardioplégie vont aggraver les lésions d'ischémie reperfusion. Cette dernière est également responsable des troubles du rythme en sortie de CEC. La ventriculotomie et les sutures myocardiques provoquent un œdème tissulaire aggravant celui provoqué par le SRIS et on assiste à une véritable dysfonction diastolique. L'hypovolémie et la réaction inflammatoire peuvent être majorées par les saignements. Les anomalies de montage dans la chirurgie valvulaire, la reprise de la ventilation mécanique et la fermeture du thorax peuvent modifier les conditions de charge à gauche comme à droite [31].

Les mécanismes du choc cardiogénique post-cardiotomie sont résumés dans la **figure 4.1**.

4.5 Cadre nosologique

4.5.1 Dysfonction systolique gauche

La fonction systolique gauche est liée à la contractilité myocardique, à la pré-charge et à la post-charge ventriculaire gauche. La perte en nombre et en contractilité des myocytes est en grande partie responsable de la dysfonction systolique gauche. Cette perte de vitalité des myocytes est en général transitoire en cas de sidération mais peut se pérenniser quand elle survient sur des terrains particuliers (cardiopathie valvulaire, hypertrophie ventriculaire) ou lors de situations cliniques anormales (tachycardie, troubles métaboliques, infection). La diminution de la précharge ou une augmentation de la post-charge vont contribuer à la dysfonction systolique gauche.

4.5.2 Dysfonction diastolique gauche

La dysfonction diastolique du ventricule gauche est liée à plusieurs mécanismes. La réduction du temps de diastole en cas de troubles du rythme, la diminution de la compliance

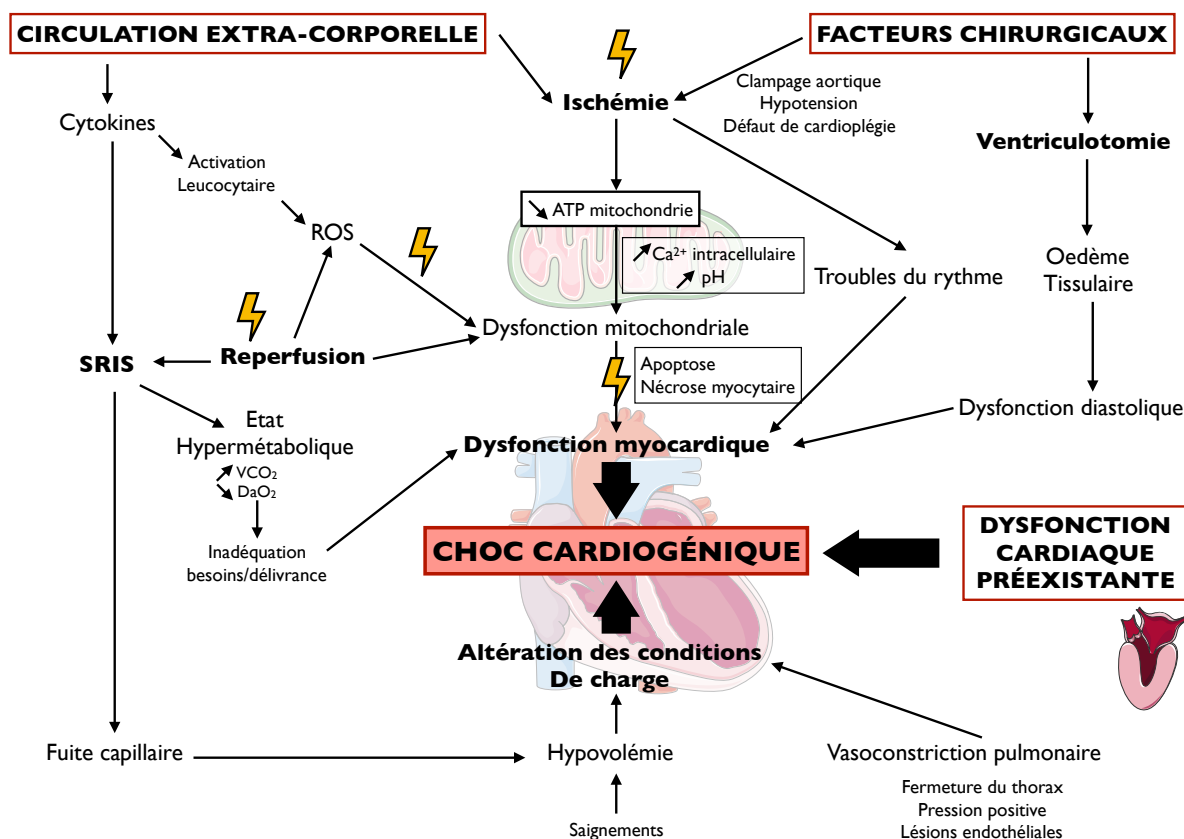


FIGURE 4.1 – Physiopathologie du choc cardiogénique post-cardiotomie. D'après [31]. ROS : *Reactive oxygen species*. VCO_2 : *production de CO_2* . DaO_2 : *Délivrance artérielle en oxygène*.

en cas d'œdème et les troubles de la relaxation du myocyte en sont les principaux. Une telle dysfonction est aggravée par l'hypertrophie ventriculaire gauche du patient hypertendu ou dans le contexte de l'infarctus du myocarde pour la chirurgie de pontages par exemple [43, 44].

4.5.3 Dysfonction droite

Les principaux déterminants de la dysfonction droite vont être : la gêne au retour veineux, l'augmentation de la post-charge ventriculaire droite ainsi que la diminution de la pression de perfusion coronaire droite [34, 45, 37].

Bien que décrites séparément, ces dysfonctions peuvent survenir en même temps à des degrés divers rendant le diagnostic déterminant pour les traitements à envisager.

Chapitre 5

Diagnostic

5.1 Echocardiographie

L'échocardiographie est un outil indispensable pour l'anesthésiste-réanimateur dans le contexte de la chirurgie cardiaque. Sa place y est prépondérante : en préopératoire, au bloc et en réanimation. En tant qu'outil diagnostique, l'échocardiographie se révèle nécessaire dans le choc cardiogénique post-cardiotomie. Elle permet d'en préciser son type, d'évaluer la FEVG, les volumes des cavités cardiaques, la fonction systolique et diastolique, les valves, la circulation pulmonaire, les complications chirurgicales, l'épanchement péricardique, la réponse au remplissage vasculaire et plus largement, l'action des thérapeutiques mises en place [46].

Bien que l'échocardiographie trans-thoracique (ETT) soit la technique standard pour l'évaluation préopératoire, le diagnostic des complications en réanimation et dans le cadre de l'urgence, l'échocardiographie trans-œsophagienne se voit préférée en chirurgie cardiaque pour de nombreuses raisons. En effet, durant la chirurgie elle permet d'évaluer finement les flux valvulaires, les conditions de charge, la position des canules chirurgicales, les éventuelles complications chirurgicales, l'efficacité des traitements, les bulles alors même que le thorax est ouvert. Une récente étude multicentrique sur la pratique du monitoring en chirurgie cardiaque a révélé que 95% des anesthésistes-réanimateurs utilisent l'ETO durant le bloc opératoire [47]. Les recommandations américaines et européennes préconisent l'utilisation de l'échocardiographie dans la phase initiale de l'état de choc pour identifier les mécanismes impliqués dans le développement du choc cardiogénique et permettre de choisir une thérapeutique adaptée [48, 49, 50].

La technique demeure cependant onéreuse et ne permet pas de faire des mesures hémodynamiques continues. L'ETO est une technique peu invasive bien qu'il existe des contre-indications notamment en cas de pathologie œsophagienne. Enfin, c'est une technique opératoire dépendant quant aux mesures réalisées. Au delà des mesures, elle permet de faire un diagnostic global et un anesthésiste-réanimateur ou cardiologue entraîné n'aura pas de difficulté à utiliser la technique.

5.2 Cathétérisme de l'artère pulmonaire

Le cathétérisme de l'artère pulmonaire permet d'obtenir directement la pression dans l'artère pulmonaire et la pression d'occlusion permet d'approcher la pression de l'oreillette gauche sous certaines conditions. Quand il est pourvue d'une résistance thermique, il permet le calcul du débit cardiaque par thermodilution. Dans de nombreuses études, il

sert de *gold standard* pour la mesure du débit cardiaque [47, 51, 52]. Cette mesure du débit cardiaque se fait sur plusieurs minutes et ne permet pas de rendre compte des variations aiguës.

La majorité des anesthésistes continuent à utiliser le cathétérisme de l'artère pulmonaire dans leur pratique de chirurgie cardiaque bien que des techniques moins invasives soient disponibles [47]. Son utilisation clinique a globalement diminué ces dernières années en raison des complications qu'il peut engendrer (thromboses, troubles du rythme, complications mécaniques, complications infectieuses). L'utilisation du cathétérisme de l'artère pulmonaire en chirurgie cardiaque ne semble pas être associé à une réduction de la morbi-mortalité chirurgicale [52].

Son utilisation se révèle particulièrement bénéfique en cas de défaillance cardiaque droite et lors de la phase de récupération pour surveiller continuellement le débit cardiaque afin d'adapter les traitements inotropes [50].

5.3 Autres moniteurs

Les moniteurs du débit cardiaque basés sur la thermodilution transpulmonaire permettent également de calculer le débit cardiaque. Le PiCCO (Pulsion Medical Systems) et le Volume View (Edwards LifeSciences) utilisent cette technique qui repose sur l'injection de serum salé froid au niveau d'un cathéter jugulaire ou sous-clavier. Les changements de température du sang sont ensuite captés au niveau de l'artère fémorale ou radiale afin de calculer le débit cardiaque. Ces mesures servent à calibrer le débit cardiaque pour l'analyse du contour de l'onde de pouls, fournissant une mesure continue. Il faut noter que la procédure de thermodilution doit être renouvelée dès que les conditions de mesure ont changé (événement clinique, modification des doses de vasopresseurs) [53, 54]. L'analyse des courbes de thermodilution permettent de calculer d'autres indices comme le *Global end diastolic volume* (GEDV) et l'*extra-vascular lung water* (EVLW) [55]. Ces paramètres fournissent des informations supplémentaires sur l'état hémodynamique du patient.

Les mesures du débit cardiaque utilisant la thermodilution transpulmonaire ont été validées dans le contexte de la chirurgie cardiaque. Ces mesures restent précises même en cas d'utilisation de ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIA), de fuite mitrale ou tricuspide [56, 57, 58]. Leur utilisation dans le contexte de la chirurgie cardiaque reste cependant marginale, environ 1% des chirurgies dans une étude multicentrique [47].

Il existe également des moniteurs dont la calibration du débit cardiaque est basée sur la dilution du lithium selon le même principe que la thermodilution trans-pulmonaire [59]. Ces techniques ont également été validées contre le cathétérisme de l'artère pulmonaire. Elle permet également le calibrage d'un algorithme d'analyse du contour de l'onde de pouls. Évalués dans le contexte de la chirurgie cardiaque, ces moniteurs présentent un taux d'erreur élevé comparé aux techniques de thermodilution [60, 53].

Les moniteurs basés sur l'analyse algorithmique du contour de l'onde de pouls présentent l'avantage d'une mesure continue du débit cardiaque. La précision de la mesure du débit cardiaque est souvent mise en défaut notamment dans le contexte de la chirurgie cardiaque [61, 62, 63]. Malgré ce désavantage, ces techniques sont utilisées dans environ 15% des procédures de chirurgie cardiaque en alternative au cathétérisme de l'artère pulmonaire.

Chapitre 6

Traitement

6.1 Stratégie

Le choc cardiogénique post-cardiotomie est une entité complexe et la stratégie de prise en charge doit tenir compte de cette complexité. Elle implique nécessairement la coopération de toute l'équipe qui prend en charge le patient. La prévention est au cœur de cette stratégie. En effet, la survenue du choc cardiogénique est associée à une gravité telle, qu'il convient de l'éviter. En raison de son origine multi-factorielle, la prévention sera fondée sur plusieurs éléments. Les manipulations chirurgicales, l'arythmie, l'inadéquation de la volémie et du tonus vasculaire, la diminution des performances contractiles du myocarde et la dysfonction valvulaire sont autant de mécanismes qui vont entraîner une baisse du débit cardiaque, de la délivrance artérielle en oxygène et une hypoperfusion globale. La gestion péri-opératoire du patient doit poursuivre des objectifs thérapeutiques et repose sur un monitoring invasif et échographique afin de contrecarrer les modifications physiopathologiques inhérentes à toute chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle.

Il existe de nombreuses études qui ont démontré l'intérêt d'un protocole de *goal directed therapy* pour diminuer la morbidité associée au choc cardiogénique post-cardiotomie. Si les moniteurs et les protocoles diffèrent, les résultats vont dans le sens d'une diminution de la durée d'hospitalisation, de la durée de ventilation mécanique et de la diminution de la survenue de complications [64, 65, 66]. Cet intérêt serait particulièrement marqué chez les patients à haut risque [67].

Il existe un continuum entre le traitement préventif et le traitement curatif. Ainsi, l'optimisation de la délivrance artérielle en oxygène et de la consommation en oxygène sont déterminantes à toutes les étapes de la chirurgie rendant le monitoring indispensable.

La stratégie est résumée dans la **figure 6.1**

6.2 Traitement préventif

L'objectif de la prévention est de réduire l'incidence et la sévérité du choc cardiogénique. Cette prévention comporte plusieurs aspects. La cardioplégie existe depuis 1955 [68]. Elle permet d'arrêter le cœur, de le protéger en prévenant la formation des radicaux libres et la surcharge calcique. Elle repose sur deux éléments : L'hyperkaliémie qui arrête le cœur en diastole et l'hypothermie. Comme le cœur continue à consommer un peu d'énergie à cause de la glycolyse anaérobie, il existe une acidose intra-cellulaire qui doit être tamponnée par la solution de cardioplégie. Il existe donc différentes stratégies de cardioplégie : chaude au sang, froide au sang ou aux cristalloïdes. La plupart des études sur le

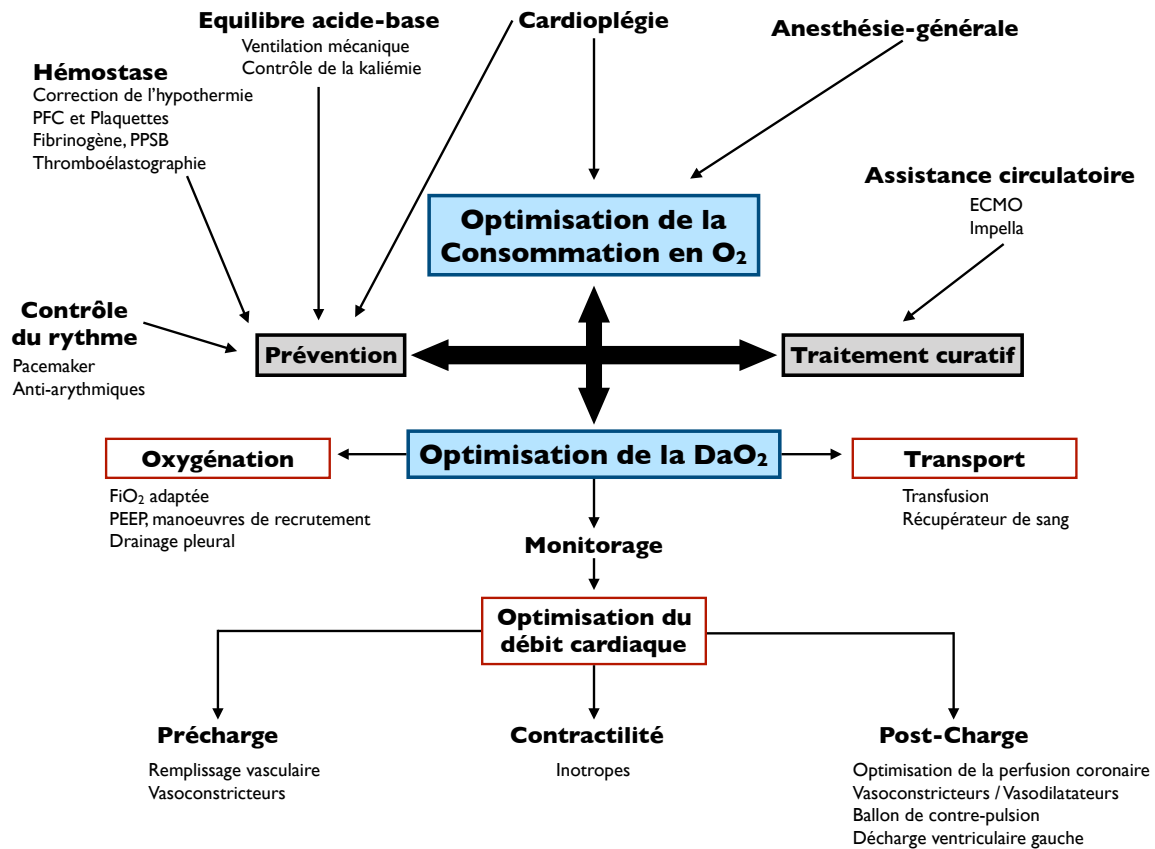


FIGURE 6.1 – Stratégie de prise en charge

sujet ont comparé les effets de la cardioplégie froide aux cristalloïdes et la cardioplégie au sang froid. Une récente méta-analyse n'a pas mis en évidence de différence sur la mortalité entre les deux stratégies bien qu'on observe une diminution de l'incidence de l'infarctus du myocarde périopératoire dans le groupe cardioplégie au sang froid [69]. En ce qui concerne la cardioplégie au sang chaud, les données sont contradictoires sur l'incidence des complications mais la mortalité post-opératoire ne semble pas être différente entre les deux stratégies de prise en charge [70]. Afin de bénéficier des avantages des deux techniques, la microplégie, qui consiste à utiliser une cardioplégie au sang faiblement dilué, permet de réduire l'incidence du choc cardiogénique post-cardiotomie [71]. On suppose que les effets bénéfiques de la microplégie peuvent être attribués à la diminution de l'œdème myocardique associé à un volume de cardioplégie moindre [72].

En dehors de la cardioplégie, la prévention du choc cardiogénique repose également sur la correction des troubles acido-basiques qui améliore la réponse myocardique aux catécholamines, avec le contrôle de la kaliémie, la correction des troubles de l'hémostase associés au SRIS et le contrôle du rythme cardiaque dans le cadre d'une prise en charge globale.

6.3 Drogues vasoactives

La première ligne de traitement, après optimisation de la volémie, est représentée par les inotropes. Ils permettent d'optimiser la précharge, la post-charge mais surtout la contractilité. Néanmoins, les inotropes qui ont pour objectif principal d'augmenter le débit cardiaque, le font au prix d'une augmentation de la consommation myocardique en oxygène.

6.3.1 Adrénaline

L'adrénaline est un agoniste non sélectif des récepteurs β_1 , β_2 et α -adrénergiques. Ainsi, elle augmente essentiellement l'inotropisme, le chronotropisme et est vasoconstrictrice. En raison de ses effets vasoconstricteurs imprévisibles, elle peut être responsable d'une vasoconstriction splanchnique importante pouvant mener à une véritable ischémie digestive [73]. De plus, de par ses effets sur les voies de la glycolyse, elle est responsable d'une hyperglycémie et d'une acidose lactique. Son utilisation doit être prudente. En effet, comparée à la noradrénaline ou à l'association dobutamine noradrénaline, l'utilisation d'adrénaline est associée à une augmentation de la survenue d'un choc cardiogénique réfractaire, de l'acidose lactique, de la fréquence des arythmies cardiaques ainsi qu'à une diminution de la perfusion splanchnique [74, 75].

6.3.2 Dobutamine

La dobutamine a essentiellement un effet β_1 adrénergique, elle stimule également les récepteurs β_2 et α dans une moindre mesure. Il en résulte une augmentation de la contraction myocardique avec augmentation du débit cardiaque, avec une faible modification du tonus vasculaire [76]. Elle est une drogue de choix dans le traitement de la dysfonction myocardique post-cardiotomie. Malgré une augmentation de la VO_2 myocardique, elle améliore le métabolisme myocardique avec un effet positif sur la perfusion coronaire [77, 78, 79]. Enfin, elle peut être responsable de la survenue d'arythmie cardiaque et son utilisation nécessite un équilibre volémique afin d'éviter le collapsus cardiovasculaire.

6.3.3 Noradrénaline

La noradrénaline est un puissant vasoconstricteur via son action α -stimulante. Elle possède également un petit effet β lui conférant une action inotrope positive. Elle trouve son intérêt dans le traitement de la vasoplégie post-CEC qui accompagne le SRIS plus que dans le traitement même de la dysfonction de la pompe cardiaque [80]. Cependant, lors de la dysfonction droite, son intérêt est majeur du fait de l'augmentation de la pression de perfusion coronaire droite qu'elle induit. Elle pourra également être utilisée en association avec la dobutamine. Son utilisation sera prudente chez les patients dont la fonction systolique ventriculaire gauche est limitée du fait de l'augmentation de la post-charge et en cas d'hypovolémie afin de ne pas risquer une ischémie digestive [73].

6.3.4 Inhibiteurs de la phosphodiesterase

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type III sont représentés par la milrinone, l'amrinone et l'enoximone. Ils augmentent l'AMPc intracellulaire et sont responsables

d'une augmentation de l'inotropisme associée à une vasodilatation pulmonaire et systémique. La milrinone présente l'avantage de ne pas augmenter la VO_2 myocardique et le rythme cardiaque contrairement aux catécholamines [81]. Malgré leur profil hémodynamique intéressant, leur utilisation dans l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique est associée à une morbidité à long terme plus importante [82, 83, 84, 85, 86]. Dans le contexte de la chirurgie cardiaque, l'utilisation de la milrinone tend à être associée à une mortalité plus importante d'après les résultats d'une méta-analyse [87, 88]. Cette tendance pourrait en partie être liée à l'augmentation de l'incidence de la fibrillation auriculaire en post-opératoire de chirurgie cardiaque lors de l'utilisation de la milrinone [89]. De fait, elle est utilisée comme agent de seconde ligne pour le traitement de la dysfonction cardiaque post-cardiotomie et en cas de dysfonction cardiaque droite afin de diminuer la post-charge ventriculaire droite par ses effets vasodilatateurs pulmonaires. Afin de limiter ses effets systémiques, elle peut être administrée par voie inhalée [90, 91], tout comme l'époprostenol [92] et le monoxyde d'azote dans le traitement de l'HTAP [93].

6.3.5 Levosimendan

Le levosimendan a été développé pour le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë. Il augmente l'affinité des myofilaments pour le calcium [94]. Il en résulte une amélioration de la force contractile sans augmentation significative de la VO_2 . Il permet également une diminution de la post-charge ventriculaire gauche et une amélioration du débit cardiaque [95]. Il est moins arythmogène que l'adrénaline mais peut entraîner une baisse de la pression artérielle moyenne [96, 97]. Il a suscité un engouement particulier ces dernières années dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie puisque 3 études randomisées contrôlées ont vu le jour en 2017. Que cela soit en prophylaxie (études LICORN [98] et LEVO-CTS [99]) chez les patients à risque ou en traitement curatif (étude CHEETAH [100]), le levosimendan n'a pas fait la preuve de son efficacité pour réduire la mortalité versus placebo, refroidissant les espoirs des cliniciens de voir une molécule améliorer la survie dans le choc cardiogénique post-cardiotomie. Le levosimendan pourrait avoir un intérêt dans le sevrage de l'ECMO [101].

6.4 Ballon de contre-pulsion intra-aortique

Le ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIA) est une technique d'assistance ancienne. Il a pour but de favoriser la perfusion coronaire en diastole et augmente légèrement le débit cardiaque. De ce fait, il est régulièrement proposé pour la chirurgie de pontages coronaires réalisée en situation d'ischémie myocardique. Il pourrait également améliorer l'oxygénation splanchnique [102]. Son utilisation est toujours débattue de nos jours. D'après les résultats d'une récente méta-analyse, son utilisation prophylactique serait associée à une diminution de l'incidence du choc cardiogénique post-cardiotomie et de la mortalité [103]. Cependant, ces résultats sont à nuancer compte tenu du fait que peu d'études randomisées contrôlées de qualité sont disponibles sur le sujet. En ce qui concerne son utilisation opératoire et post-opératoire, le timing semble avoir une importance majeure sur la survie, son insertion tardive, en cas d'échec du traitement médicamenteux serait associée à une mortalité plus importante [104]. En dehors de la chirurgie cardiaque, la plus grande étude randomisée visant à montrer l'intérêt du BCPIA dans le traitement du choc cardiogénique post infarctus du myocarde n'a pas réussi à mettre en évidence

de réduction de la mortalité dans le groupe traité [14, 105]. Depuis, le BCPIA n'est plus recommandé en routine pour cette indication [106].

6.5 Assistances circulatoires de courte durée

En cas d'échec du traitement médicamenteux, une assistance circulatoire temporaire peut être envisagée pour le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie afin d'éviter le décès du patient [107]. Ces méthodes invasives sont associées à une fréquence élevée de complications et leur utilisation est justifiée par la gravité du choc. Elles ont pour objectif d'augmenter la perfusion tissulaire. Elles permettent pour certaines d'assurer une oxygénation du sang (ECMO) ou une décharge ventriculaire (Impella, Centrimag, TandemHeart).

6.5.1 Impella

L'Impella 5.0 est une pompe axiale insérée par voie transcutanée et qui, montée au bout d'un cathéter, vient aspirer le sang dans le ventricule gauche pour l'éjecter dans l'aorte ascendante à travers la valve aortique [107]. Son bon positionnement est contrôlé sous échographie. Elle permet d'obtenir jusqu'à 5 litres par minute de débit qui vient s'ajouter au débit cardiaque gauche résiduel. Elle peut être utilisée durant dix jours. Dans sa version 5.0 elle permet de traiter la défaillance gauche isolée. Son utilisation dans le choc cardiogénique post-cardiotomie a débuté avec l'étude RECOVER I qui incluait 16 patients sans groupe contrôle. 93% des patients traités ont pu retrouver leur fonction cardiaque de base et la survie à 1 an était de 75% [108]. Dans une cohorte de 40 patients mélangeant les diagnostics de choc cardiogénique post-infarctus du myocarde, post-cardiotomie et sur cardiopathie dilatée, l'Impella a permis la diminution rapide voire le sevrage des inotropes. La survie à 28 jours était de 65%. Un certain nombre de patients ont bénéficié de la pose d'une Impella en plus de l'ECMO à des fins de décharge ventriculaire gauche [109].

L'Impella RP, basée sur le même principe de fonctionnement, permet de traiter la dysfonction cardiaque droite. L'étude princeps RECOVER RIGHT incluait des patients qui présentaient une défaillance cardiaque droite post-cardiotomie et ceux qui présentaient une défaillance cardiaque droite secondaire à l'implantation d'une assistance ventriculaire gauche de longue durée (LVAD pour *Left ventricular assist device*). Il a été constaté une restauration rapide de l'hémodynamique avec une survie à 30 jours de 73% [110].

Comme toutes les assistances invasives, l'Impella expose aux risques de complications. Elles sont principalement liée à l'abord des gros vaisseaux : ischémie de membre, infection, plaie vasculaire avec hémorragie mais également à la pompe elle-même : thromboses, AVC, lésion valvulaire, hémolyse. A la lumière des études publiées, son utilisation demeure relativement sûre dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie [111, 112].

6.5.2 Centrimag

L'assistance Centrimag est une assistance extra-corporelle dotée d'une pompe centrifuge magnétique. Cette dernière spécificité permet d'atteindre un débit de 10 litres par minute tout en limitant l'hémolyse et les thromboses. Elle peut être utilisée dans la défaillance droite, gauche, biventriculaire ou comme pompe d'un circuit d'ECMO [113, 114]. Elle est insérée chirurgicalement.

6.5.3 TandemHeart

Le TandemHeart est une pompe centrifuge continue extra-corporelle. Le sang oxygéné est aspiré dans l'oreillette gauche à l'aide d'une ponction trans-septale et retourne dans la circulation artérielle par l'artère fémorale. L'efficacité du TandemHeart dépend de la bonne fonction ventriculaire droite. Elle permet donc une assistance ventriculaire gauche par décharge. Son utilisation dans le choc cardiogénique post-cardiotomie a été comparée à celle du BCPIA [115]. Il permettait une amélioration hémodynamique plus importante que le BCPIA bien que la mortalité dans les deux groupes ne soit significativement différente à 30 jours. Le TandemHeart présente une version droite qui pompe le sang dans l'oreillette droite pour le réinjecter dans l'artère pulmonaire [116]. Cette version n'a pas encore fait l'objet d'études cliniques.

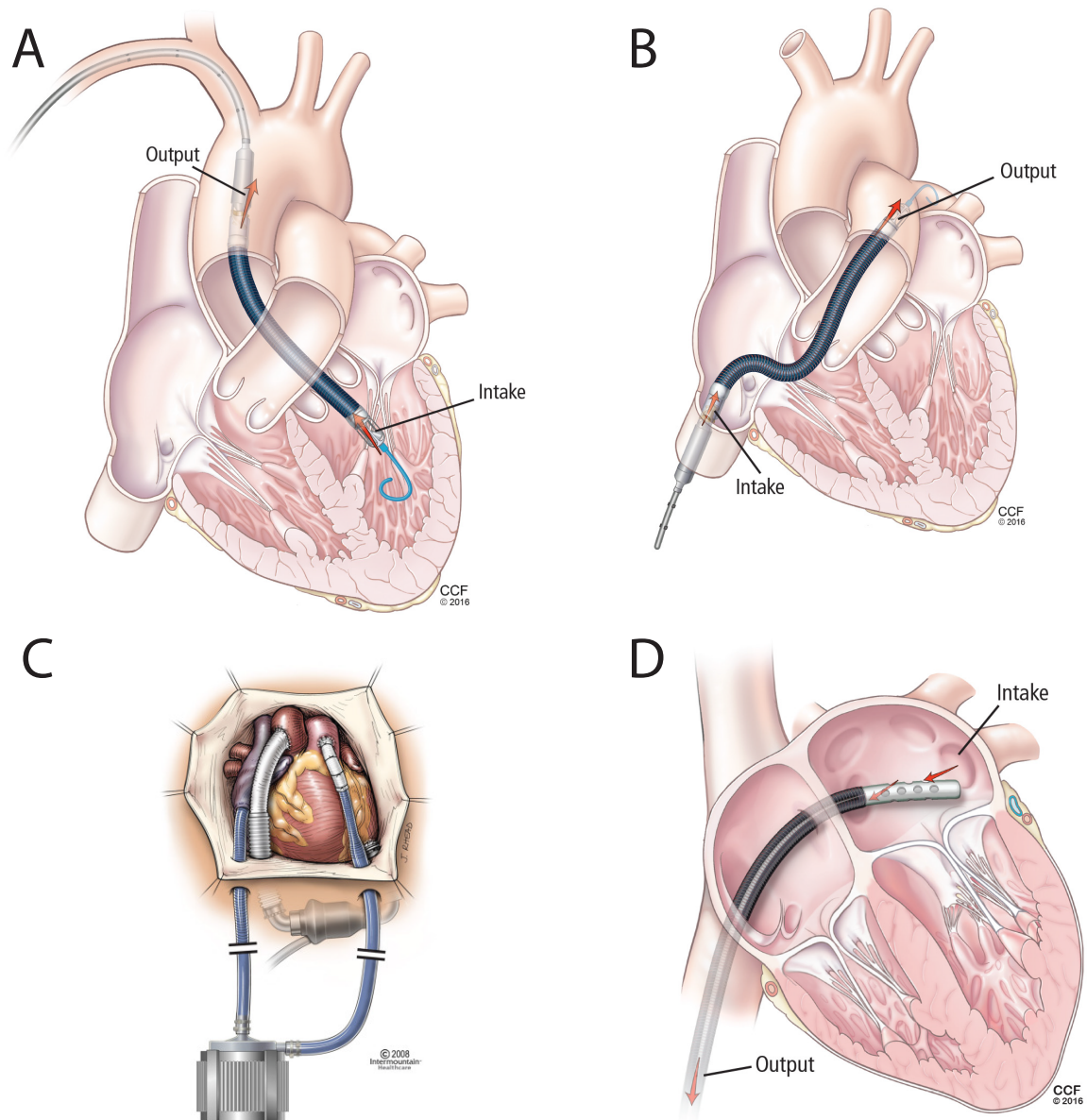


FIGURE 6.2 – Assurances circulatoires de courte durée. D'après [117, 118]. A : Impella 5.0. B : Impella RP. C : Centrimag avec cannulation OD-AP. D : TandemHeart

Ces différentes assistances sont présentées dans la **figure 6.2** En dehors de ces techniques d'assistance de courte durée, l'ECMO, décrite ci-dessous représente de loin l'assistance la plus utilisée dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie.

Deuxième partie

L'oxygénation extra-corporelle

Chapitre 1

Historique

La première expérience de circulation extra-corporelle réussie remonte à 1937 [119]. A l'époque, les patients souffrant d'une embolie pulmonaire massive se voyaient proposer la chirurgie de Trendelenburg qui consistait à ouvrir le tronc de l'artère pulmonaire pour en extraire les caillots. La mortalité était proche de 95%. L'opération était pratiquée chez le patient moribond en occluant les veines caves ou l'artère pulmonaire. Il en résultait un arrêt cardiaque qui était fatal dans la plupart des cas. Afin de compenser la chute du débit brutal provoqué par l'occlusion de l'artère pulmonaire, le docteur Gibbon et d'autres avant lui eurent l'idée d'aspirer le sang dans la veine fémorale, de l'oxygéner et de le réinjecter dans l'artère fémorale pour perfuser les autres organes. La première circulation extra-corporelle capable d'oxygénation était née (**figure 1.1**).

Elle fut testée avec succès sur un chat. Il faudra attendre 1953 afin d'appliquer la technique chez une patiente de 18ans pour la fermeture d'une communication interauriculaire [120]. Les années qui suivirent furent marquées par de nombreux échecs liés aux complications de la technique. En 1972, la CEC sort du bloc opératoire. La première ECMO permettra de traiter un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) post-traumatique chez une patiente de 24ans [121]. L'ECMO fut donc développée à des fins d'oxygénation et la première étude randomisée fut menée en 1979 pour le traitement du SDRA sévère [122]. Les résultats ne furent pas à la hauteur des espérances des cliniciens. D'un côté, elle ne fit pas la preuve de son efficacité puisque la mortalité n'était pas différente entre les deux groupes. De l'autre, la technique était associée à un taux de complications hémorragiques et thrombotiques très élevé. Cette étude mit un coup d'arrêt à l'essor de la technique. En 1994, l'ECMO fut testée à des fins d'épuration du CO₂, là aussi, l'ECMO ne fit pas la preuve de son efficacité [123]. Convaincus de l'intérêt de la technique, les chercheurs concentrèrent leurs efforts afin de rendre la technique plus sûre. De nouvelles pompes et de nouveaux matériaux virent le jour. Il faudra tout de même attendre 2009 et l'étude CESAR pour voir la première étude démontrant le bénéfice de l'ECMO [124]. Parallèlement au développement de l'ECMO veino-veineuse (ECMO-VV), l'ECMO veino-artérielle (ECMO-VA) s'est développée pour le traitement de la défaillance cardio-circulatoire. Les indications se sont multipliées et le nombre de publications sur le sujet a explosé (**figure 1.2**).

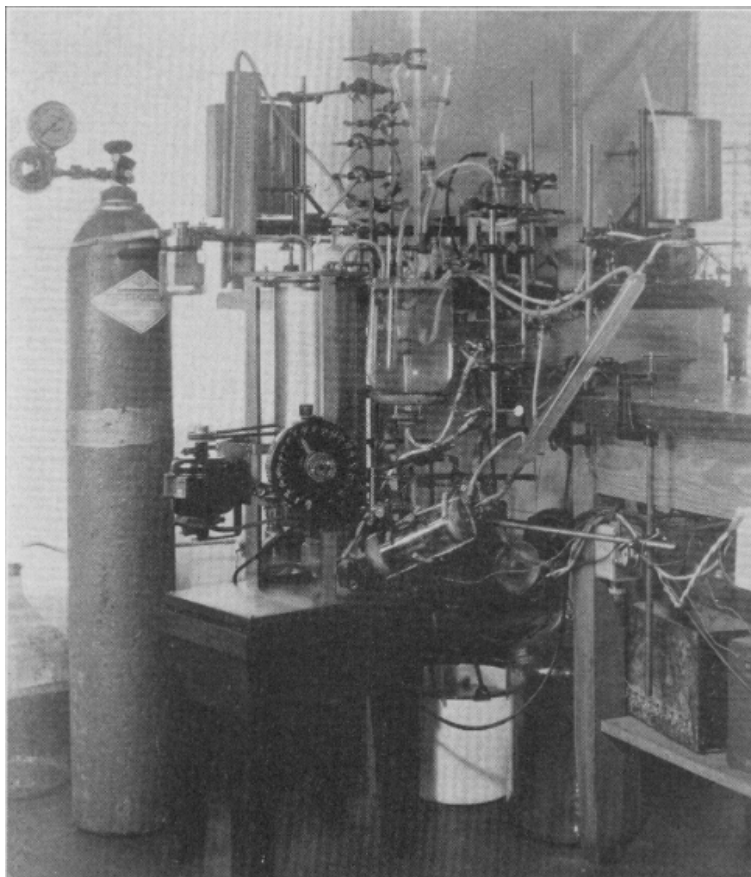


FIGURE 1.1 – Première circulation extra-corporelle. D'après [119].

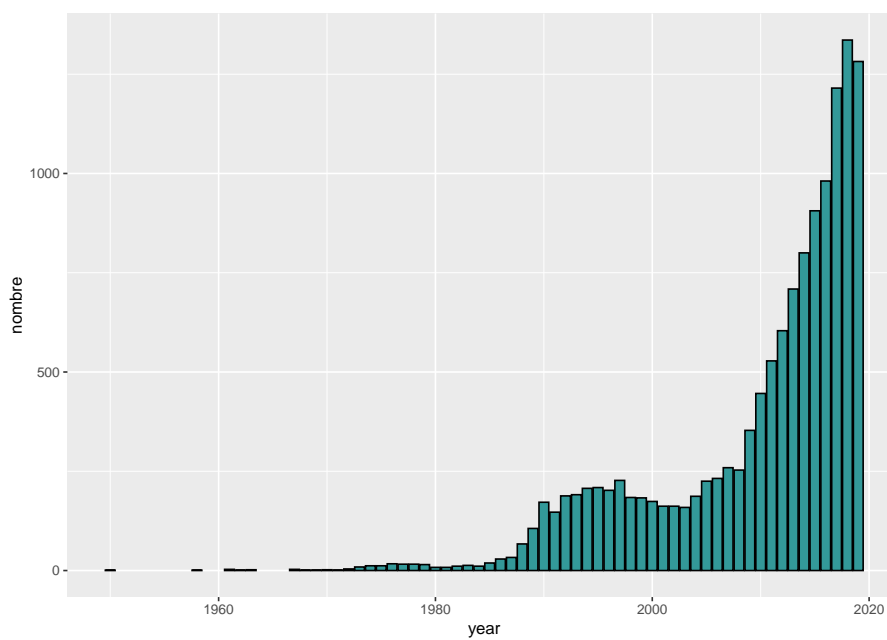


FIGURE 1.2 – Nombre de publications Pubmed pour le terme MESH *Extra-corporeal Membrane Oxygenation*

Chapitre 2

Principes et fonctionnement

L'ECMO est composée d'un circuit extra-corporel qui oxygène le sang et le décarboxyle à l'aide d'une membrane semi-perméable. Le sang désoxygéné est aspiré à travers une canule de drainage par une pompe externe, il passe à travers l'oxygénateur avant de retourner au patient par la canule de réinjection. La biocompatibilité des matériaux a évolué mais l'interface entre le sang et le circuit favorise la formation de thrombus malgré l'héparinisation des circuits. Il est donc nécessaire de maintenir une anticoagulation efficace. Quand le sang est drainé d'une veine centrale et est réinjecté dans une veine centrale, on parle d'ECMO veino-veineuse (ECMO-VV). Cette technique ne permet d'assurer que les échanges gazeux. A l'inverse, quand le sang est réinjecté dans une artère, l'ECMO permet d'assurer une assistance circulatoire en plus des échanges gazeux. On parle alors d'ECMO veino-artérielle (ECMO-VA).

Le débit d'ECMO, la fraction inspirée en oxygène (FiO_2), et la contribution pulmonaire du patient sont les principaux déterminants de l'oxygénation sanguine. Le débit de gaz dans l'oxygénateur (balayage) et le débit d'ECMO sont les principaux déterminants de la décarboxylation [125]. En raison des propriétés physico-chimiques du CO_2 , qui diffuse facilement, son épuration est facilement réalisée par l'ECMO, et ce, pour des débits qui sont faibles contrairement à l'oxygénation [126]. Ainsi, quand l'objectif de l'ECMO est la décarboxylation (ECCO₂R pour *Extracorporeal CO₂ removal*), des canules plus petites peuvent être utilisées afin de réduire les risques de complication. Une version artérioveineuse de l'ECCO₂R permet de s'affranchir de l'utilisation d'une pompe en utilisant le débit cardiaque du patient [127].

L'ECMO veino-veineuse, dans sa version originale, draine et réinjecte le sang à deux sites différents (**figure 2.1**). Lorsque les lumières des deux canules sont trop proches l'une de l'autre, on peut assister à un phénomène de recirculation, le sang oxygéné étant directement réaspiré par la canule de drainage. Ce sang ne participe donc pas à l'oxygénation systémique du patient. Cette configuration en 2 sites nécessite un abord fémoral qui est associé à certaines complications spécifiques et à la limitation de la mobilité du patient.

Afin de s'affranchir de ces 2 points, une canule bicavale double lumière a été développée (**figure 2.2**). Elle nécessite un abord jugulaire seulement [129]. En positionnant la lumière de la canule de réinjection directement dans l'axe de la valve tricuspide, elle permet de limiter le phénomène de recirculation. Cette configuration est particulièrement adaptée pour éviter l'immobilisation du patient (chez les patients en attente de transplantation pulmonaire par exemple).

La taille des canules doit tenir compte des besoins physiologiques du patient. Enfin, pour un débit d'ECMO donné, les changements de débit cardiaque du patient vont

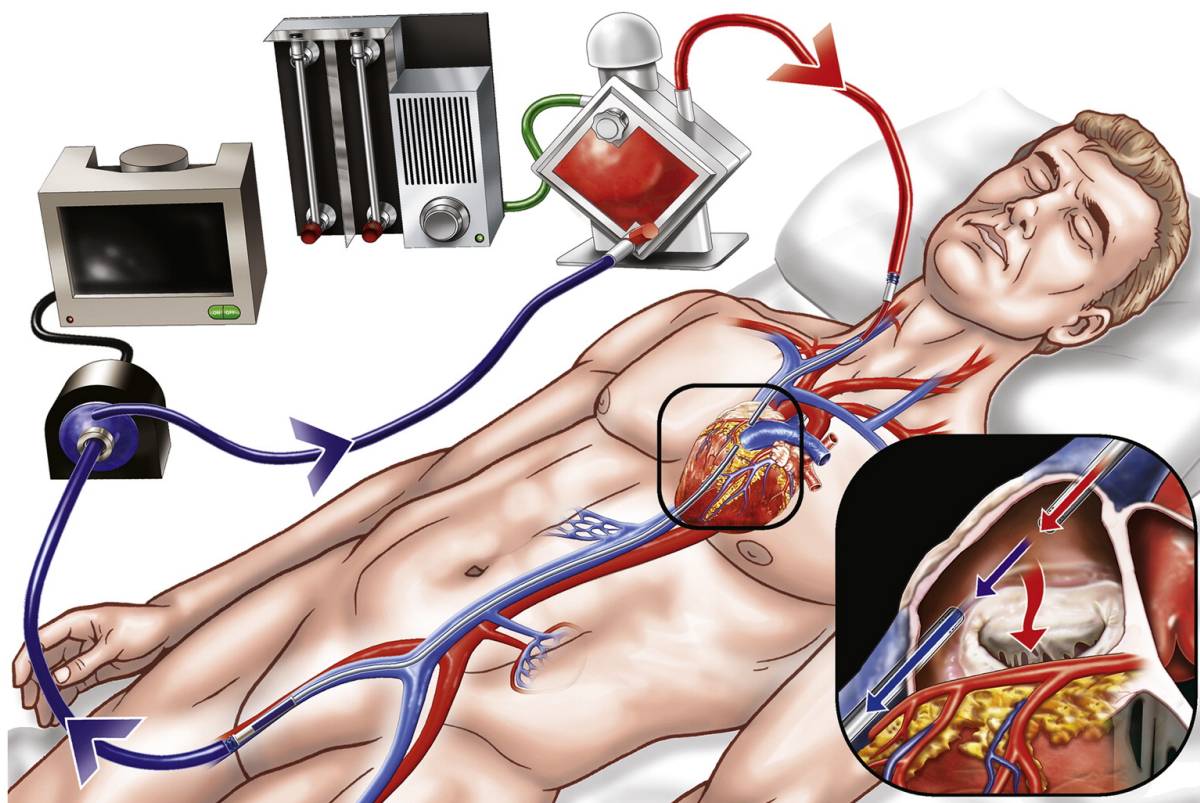


FIGURE 2.1 – ECMO veino-veineuse fémoro-jugulaire. D'après [128]

modifier le pourcentage de débit passant dans l'oxygénateur et influencer sur l'oxygénation globale.

Chez les patients dont la défaillance cardio-circulatoire est au premier plan, avec ou sans altération des échanges gazeux, un schéma veino-artériel est nécessaire afin d'assurer une assistance circulatoire. Classiquement, le sang est drainé depuis la veine fémorale et réinjecté dans l'artère fémorale. La lumière de la canule veineuse se situe idéalement à la jonction Oreillette droite - veine cave inférieure. La lumière de la canule artérielle se situe dans l'aorte abdominale. Dans cette configuration, le sang réinjecté circule à contre-courant et peut entrer en conflit avec le flux artériel généré par le ventricule gauche du patient. La localisation de l'interface entre le flux antérograde et rétrograde varie en fonction du débit d'ECMO et de la fonction cardiaque native du patient (**figure 2.3**).

En cas d'une altération des échanges gazeux, une proportion significative de sang désoxygéné est éjectée du ventricule gauche. Quand le flux rétrograde n'atteint pas la crosse aortique, les troncs supra-aortiques et les coronaires se voient perfuser de sang désoxygéné. On parle alors de syndrome d'Arlequin. Chez ces patients, l'ajout d'une canule veineuse de réinjection, branchée en "Y" sur la canule artérielle et dont la lumière se situe dans la veine cave supérieure, permet d'améliorer l'oxygénation cérébrale et cardiaque, tout en assurant une assistance circulatoire efficace. On parle d'ECMO veino-artérioveineuse (ECMO-VAV). Une autre alternative consiste à placer la canule de réinjection dans l'artère sous-clavière [130]. Cette dernière configuration permet d'apporter du sang oxygéné directement dans la crosse aortique afin de favoriser la perfusion coronaire et cérébrale (**figure 2.4**).

En cas de dysfonction cardiaque gauche sévère, l'ECMO-VA peut se compliquer d'une

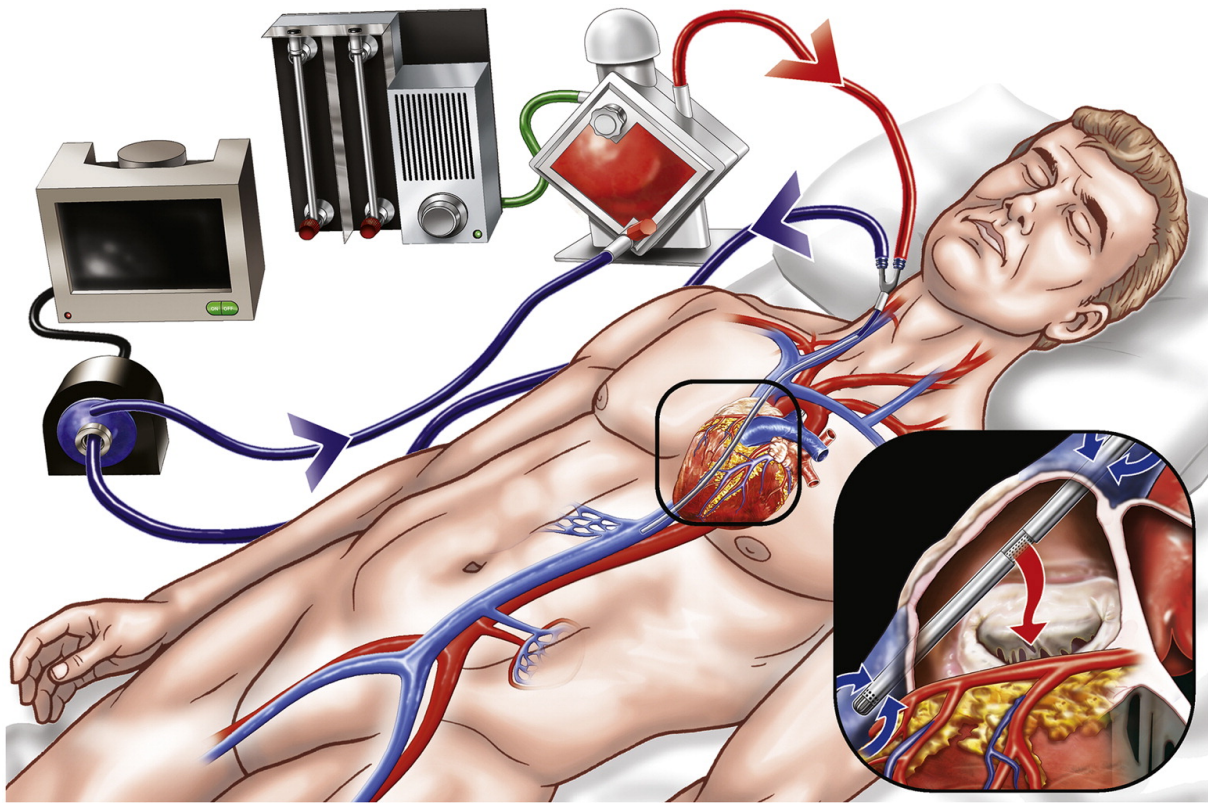


FIGURE 2.2 – ECMO veino-veineuse à double lumière. D'après [128]

dilatation ventriculaire gauche avec augmentation de l'œdème pulmonaire [131]. Dans les situations les plus graves, on peut observer la formation de thrombus intra-cardiaque. Plusieurs stratégies peuvent alors être envisagées : la centralisation de l'ECMO en drainant le sang directement dans le ventricule gauche pour le réinjecter dans l'aorte [132], ce qui nécessite une sternotomie, ou la décharge ventriculaire gauche à l'aide d'une Impella [133] ou d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique [134].

Classiquement, l'ECMO est implantée au bloc opératoire par des chirurgiens cardiaques pour des raisons évidentes de formation et de gestion des complications. Cependant, on assiste à l'émergence rapide des procédures percutanées réalisées par les anesthésistes, réanimateurs et cardiologues interventionnels. Au delà de la personne qui réalise l'implantation, l'important est de rappeler que la gestion de l'ECMO doit être réalisée par une équipe pluridisciplinaire et formée [135]. Une récente étude comparant une stratégie percutanée et chirurgicale avec appariement sur score de propension a mis en évidence une réduction de la mortalité dans le groupe percutané ainsi qu'une diminution des infections de scarpa. Par contre une telle stratégie était associée à une augmentation de la survenue de saignements à la décanulation ainsi que du nombre de reprises au bloc opératoire pour saignement [136].

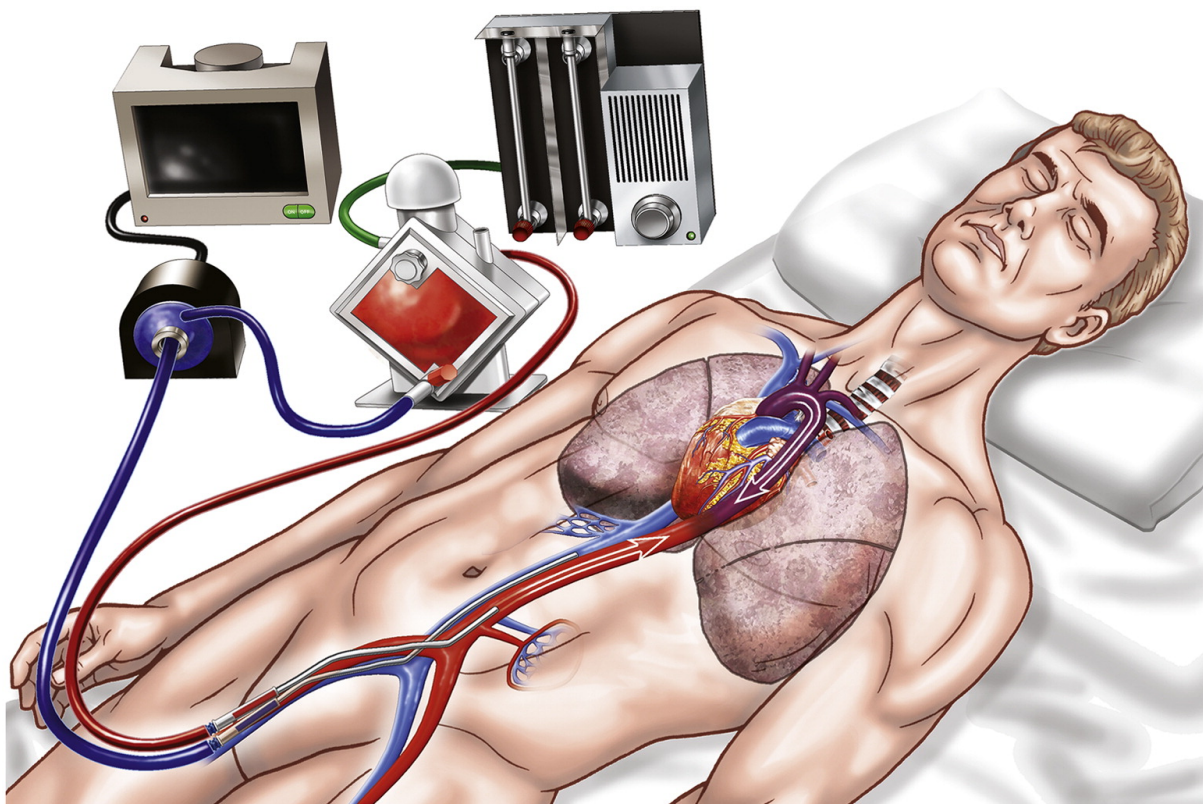


FIGURE 2.3 – ECMO veino-artérielle fémoro-fémorale. D'après [128]

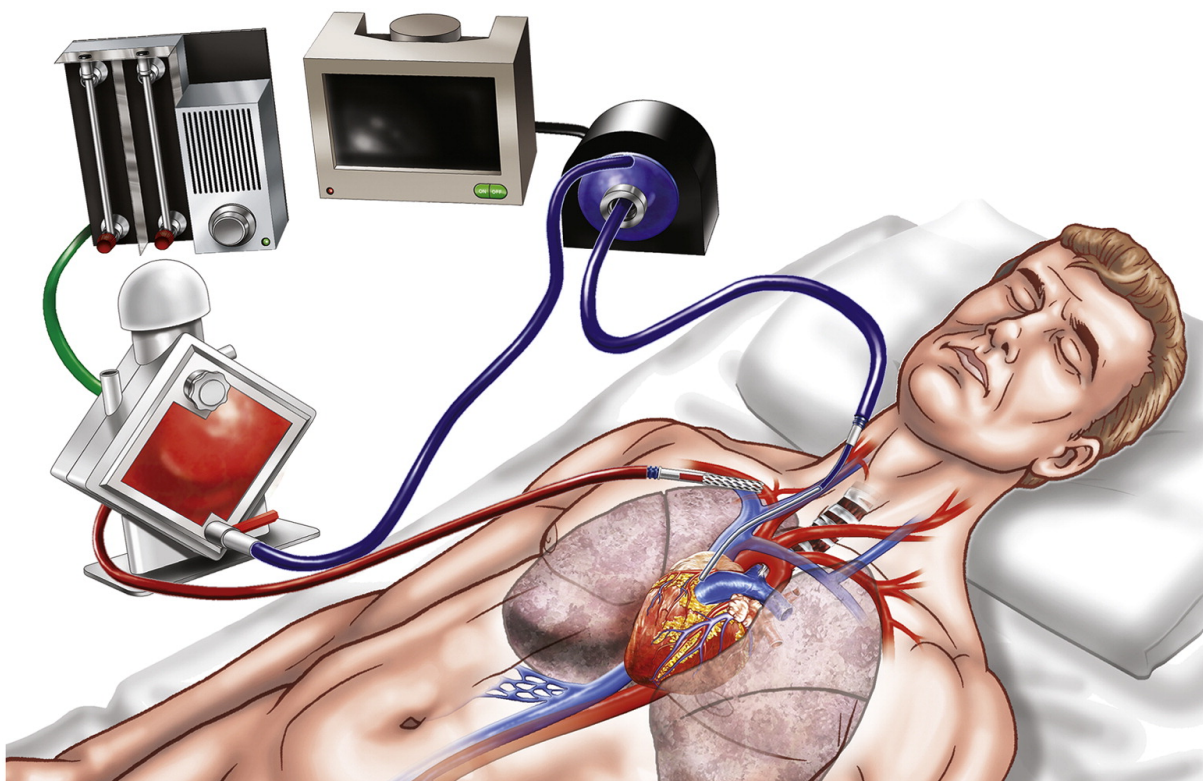


FIGURE 2.4 – ECMO veino-artérielle fémoro-axillaire. D'après [128]

Chapitre 3

Prise en charge de la défaillance cardio-circulatoire

L'assistance circulatoire fournie par l'ECMO a permis de repenser la stratégie de prise en charge des pathologies dont la mortalité est élevée, particulièrement dans le cadre de la dysfonction cardiaque aiguë quelle qu'en soit l'origine. Le traitement médicamenteux standard du choc cardiogénique qui repose principalement sur la perfusion d'inotropes et de vasopresseurs va permettre dans la plupart des cas d'augmenter le débit cardiaque. Cette augmentation se fait au prix d'une augmentation de la consommation myocardique en oxygène, d'un certain degré d'ischémie myocardique, d'une altération de la micro-circulation, d'une augmentation du risque de troubles du rythme avec au final, un risque accru de mortalité. En limitant la réaction inflammatoire par l'amélioration de la perfusion des organes, sans présenter les effets indésirables du traitement médicamenteux, l'ECMO crée l'opportunité d'une réduction de la mortalité élevée associée au traitement conventionnel du choc cardiogénique [107]. Par rapport aux autres techniques d'assistance circulatoire, l'ECMO-VA percutanée présente l'avantage d'être rapidement insérée, de pouvoir traiter tout type de dysfonction cardiaque avec des débits importants et de fournir une assistance en cas de défaillance respiratoire concomitante. L'ECMO-VA pourra ainsi être proposée dans le traitement du choc cardiogénique post-infarctus du myocarde [137, 138], post-cardiotomie, dans le cadre d'une myocardite fulminante [139], d'une hypertension artérielle pulmonaire aiguë [140], dans l'embolie pulmonaire [141], dans l'arrêt cardiaque [142, 143], pour la dysfonction primaire du greffon après transplantation cardiaque [144], en *bridge to transplantation* ou *bridge to VAD implantation* [145] et pour prévenir la dysfonction cardiaque droite après l'implantation d'un LVAD [146]. Bien que les indications potentielles soient larges, il faut souligner que le niveau de preuve demeure peu élevé pour la plupart des indications. Il n'existe d'ailleurs aucune étude randomisée comparant l'ECMO-VA à d'autres stratégies.

Dans le traitement du choc cardiogénique post-infarctus du myocarde, plusieurs études de cohorte suggèrent que l'implantation rapide de l'ECMO pourrait être bénéfique dans ces circonstances. Dans une étude observationnelle de patients qui présentaient un choc cardiogénique dans les suites d'un syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST (SCA-ST+) traités en coronarographie interventionnelle, la mortalité à 30 jours du groupe ECMO était moins élevée que dans le groupe sans ECMO (39.1% versus 72%). Ces résultats sont limités car les cohortes comparées sont en réalité deux périodes (1993 à 2002 versus 2002 à 2009) et que la stratégie de prise en charge a été modifiée entre les

deux [138].

En chirurgie cardiaque, la littérature repose sur plusieurs études de cohortes dans lesquelles les équipes rapportent leur expérience de l'ECMO-VA dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie réfractaire. L'étude de plus grande envergure concerne 517 patients traités entre 1996 et 2008 [147]. Le sevrage était un succès dans 63.3% des cas mais la survie à la sortie de l'hôpital n'était que de 25%. Dans les études les plus récentes, la survie hospitalière varie de 35 à 40% avec le même taux de succès de sevrage [148]. La prise en charge de ces patients est associée à un certain nombre de complications avec notamment 11.3% d'évènements neurologiques graves, 42.9% de réinterventions pour saignement, 14.7% de médiastinites et 47.1% d'insuffisance rénale avec épuration extra-rénale d'après les résultats d'une récente méta-analyse [149]. En conséquence, l'ECMO se justifie dans les cas les plus graves pour lesquels les patients seraient décédés. Le bon pronostic à long terme des patients qui ont survécu vont dans le sens d'une telle stratégie [147]. Enfin, une stratégie d'implantation précoce de l'ECMO semble être associée à un taux de succès de sevrage plus important et une mortalité réduite [150].

Chapitre 4

Complications associées

Les risques associés doivent être considérés à chaque fois que l'équipe décide de l'implantation d'une ECMO. Les complications hémorragiques sont les événements indésirables les plus fréquemment rapportés [151]. Elles peuvent survenir aux sites d'implantation, à la pose ou à la dépose mais également à distance du fait de l'anticoagulation efficace, de la consommation des plaquettes, de l'état inflammatoire du patient et d'un syndrome de Willebrand acquis [152]. Ainsi, les réinterventions pour saignement concernent 42.9% des patients et les événements neurologiques majeurs, 11.3% [149]. Une partie de ces événements neurologiques est liée aux phénomènes thrombotiques sous la forme d'AVC. L'ECMO-VA fémoro-fémorale est associée spécifiquement à la survenue d'ischémie aiguë de membre, complication qui peut être prévenue par la mise en place d'une canule de reperfusion dans l'artère fémorale. Les complications infectieuses sont représentées par l'infection du site d'insertion, des canules et la bactériémie [151]. La médiastinite semble également être une complication fréquente bien qu'il soit difficile de dire si elle est liée à la gravité du patient ou à l'ECMO elle-même.

Troisième partie
Matériel et méthodes

Chapitre 1

Type d'étude et critères d'inclusion

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective, monocentrique dans le service d'Anesthésie-Réanimation de l'institut de cardiologie (SARIC) de l'hôpital universitaire de la Pitié-Salpêtrière (GHPS). Les patients éligibles étaient tous les patients admis en réanimation de chirurgie cardiaque entre le 1^{er} Janvier 2016 et le 31 Décembre 2018 après une chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle et présentant le diagnostic de choc cardiogénique post-cardiotomie. Les patients ont été identifiés à partir d'une liste fournie par le département d'informatique médicale (DIM) comportant tous les patients avec les diagnostics suivants : insuffisance ventriculaire gauche, insuffisance ventriculaire droite, cœur pulmonaire aigu, choc cardiogénique ou présentant les actes marqueurs suivants : dobutamine $> 8\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, sous adrénaline ou noradrénaline, surveillance continue d'une ECMO par 24h ou suppléance hémodynamique par ballon de contre-pulsion intra-aortique. Les dossiers médicaux informatisés de cette liste ont ensuite été analysés en double lecture par le Docteur Julie RASATA et moi-même afin de sélectionner les patients répondants aux critères d'inclusion.

Les patients admis après transplantation cardiaque et chirurgie de LVAD n'ont pas été inclus.

Chapitre 2

Choc cardiogénique post-cardiotomie

L'inclusion des patients se faisait selon la définition du choc cardiogénique post-cardiotomie modéré à sévère énoncée dans le **tableau 2.1**. En l'absence des diagnostics différentiels suivants : choc septique, choc hémorragique, embolie pulmonaire massive, tamponnade, complication chirurgicale mécanique, choc anaphylactique.

Choc cardiogénique post-cardiotomie	Chirurgie cardiaque sous CEC Survenant dans les 6h après la chirurgie Dysfonction cardiaque droite, gauche ou biventriculaire à l'ETO et/ou IC < 2.2L/min/m ² au cathéterisme de l'artère pulmonaire
Léger	Support en inotropes pour maintenir une PAS ≥ 90mmHg
Modéré	Inotropic score > 10 Dysfonction d'organe clinique (oligurie, OAP, confusion, marbrures) ou biologique (hyperlactatémie, augmentation de la créatininémie, insuffisance hépato-cellulaire)
Sévère	Assistance circulatoire

TABLE 2.1 – Définition du choc cardiogénique post-cardiotomie. OAP : œdème aigu du poumon

Chapitre 3

Gestion péri-opératoire en chirurgie cardiaque

3.1 Prise en charge anesthésique

La prise en charge des patients se faisait de manière standardisée par protocole de service. L'induction et l'entretien de l'anesthésie étaient réalisés par anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) de propofol et de sufentanil. L'intubation oro-trachéale était systématique. La curarisation était réalisée de manière discontinue afin d'obtenir un train de quatre de 0 durant la chirurgie. Tous les patients bénéficiaient de la perfusion continue de kétamine et de lidocaïne IVSE pour le contrôle de la douleur post-opératoire. Aucun patient n'a bénéficié d'anesthésie loco-régionale.

3.2 Monitoring

Tous les patients pris en charge bénéficiaient d'un monitoring continu de la pression artérielle sanglante et de la pression veineuse centrale via un cathéter veineux central jugulaire posé sous contrôle échographique. Le monitoring de l'index bispectral était disponible pour tous les patients pour le contrôle de la profondeur de l'anesthésie.

L'oxymétrie cérébrale bilatérale ou NIRS pour *Near Infrared Spectroscopy* était proposée en cas de chirurgie de dissection aortique, de sténose carotidienne > 50%, d'endartériectomie carotidienne associée et aux patients présentant 3 critères parmi : âge > 75ans, antécédent d'AVC, HTA et diabète.

Le cathétérisme artériel pulmonaire de Swan-Ganz était posé en cas de :

- Dysfonction cardiaque droite préopératoire
- FEVG $\leq 35\%$
- HTAP

3.3 Echographie trans-œsophagienne

L'échographie trans-œsophagienne faisait partie du monitoring standard en cas de :

- Chirurgie valvulaire
- Dysfonction cardiaque préopératoire

— Sevrage de CEC prévu difficile

Elle était disponible pour tous les autres patients à la discrétion du médecin en charge du patient et réalisée par des anesthésistes-réanimateurs formés. En cas de difficultés, un cardiologue était disponible à tout moment pour compléter l'examen. L'ETO était réalisée en début d'intervention et faisait l'objet d'un compte-rendu. Elle était réalisée dans un second temps lors du sevrage de la CEC pour :

- Le diagnostic de dysfonction cardiaque post CEC
- La visualisation de bulles d'air dans les cavités cardiaques
- vérifier l'absence de complication chirurgicale

3.4 Circulation extra-corporelle et cardioplégie

Un infirmier formé était dédié à la CEC sous le contrôle du médecin anesthésiste et du chirurgien. La cardioplégie était réalisée au sang chaud par injections répétées de potassium afin d'obtenir l'arrêt cardiaque. Le sevrage de la CEC était réalisé si toutes les conditions suivantes étaient remplies : absence de complication chirurgicale, reprise de la ventilation sans hypoxémie, hémodynamique stabilisée sous faibles doses de catécholamines, absence de troubles hydro-électriques, absence de troubles de la repolarisation sur l'ECG et normothermie.

3.5 Prise en charge du choc cardiogénique post-cardiotomie

3.5.1 Agents inotropes

En cas de diagnostic de choc cardiogénique post-cardiotomie, un traitement par dobutamine, noradrénaline ou adrénaline était instauré à la discrétion du médecin anesthésiste-réanimateur. En cas de dysfonction droite, le NO pouvait également être introduit. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase ne sont pas utilisés en pratique courante dans notre établissement.

3.5.2 Assistance circulatoire

En cas d'échec du sevrage de la CEC ou d'échec du traitement médicamenteux, une assistance circulatoire était proposée. Deux types d'assistance ont été utilisées dans notre étude. L'Impella était réservée aux patients dont la fonction cardiaque gauche était altérée en préopératoire et qui présentaient une dysfonction cardiaque gauche isolée. Dans tous les autres cas l'ECMO était proposée aux patients. Elle pouvait être associée à la mise en place d'un BCPIA en cas de nécessité de décharge ventriculaire gauche. L'indication de la mise en place d'une assistance circulatoire était posée par le chirurgien et l'anesthésiste-réanimateur sur des critères hémodynamiques et échographiques. L'ECMO était implantée par voie percutanée. La voie d'abord préférentielle était la voie fémorale. Elle pouvait être implantée par voie axillaire en cas de contre-indication à la voie fémorale. Enfin, en cas de défaillance biventriculaire majeure, une ECMO centrale double était posée par voie chirurgicale afin d'assister entièrement le cœur.

L'évaluation de la sevrabilité de l'ECMO était réalisée quotidiennement et reposait sur des critères cliniques, échographiques et biologiques. Les critères suivants étaient nécessaires à l'ablation de l'assistance :

- Cliniques : PAM > 60 mmHg et faibles doses de catécholamines
- Échographiques : FEVG $> 30\%$, ITV sous aortique > 13 cm, pas de dysfonction cardiaque droite
- Biologiques : absence d'hyperlactatémie, d'anomalie du bilan hépatique et rénal
- Gazométriques : rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg sans acidose respiratoire

Le sevrage s'effectuait préférentiellement au bloc opératoire afin de réaliser une épreuve de clampage de 30 minutes sous contrôle de l'ETO.

Chapitre 4

Critères de jugement

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'intérêt de l'ECMO dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie. Les objectifs secondaires étaient d'analyser les facteurs de risque de décès après choc cardiogénique post-cardiotomie pour toute la population et dans le groupe ECMO, d'analyser les facteurs de risque associés à la pose d'ECMO et enfin de comparer une stratégie de pose d'ECMO au bloc opératoire contre une stratégie de pose en réanimation après échec du traitement médical.

Chapitre 5

Analyse statistique

Les données médicales sont informatisées dans le service pour tous les patients. Le recueil s'est fait rétrospectivement à partir du dossier médical pour compléter une base de données de service. Les données quantitatives sont exprimées en moyenne et écart type et les données qualitatives en nombre et proportion. La comparaison des données quantitatives a été réalisée à l'aide du test t de Student et de Mann et Whitney quand les effectifs étaient inférieurs à 30. Le test du Chi-2 avec ou sans correction de continuité et le test exact de Fisher ont été utilisés pour l'analyse des données qualitatives. Les facteurs de risques connus, ceux dont la significativité étaient ≤ 0.2 dans l'analyse univariée ont été considérés pour l'analyse multivariée. Cette dernière était réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique. La sélection finale du modèle était réalisée par minimisation de l'*Akaike Information Criterion*, basée sur la maximisation de la log-vraisemblance par une procédure mixte ascendante et descendante. Les facteurs de risques identifiés sont exprimés avec leur odds ratio respectif et l'intervalle de confiance à 95%.

L'appariement du groupe ECMO au bloc et du groupe ECMO en réanimation a été réalisé à l'aide du score de propension sur la variable de traitement, ECMO au bloc, par la méthode du plus proche voisin avec un *caliper* = 0.25 afin d'obtenir une différence moyenne standardisée ≤ 0.2 pour les variables étudiées.

L'analyse statistique a été réalisée sur RStudio 1.2.5001. Nous avons utilisé les librairies : tidyverse, forcats, prettyR, lubridate, MatchIt, optmatch, tableone, RIttools, epiR, broom, ggplot2, forestmodel, cobalt pour R.

Quatrième partie

Résultats

5.1 Description de la population

5.1.1 Caractéristiques préopératoires

Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2018, 2749 procédures chirurgicales sous CEC ont été réalisées. Le département de l'informatique médical nous a fourni une liste de 950 patients. Parmi eux, 238 (8.66%) patients ont présenté le diagnostic de choc cardiogénique post-cardiotomie modéré à sévère (**figure 5.1**). La moyenne d'âge était de 65.5 (\pm 11.8 ans). Les patients étaient en majorité des hommes (61.8%). L'EuroSCORE moyen était de 9.3% (\pm 14). Concernant la fonction cardiaque préopératoire la FEVG était en moyenne de 50.8% (\pm 13.8) et environ un quart des patients (23.9%) présentaient une dysfonction droite préopératoire.

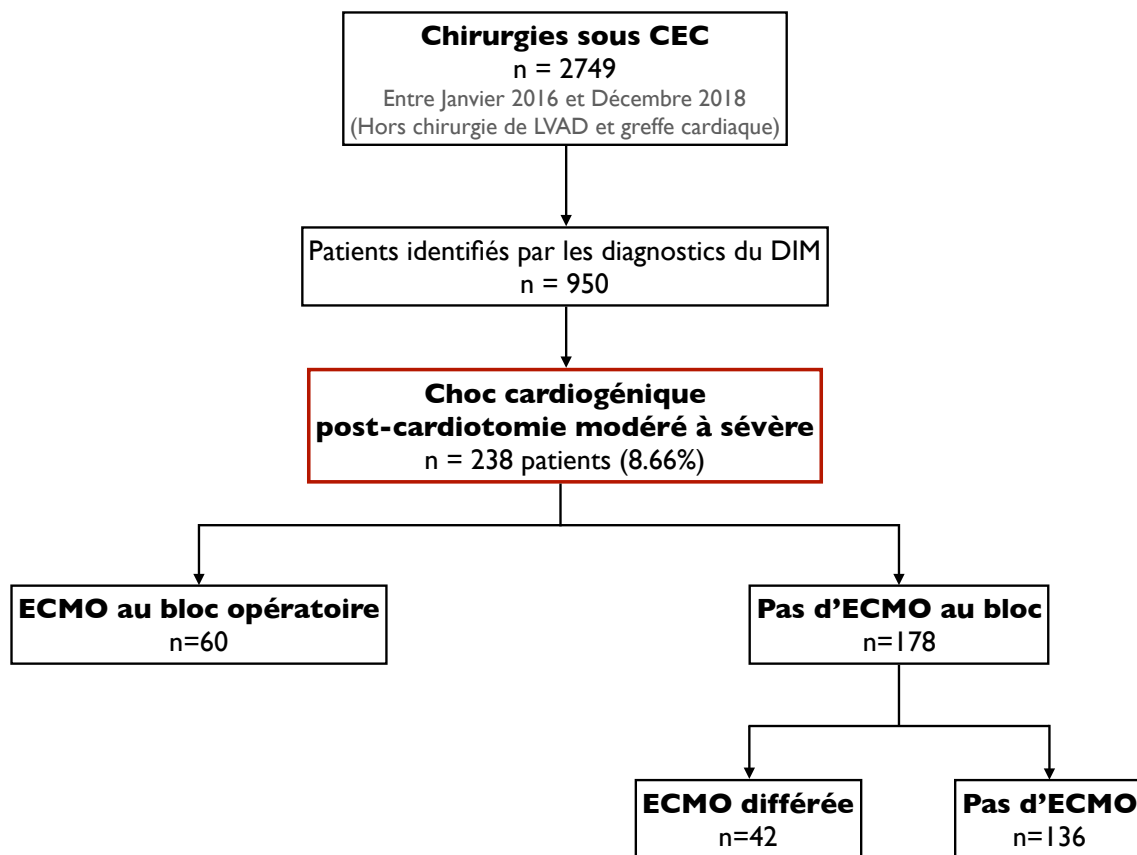


FIGURE 5.1 – Diagramme de flux. CEC : circulation extra-corporelle. LVAD : left ventricular assist device. DIM : département d'informatique médical. ECMO : extracorporeal membrane oxygenation.

	n = 238
Age (années)	65.5 ± 11.8
Sexe masculin	147 (61.8%)
Antécédents médicaux	
Insuffisance rénale chronique	44 (18.5%)
Dialyse	8 (3.4%)
Diabète	59 (24.8%)
HTA	166 (69.8%)
Dyslipidémie	105 (44.1%)
Obésité	83 (34.9%)
BMI (kg/m ²)	28.33 ± 5.7
AOMI	18 (7.6%)
BPCO	22 (9.2%)
Antécédent de chirurgie cardiaque	49 (20.6%)
Score ASA	
1	1 (0.4%)
2	18 (7.6%)
3	94 (39.5%)
4	118 (49.6%)
5	7 (2.9%)
EuroSCORE (%)	9.3 ± 14
Traitement préopératoire	
IEC	120 (50.4%)
Bêta Bloquant	149 (62.6%)
Anticoagulant	106 (44.5%)
Evaluation cardiaque préopératoire	
FEVG (%)	50.8 ± 13.8
HTAP	117 (49.2%)
Dysfonction droite	57 (23.9%)

TABLE 5.1 – **Description de la population.** HTA : *Hypertension artérielle*. BMI : *Body mass index*. AOMI : *artériopathie oblitérante des membres inférieurs*. BPCO : *broncho-pneumopathie chronique obstructive*. IEC : *inhibiteur de l'enzyme de conversion*. FEVG : *fraction d'éjection du ventricule gauche*. HTAP : *hypertension artérielle pulmonaire*.

5.1.2 Données opératoires

La majorité des chirurgies était valvulaire, chez 132 (55.5%) patients pour la chirurgie valvulaire isolée et 39 (16.4%) pour la chirurgie combinée. Elles se faisaient la plupart du temps dans un contexte programmé avec une durée de CEC moyenne de 147 (± 68) minutes. La dobutamine en association avec la noradrénaline était le traitement le plus fréquent pour le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie. L'ECMO a été posée au bloc opératoire chez 60 patients (25.2%). Le *vasoactive inotropic score* maximal était en moyenne de 41.9 (± 47.5). Enfin, 33% des patients ont expérimenté un choc hémorragique peropératoire.

	n = 238
Type de chirurgie	
Chirurgie de pontages coronaires	49 (20.6%)
Chirurgie valvulaire	132 (55.5%)
Chirurgie combinée	39 (16.4%)
Autre	18 (7.6%)
Urgence	
Chirurgie programmée	126 (52.9%)
Chirurgie en cours d'hospitalisation	90 (37.8%)
Chirurgie urgente dans la journée	22 (9.2%)
Chirurgie de sauvetage	0 (0%)
Durée de CEC (min)	147 ± 68
Durée de clampage aortique (min)	105 ± 50
Durée d'assistance (min)	32 ± 27
Défibrillation	
Spontanée	132 (55.7%)
En fibrillation ventriculaire	60 (25.3%)
En BAV avec entraînement	45 (19.0%)
Amines	
Dobutamine	182 (76.5%)
Noradrénaline	189 (79.4%)
Adrénaline	56 (23.5%)
Pose d'ECMO au bloc	60 (25.2%)
VIS	41.9 ± 47.5
Choc hémorragique peropératoire	80 (33.6%)
Culots globulaires (en unités)	2 ± 3.10
Plasma frais congelés (en unités)	2 ± 3.3
Concentrés de plaquettes (en unités)	0.5 ± 0.8
Fibrinogène	34 (14.3%)
Concentré de complexes prothrombiniques	19 (8.0%)

TABLE 5.2 – **Données opératoires.** CEC : *Circulation extra-corporelle*. BAV : *Bloc auriculo-ventriculaire*. ECMO : *Extra corporeal membrane oxygenation*. VIS : *Vasoactive inotropic score*.

5.1.3 Données sur le choc

La plupart des défaillances cardiaques étaient biventriculaires (49.2%). Le SAPS II moyen à l'arrivée en réanimation était de 51.8 (\pm 16.6) et la lactatémie maximale moyenne des 24 premières heures était de 5.8 (\pm 4) mmol/L. En moyenne les patients bénéficiaient d'un traitement par catécholamines pour une durée de 9.6 (\pm 25.2) jours. La dobutamine était l'inotrope le plus utilisé en association avec la noradrénaline et l'adrénaline a été utilisée chez 101 patients (41.4%). Une cure de lévosimendan a été réalisée chez 15 patients (6.3%) principalement chez ceux assistés par ECMO à des fins de sevrage. Concernant les assistances cardiaques, 19 patients (8%) ont bénéficié de la pose d'une Impella pour dysfonction cardiaque gauche isolée et 42 patients ont bénéficié de la pose d'une ECMO en réanimation après échec du traitement médicamenteux portant à 102 (42.9%) le nombre

de patients assistés par ECMO. Sur les 9 poses d'ECMO centrales, 8 sont en réalité des conversions d'ECMO périphérique après échec. La voie d'abord de l'ECMO périphérique était très majoritairement la voie fémorale (89.1%).

	n = 238
Défaillance cardiaque	
Gauche	92 (38.7%)
Droite	29 (12.2%)
Biventriculaire	117 (49.2%)
SAPS 2	51.8 ± 16.6
SOFA	11.05 ± 5.04
Lactate post-opératoire (mmol/L)	5.8 ± 4
Amines	
Dobutamine	196 (82.4%)
Durée dobutamine (jours)	4.1 ± 4.5
Noradrénaline	201 (84.5%)
Durée noradrénaline (jours)	5 ± 9.58
Adrénaline	101 (42.4%)
Durée adrénaline (jours)	1.8 ± 4.2
Durée catécholamines (jours)	9.6 ± 25.2
NO	71 (29.8%)
Impella	19 (8.0%)
Durée Impella (jours)	3.5 ± 4.4
ECMO	102 (42.9%)
Centrale	9 (3.8%)
Périphérique	101 (42.4%)
Axillaire	11 (10.9%)
Fémorale	90 (89.1%)
Cure de lévosimendan	15 (6.3%)

TABLE 5.3 – **Données sur le choc.** *SAPS 2 : Simplified acute physiology score 2, SOFA : sepsis-related organ failure assessment, NO : Monoxyde d'azote.*

5.1.4 Données d'évolution

Parmi les 238 patients inclus, 77 (32.4%) sont décédés en réanimation, 78 patients (32.8%) sont décédés à l'hôpital. La durée moyenne de séjour en réanimation était de 12.7 (± 14.2) jours pour une durée moyenne de séjour hospitalier de 25.7 (± 23) jours. Les décès survenaient très majoritairement la première semaine de prise en charge et chez les patients traités par ECMO (**figure 5.2**).

	n = 238
Mortalité hospitalière	78 (32.8%)
Mortalité en réanimation	77 (32.4%)
Durée de séjour hospitalier (jours)	25.7 ± 23
Durée de séjour en réanimation (jours)	12.7 ± 14.2
Durée de ventilation mécanique (jours)	7.3 ± 13.1

TABLE 5.4 – Données d'évolution

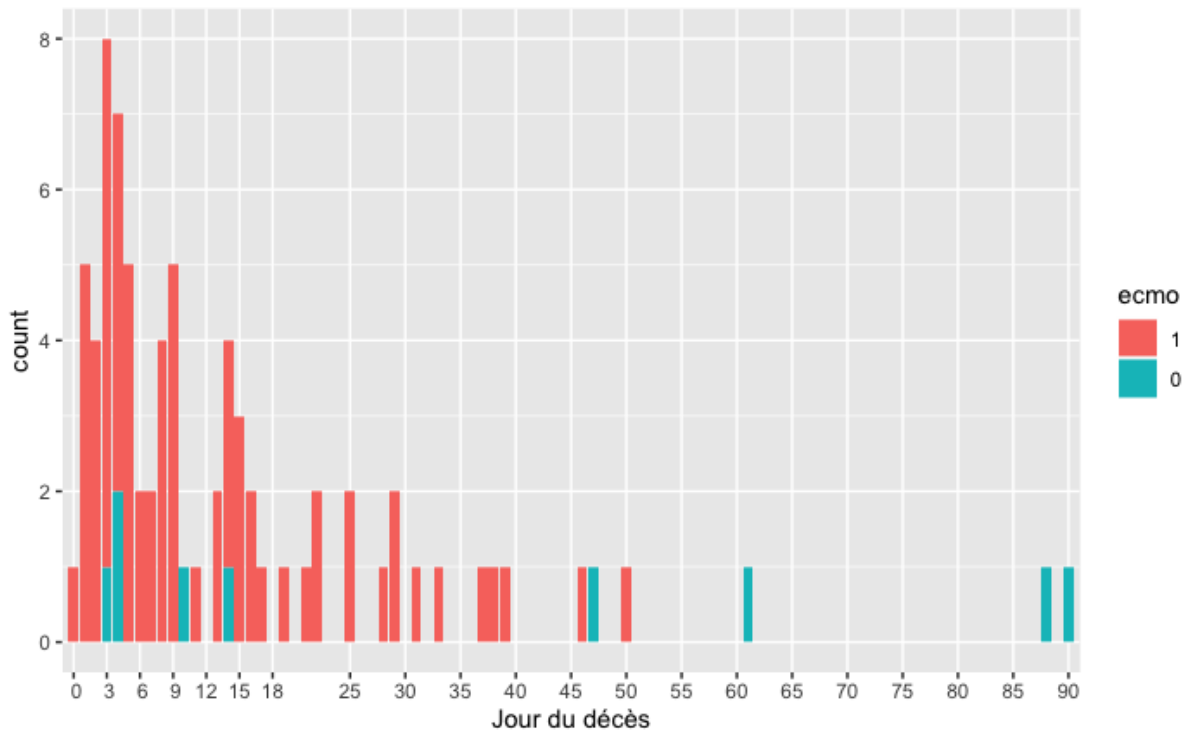


FIGURE 5.2 – Jour de survenue du décès en réanimation

5.1.5 Complications en réanimation

Le SRIS et l'insuffisance rénale aiguë étaient les 2 complications les plus fréquentes. Une épuration extra-rénale a été nécessaire pour 85 patients (35.7%) pour une durée moyenne de 8.7 (± 12) jours. Les complications infectieuses étaient fréquentes puisque 72 patients (30.3%) ont fait l'expérience d'un choc septique et 94 (39.5%) ont développé une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM).

	n = 238
SIRS	159 (66.8%)
Choc hémorragique	59 (24.8%)
Choc septique	72 (30.3%)
Arrêt cardiaque	36 (15.1%)
Infarctus du myocarde	18 (7.6%)
Trouble du rythme grave	71 (29.8%)
Fibrillation auriculaire	85 (35.7%)
PAVM	94 (39.5%)
Médiastinite	16 (6.7%)
Bactériémie	40 (16.8%)
Reprise chirurgicale	78 (32.8%)
AVC ischémique	26 (10.9%)
AVC hémorragique	7 (2.9%)
Convulsions	13 (5.5%)
Hémorragie digestive	20 (8.4%)
Ischémie digestive	36 (15.1%)
Insuffisance rénale aiguë	148 (62.2%)
Épuration extra-rénale	85 (35.7%)
Durée épuration extra-rénale (jours)	8.7 ± 12

TABLE 5.5 – Complications en réanimation

5.2 Analyse du groupe ECMO

5.2.1 Caractéristiques préopératoires

Nous avons analysé le profil des 102 patients assistés par ECMO pour le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie. L'âge moyen était de 66 (\pm 11.4 ans), il y avait également une majorité d'hommes (57.8%). L'EuroSCORE moyen était de 11.9 (\pm 17). Parmi eux, 32 patients (31.4%) présentaient un antécédent de chirurgie cardiaque. La FEVG préopératoire était de 49.5% (\pm 15) et 31 (30.4%) présentaient une défaillance droite.

	n = 102
Age (années)	66 ± 11.4
Sexe masculin	59 (57.8%)
Antécédents médicaux	
Insuffisance rénale chronique	18 (17.6%)
Dialyse	4 (3.9%)
Diabète	27 (26.5%)
HTA	78 (76.5%)
Dyslipidémie	48 (47.1%)
Obésité	44 (43.1%)
BMI (kg/m ²)	29.7 ± 6.1
AOMI	12 (11.8%)
BPCO	13 (12.7%)
Antécédent de chirurgie cardiaque	32 (31.4%)
Score ASA	
1	0
2	4 (3.9%)
3	31 (30.4%)
4	61 (59.8%)
5	6 (5.9%)
EuroSCORE (%)	11.9 ± 17
Traitement préopératoire	
IEC	53 (52%)
Bêta Bloquant	65 (63.7%)
Anticoagulant	47 (46.1%)
Evaluation cardiaque préopératoire	
FEVG (%)	49.5 ± 15
HTAP	59 (57.8%)
Dysfonction droite	31 (30.4%)

TABLE 5.6 – **Description du groupe ECMO.** HTA : *Hypertension artérielle*. BMI : *Body mass index*. AOMI : *artériopathie oblitérante des membres inférieurs*. BPCO : *bronchopneumopathie chronique obstructive*. IEC : *inhibiteur de l'enzyme de conversion*. FEVG : *fraction d'éjection du ventricule gauche*. HTAP : *hypertension artérielle pulmonaire*.

5.2.2 Données opératoires

La chirurgie la plus fréquente était la chirurgie valvulaire ($n = 54$, 59.9%) dans un contexte programmé. La durée de CEC moyenne était de 166 (± 73) minutes avec une durée d'assistance de 40 (± 32) minutes. La dobutamine a été utilisée chez 72 (70.6%) patients, l'adrénaline chez 36 (35.3%) patients. Le VIS maximal était de 57.2 (± 58.6). L'ECMO a été posée au bloc opératoire chez 60 patients (58.9%) et 55 (53.9%) ont présenté un choc hémorragique.

	n = 102
Type de chirurgie	
Chirurgie de pontages coronaires	16 (15.7%)
Chirurgie valvulaire	54 (59.9%)
Chirurgie combinée	20 (19.6%)
Autre	12 (11.8%)
Urgence	
Chirurgie programmée	53 (52%)
Chirurgie en cours d'hospitalisation	33 (32.4%)
Chirurgie urgente dans la journée	16 (15.7%)
Chirurgie de sauvetage	0
Durée de CEC (min)	166 ± 73
Durée de clampage aortique (min)	114 ± 55
Durée d'assistance (min)	40 ± 32
Défibrillation	
Spontanée	48 (47.1%)
En fibrillation ventriculaire	28 (27.5%)
En BAV avec entraînement	26 (25.5%)
Amines	
Dobutamine	72 (70.6%)
Noradrénaline	84 (82.4%)
Adrénaline	36 (35.3%)
Pose d'ECMO au bloc	60 (58.8%)
VIS	57.2 ± 58.6
Choc hémorragique peropératoire	55 (53.9%)
Culots globulaires (en unités)	3.3 ± 3.9
Plasma frais congelés (en unités)	3.4 ± 4.1
Concentrés de plaquettes (en unités)	0.8 ± 0.9
Fibrinogène	26 (25.5%)
Concentré de complexes prothrombiniques	15 (14.7%)

TABLE 5.7 – **Données opératoires du groupe ECMO.** *CEC* : Circulation extra-corporelle. *BAV* : Bloc auriculo-ventriculaire. *ECMO* : Extra corporeal membrane oxygenation. *VIS* : Vasoactive inotropic score.

5.2.3 Données sur le choc

Le type de défaillance la plus fréquente était la défaillance biventriculaire, elle survenait chez 69 patients (67.6%). Le SAPS 2 à l'arrivée en réanimation était en moyenne de 60.8 (± 15.1) et la lactatémie maximale de 7.3 (± 4.2) mmol/L. Concernant le traitement médical, 70 patients (68.6%) ont reçu de la dobutamine et 63 (61.8%) de l'adrénaline. La durée d'assistance était en moyenne de 8.3 ± 4.5 jours.

	n = 102
Défaillance cardiaque	
Gauche	21 (20.6%)
Biventriculaire	69 (67.6%)
Droite	12 (11.8%)
SAPS 2	60.8 \pm 15.1
SOFA	15.1 \pm 4.1
Lactate post-opératoire (mmol/L)	7.3 \pm 4.2
Amines	
Dobutamine	70 (68.6%)
Durée dobutamine (jours)	3.9 \pm 5.7
Noradrénaline	89 (87.3%)
Durée noradrénaline (jours)	7 \pm 9.5
Adrénaline	63 (61.8%)
Durée adrénaline (jours)	3.3 \pm 5.8
Durée catécholamines (jours)	13.6 \pm 36.8
NO	27 (26.5%)
Impella	14 (13.7%)
Durée Impella (jours)	3.7 \pm 4.5
Type d'ECMO	
Centrale	9 (3.8%)
Périphérique	101 (42.4%)
Axillaire	11 (10.9%)
Fémorale	90 (89.1%)
Durée ECMO (jours)	8.3 \pm 7.1
Cure de lévosiendan	13 (12.7%)

TABLE 5.8 – **Données sur le choc du groupe ECMO.** *SAPS 2 : Simplified acute physiology score 2. SOFA : Sepsis-related organ failure assessment. NO : Monoxyde d'azote.*

5.2.4 Données d'évolution

Le sevrage était un succès chez 47 patients (46.1%), 55 sont décédés sous assistance et 13 sont décédés après sevrage portant à 68 le nombre de patients décédés en réanimation (66.7%). La durée de séjour en réanimation était de 15.6 (\pm 14.4) jours, celle du séjour hospitalier de 26.6 (\pm 27) jours. Enfin la durée de ventilation mécanique moyenne était de 12 (\pm 12.8) jours.

	n = 102
Sevrage ECMO	47 (46.1%)
Décès après sevrage	13 (12.7%)
Mortalité hospitalière	69 (67.6%)
Mortalité en réanimation	68 (66.7%)
Durée de séjour hospitalier (jours)	26.6 \pm 27
Durée de séjour en réanimation (jours)	15.6 \pm 14.4
Durée de ventilation mécanique (jours)	12 \pm 12.8

TABLE 5.9 – Données d'évolution du groupe ECMO

5.2.5 Complications en réanimation

Les complications étaient fréquentes dans le groupe ECMO. En effet, 49 patients ont présenté un choc hémorragique (48%) et 55 (53.9%) ont bénéficié d'une reprise au bloc opératoire. Les complications neurologiques concernaient 19 patients (18.6%) pour l'AVC ischémique, 7 patients (6.9%) pour l'AVC hémorragique et 8 patients (7.8%) ont présenté des convulsions. Le recours à l'épuration extra-rénale était nécessaire chez 84 patients (82.4%). En ce qui concerne les complications infectieuses, 52 (51%) ont présenté un choc septique, 68 (66.7%) une PAVM et 8 une médiastinite (7.8%) en réanimation. Enfin, 16 patients (15.7%) ont présenté une ischémie aiguë de membre liée à l'ECMO fémorale, 11 patients (10.8%) ont présenté une infection scarpa et 12 (11.8%) ont dû être repris au bloc opératoire pour saignement au site d'insertion de l'ECMO.

	n = 102
SIRS	81 (79.4%)
Choc hémorragique	49 (48%)
Choc septique	52 (51%)
Arrêt cardiaque	23 (22.5%)
Infarctus du myocarde	13 (12.7%)
Trouble du rythme grave	42 (41.2%)
Fibrillation auriculaire	32 (31.4%)
PAVM	68 (66.7%)
Médiastinite	8 (7.8%)
Bactériémie	29 (28.4%)
Reprise chirurgicale	55 (53.9%)
AVC ischémique	19 (18.6%)
AVC hémorragique	7 (6.9%)
Ischémie de membre	16 (15.7%)
Infection de Scarpa	11 (10.8%)
Reprise pour saignement ECMO	12 (11.8%)
Convulsions	8 (7.8%)
Hémorragie digestive	18 (17.6%)
Ischémie digestive	31 (30.4%)
Insuffisance rénale aigue	84 (82.4%)
Épuration extra-rénale	63 (61.8%)
Durée épuration extra-rénale (jours)	9.4 ± 9.2

TABLE 5.10 – **Complications en réanimation du groupe ECMO.** *SIRS : Systemic inflammatory response syndrome. PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. AVC : Accident vasculaire cérébral.*

5.3 Analyse des facteurs de risque de décès

5.3.1 Analyse univariée

Nous avons analysé les facteurs de risque préopératoires et opératoire de décès après un choc cardiogénique post-cardiotomie modéré à sévère. En analyse univariée, les facteurs de risque préopératoires associés au décès étaient, l'HTA ($p = 0.033$), la dyslipidémie ($p = 0.049$), l'obésité ($p < 0.001$), l'AOMI ($p < 0.001$), un antécédent de chirurgie cardiaque ($p < 0.011$), le score ASA ($p < 0.001$), un EuroSCORE élevé ($p < 0.001$), la présence d'une HTAP ($p = 0.024$), le type de chirurgie ($p = 0.021$), le degré d'urgence ($p = 0.005$), la durée de CEC ($p = 0.002$), la durée d'assistance ($p < 0.001$), l'utilisation d'adrénaline au bloc opératoire ($p < 0.001$), un *Vasoactive inotropic score* élevé ($p < 0.001$) et la survenue d'un choc hémorragique peropératoire ($p < 0.001$).

Variable	Décès n = 78	Vivant n = 160	p
Age (en années)	67.3 ± 11.9	64.6 ± 11.7	0.101
Sexe masculin	47 (60.3%)	100 (62.5%)	0.162
Antécédents médicaux			
Insuffisance rénale chronique	20 (25.6%)	24 (15%)	0.071
Dialyse chronique	3 (3.8%)	5 (3.1%)	1
Diabète	22 (28.2%)	37 (23.1%)	0.489
HTA	62 (79.5%)	104 (65%)	0.033
Dyslipidémie	42 (53.8%)	63 (39.4%)	0.049
Obésité	42 (53.8%)	41 (25.6%)	<0.001
AOMI	13 (16.7%)	5 (3.1%)	<0.001
BPCO	9 (11.5%)	13 (8.1%)	0.539
Antécédent de chirurgie cardiaque	24 (30.8%)	25 (15.6%)	0.011
Score ASA			<0.001
1	0	1 (0.6%)	
2	1 (1.3%)	17 (10.6%)	
3	22 (28.2%)	72 (45%)	
4	48 (61.5%)	70 (43.8%)	
5	7 (9.0%)	0	
EuroSCORE (en %)	14.5 ± 19.3	6.8 ± 9.6	<0.001
Traitement préopératoire			
IEC	41 (52.6%)	79 (49.4%)	0.746
Bêta-bloquant	52 (66.7%)	97 (60.6%)	0.446
Anticoagulant	36 (46.2%)	70 (43.8%)	0.833
Evaluation cardiaque préopératoire			
FEVG (%)	49.4 ± 14	51.5 ± 13.8	0.253
HTAP	47 (60.3%)	70 (43.8%)	0.024
Dysfonction droite	25 (32.1%)	32 (20%)	0.06
Type de chirurgie			0.021
Chirurgie de pontages coronaires	15 (19.2%)	34 (21.2%)	
Chirurgie valvulaire	36 (46.2%)	96 (60%)	
Combinée	16 (20.5%)	23 (14.4%)	
Autre	11 (14.1%)	7 (4.4%)	
Urgence			0.005
Chirurgie programmée	38 (48.7%)	88 (55%)	
Chirurgie en cours d'hospitalisation	26 (33.3%)	64 (40%)	
Chirurgie urgente dans la journée	14 (17.9%)	8 (5%)	
Durée de CEC (min)	167 ± 78	137 ± 61	0.002
Durée d'assistance (min)	42 ± 35	28 ± 21	<0.001
Défibrillation			0.077
Spontanée	38 (49.4%)	94 (58.8%)	
En fibrillation ventriculaire	18 (23.4%)	42 (26.2%)	
En BAV avec entraînement	21 (27.3%)	24 (15%)	
Amines			
Dobutamine	54 (69.2%)	128 (80%)	0.094
Noradrénaline	65 (83.3%)	124 (77.5%)	0.382
Adrénaline	31 (39.7%)	25 (15.6%)	<0.001
VIS	58.7 ± 63.8	33.7 ± 34.4	<0.001
Choc hémorragique peropératoire	46 (59%)	34 (21.2%)	<0.001

TABLE 5.11 – Analyse univariée des facteurs de risque de décès. Test de Student pour la comparaison des variables quantitatives. Test du Chi 2 pour la comparaison des variables qualitatives, avec correction de continuité lorsque nécessaire.

5.3.2 Analyse multivariée

En analyse multivariée, les facteurs de risques associés au décès étaient l'insuffisance rénale chronique (OR = 3.13, IC 95% : 1.22 - 8.18), l'obésité (OR = 5.53, IC 95% : 2.56 - 12.61), l'AOMI (OR = 12.48, IC 95% : 3.12 - 58.6), l'HTAP (OR = 2.67, IC 95% : 1.25 - 5.96), la chirurgie urgente dans la journée (OR = 5.72, IC 95% : 1.35 - 27.38), une durée d'assistance > 30minutes (OR = 2.45, IC 95% : 1.13 - 5.46), la survenue d'un choc hémorragique peropératoire (OR = 2.74, IC 95% : 1.25 - 6.07), l'utilisation d'adrénaline en peropératoire (OR = 3.84, IC 95% : 1.66 - 9.26), un VIS > 20 (OR = 2.41, IC 95% : 1.01 - 6.04), et une sortie de CEC en BAV nécessitant un entraînement électrosystolique (OR = 4.54, IC 95% : 1.79 - 12.09).

Variable	Odds ratio	IC 95%	p
Insuffisance rénale chronique	3.13	[1.22 - 8.17]	0.018
Obésité	5.53	[2.56 - 12.61]	<0.001
AOMI	12.48	[3.12 - 58.6]	<0.001
HTAP	2.67	[1.25 - 5.96]	0.013
Urgence			
Programmée	1		
En cours d'hospitalisation	0.56	[0.24 - 1.24]	0.157
Dans la journée	5.72	[1.35 - 27.38]	0.022
Durée d'assistance			
<30 minutes	1		
>30 minutes	2.45	[1.13 - 5.46]	0.025
Choc hémorragique per opératoire	2.74	[1.25 - 6.07]	0.012
Adrénaline peropératoire	3.84	[1.66 - 9.26]	0.002
Vasoactive inotropic score			
<20	1		
>20	2.41	[1.01 - 6.04]	0.05
Défibrillation			
Spontanée	1		
En fibrillation ventriculaire	1.79	[0.71 - 4.54]	0.218
En BAV avec entraînement	4.54	[1.79 - 12.09]	0.002

TABLE 5.12 – **Analyse multivariée des facteurs de risque de décès.** *AOMI* : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs. *HTAP* : hypertension artérielle pulmonaire

5.4 Analyse des facteurs de risque d'implantation d'ECMO

5.4.1 Analyse univariée

Nous avons ensuite cherché à identifier les facteurs de risque préopératoires et opératoires qui étaient associés à la pose d'une ECMO pour choc cardiogénique post-cardiotomie. En analyse univariée, l'obésité ($p = 0.002$), un antécédent de chirurgie cardiaque ($p = 0.001$), le score ASA ($p = 0.002$), l'EuroSCORE élevé ($p = 0.011$), l'HTAP préopératoire ($p = 0.029$), le degré d'urgence ($p = 0.009$), la durée de CEC et d'assistance ($p < 0.001$), la défibrillation ($p = 0.035$), l'utilisation d'adrénaline ($p < 0.001$), le VIS élevé ($p < 0.001$) et la survenue d'un choc hémorragique peropératoire étaient les facteurs de risques associés à la pose d'ECMO.

Variable	ECMO n = 102	Sans ECMO n = 136	p
Age (en années)	66 ± 11.4	65.1 ± 10.1	0.575
Sexe masculin	59 (57.8%)	88 (64.7%)	0.345
Antécédents médicaux			
Insuffisance rénale chronique	18 (17.6%)	26 (19.1%)	0.904
Dialyse chronique	4 (3.9%)	4 (2.9%)	0.959
Diabète	27 (26.5%)	32 (23.5%)	0.713
HTA	78 (76.5%)	88 (64.7%)	0.07
Dyslipidémie	48 (47.1%)	57 (41.9%)	0.51
Obésité	44 (43.1%)	39 (28.7%)	0.029
AOMI	12 (11.8%)	6 (4.4%)	0.061
BPCO	13 (12.7%)	9 (6.6%)	0.165
Antécédent de chirurgie cardiaque	32 (31.4%)	17 (12.5%)	0.001
Score ASA			0.002
1	0	1 (0.7%)	
2	4 (3.9%)	14 (10.3%)	
3	31 (30.4%)	63 (46.3%)	
4	61 (59.8%)	57 (41.9%)	
5	6 (5.9%)	1 (0.7%)	
EuroSCORE (en %)	11.9 ± 17	7.3 ± 10.8	0.011
Traitement préopératoire			
IEC	53 (52%)	67 (49.3%)	0.779
Bêta-bloquant	65 (63.7%)	84 (61.8%)	0.862
Anticoagulant	47 (46.1%)	59 (43.4%)	0.778
Evaluation cardiaque préopératoire			
FEVG (%)	49.5 ± 14.6	51.8 ± 12.9	0.197
HTAP	59 (57.8%)	58 (42.6%)	0.029
Dysfonction droite	31 (30.4%)	26 (19.1%)	0.062
Type de chirurgie			0.055
Chirurgie de pontages coronaires	16 (15.7%)	33 (24.3%)	
Chirurgie valvulaire	54 (52.9%)	78 (57.4%)	
Combinée	20 (19.6%)	19 (14%)	
Autre	12 (11.8%)	6 (4.4%)	
Urgence			0.009
Chirurgie programmée	53 (52%)	73 (53.7%)	
Chirurgie en cours d'hospitalisation	33 (32.4%)	57 (41.9%)	
Chirurgie urgente dans la journée	16 (15.7%)	6 (4.4%)	
Durée de CEC (min)	166 ± 73	132 ± 61	<0.001
Durée d'assistance (min)	40 ± 32	26 ± 21	<0.001
Défibrillation			0.035
Spontanée	48 (47.1%)	84 (62.2%)	
En fibrillation ventriculaire	28 (27.5%)	32 (23.7%)	
En BAV avec entraînement	26 (25.5%)	19 (14.1%)	
Amines			
Dobutamine	72 (70.6%)	110 (80.9%)	0.089
Noradrénaline	84 (82.4%)	105 (77.2%)	0.418
Adrénaline	36 (35.1%)	20 (14.7%)	<0.001
VIS	57 ± 59	30 ± 33	<0.001
Choc hémorragique peropératoire	55 (53.9%)	25 (18.4%)	<0.001

TABLE 5.13 – Analyse univariée des facteurs de risque d'implantation d'ECMO. Test de Student pour la comparaison des variables quantitatives. Test du Chi 2 pour la comparaison des variables qualitatives, avec correction de continuité lorsque nécessaire et Test de Fisher Exact.

5.4.2 Analyse multivariée

En analyse multivariée, l'AOMI (OR = 4.08, IC 95% : 1.18 - 15.41), l'HTAP (OR = 2.26, IC 95% : 1.19 - 4.4), la durée d'assistance > 30minutes (OR = 2.89, IC 95% : 1.48 - 5.71), la survenue d'un choc hémorragique peropératoire (OR = 3.48, IC 95% : 1.75 - 7.08), la sortie de CEC en fibrillation ventriculaire (OR = 2.26, IC 95% : 1.05 - 4.94) et en BAV nécessitant un entraînement (OR = 4.0, IC 95% : 1.75 - 9.46) étaient significativement associés à la pose d'ECMO pour le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie au bloc opératoire ou en réanimation.

Variable	Odds ratio	IC 95%	p
AOMI	4.08	[1.18 - 15.41]	0.03
HTAP	2.26	[1.19 - 4.4]	0.014
Durée assistance >30 minutes	2.89	[1.48 - 5.71]	0.002
Choc hémorragique per opératoire	3.48	[1.75 - 7.08]	<0.001
Défibrillation			
Spontanée	1		
En fibrillation ventriculaire	2.26	[1.05 - 4.94]	0.038
En BAV avec entraînement	4	[1.75 - 9.46]	0.001

TABLE 5.14 – Analyse multivariée des facteurs de risque d'implantation d'ECMO

5.5 Facteurs de risque de décès dans le groupe ECMO

5.5.1 Analyse univariée

Dans le groupe ECMO, les facteurs de risque opératoires et préopératoires associés au décès hospitalier étaient : la dyslipidémie (p = 0.033), l'obésité (p = 0.001), l'AOMI (p = 0.026) et un EuroSCORE élevé (p = 0.03).

Variable	Décès n = 69	Vivant n = 33	p
Age	66.4 ± 11.7	65.2 ± (10.9)	0.619
Sexe masculin	42 (60.9%)	17 (51.5%)	0.496
Antécédents médicaux			
Insuffisance rénale chronique	15 (21.7%)	3 (9.1%)	0.197
Dialyse chronique	2 (2.9%)	3 (9.1%)	0.822
Diabète	19 (27.5%)	8 (24.2%)	0.91
HTA	54 (78.3%)	24 (72.7%)	0.714
Dyslipidémie	38 (55.1%)	10 (30.3%)	0.033
Obésité	38 (55.1%)	6 (18.2%)	0.001
AOMI	12 (17.4%)	0	0.026
BPCO	9 (13%)	4 (12.1%)	1
Antécédent de chirurgie cardiaque	23 (33.3%)	9 (27.3%)	0.697
Score ASA			ns
1	0	0	
2	1 (1.4%)	3 (9.1%)	
3	18 (26.1%)	13 (39.4%)	
4	44 (63.8%)	17 (51.5%)	
5	6 (8.7%)	0	
EuroSCORE	14.5 ± 19.3	6.7 ± 8.9	0.03
Traitement préopératoire			
IEC	34 (49.3%)	19 (57.6%)	0.567
Bêta-bloquant	47 (68.1%)	18 (54.5%)	0.266
Anticoagulant	32 (46.4%)	15 (45.5%)	1
Evaluation cardiaque préopératoire			
FEVG (%)	49 ± 14.4	50.5 ± 16.3	0.655
HTAP	42 (60.9%)	17 (51.5%)	0.496
Dysfonction droite	24 (34.8%)	7 (21.2%)	0.244
Type de chirurgie			0.431
Chirurgie de pontages coronaires	11 (15.9%)	5 (15.2%)	
Chirurgie valvulaire	33 (47.8%)	21 (63.6%)	
Combinée	16 (23.2%)	4 (12.1%)	
Autre	9 (13%)	3 (9.1%)	
Urgence			0.35
Chirurgie programmée	36 (52.2%)	17 (51.5%)	
Chirurgie en cours d'hospitalisation	20 (29%)	13 (39.4%)	
Chirurgie urgente dans la journée	13 (18.8%)	3 (9.1%)	
Durée de CEC (min)	169 ± 75	160 ± 68	0.542
Durée d'assistance (min)	42 ± 35	37 ± 25	0.414
Défibrillation			0.436
Spontanée	32 (46.4%)	16 (48.5%)	
En fibrillation ventriculaire	17 (24.6%)	11 (33.3%)	
En BAV avec entraînement	31 (44.9%)	66 (18.2%)	
Amines			
Dobutamine	46 (66.7%)	26 (78.8%)	0.306
Noradrénaline	56 (81.2%)	28 (84.8%)	0.857
Adrénaline	29 (42%)	7 (21.2%)	0.066
VIS	57 ± 58	58 ± 60	0.942
Choc hémorragique peropératoire	41 (59.4%)	14 (42.4%)	0.162

TABLE 5.15 – Analyse univariée des facteurs de risque de décès dans le groupe ECMO. Test bilatéral de Student pour la comparaison des variables quantitatives. Test du Chi 2 pour la comparaison des variables qualitatives, avec correction de continuité et test de Fisher Exact lorsque nécessaire.

5.5.2 Analyse multivariée

En analyse multivariée, la dyslipidémie (OR = 3.07, IC 95% : 1.1 - 9.34), l'obésité (OR = 8.02, IC 95% : 2.78 - 26.89) et l'utilisation d'adrénaline peropératoire (OR = 4.62, IC 95% : 1.56 - 15.49) étaient associés au décès dans le groupe ECMO.

Variable	Odds ratio	IC 95%	p
Dyslipidémie	3.07	[1.1 - 9.34]	0.037
Obésité	8.02	[2.78 - 26.89]	<0.001
Adrénaline peropératoire	4.62	[1.56 - 15.49]	0.008

TABLE 5.16 – Analyse multivariée des facteurs de risque de décès dans le groupe ECMO.

5.6 ECMO précoce versus ECMO différée

Enfin, nous avons cherché à déterminer si une stratégie de pose précoce de l'ECMO au bloc opératoire était bénéfique comparée à une stratégie différée. Pour cela nous avons apparié les patients à l'aide du score de propension sur la variable ECMO au bloc. Nous avons exclu de l'analyse les patients dont l'ECMO était considérée comme de sauvetage c'est à dire chez les patients dont le VIS était > 150 et qui sont décédés dans les 48h. Il restait donc 54 patients dans le groupe ECMO précoce et 38 patients dans le groupe ECMO tardive. Après appariement sur score de propension, 25 paires de patients ont pu être réalisées. Les caractéristiques des patients n'étaient plus significativement différentes entre les deux groupes (**tableau 5.17**).

	Avant appariement			Après appariement		
	ECMO bloc n = 54	ECMO réanimation n = 38	p	ECMO bloc n = 25	ECMO réanimation n = 25	p
Age (en années)	66.2 ± 11.8	64.4 ± 11.4	0.47	65.2 ± 13.4	65.8 ± 9.8	0.848
Sexe masculin	33 (61.1%)	22 (57.9%)	0.925	17 (68%)	13 (52%)	0.386
Antécédents médicaux						
Insuffisance rénale chronique	9 (16.7%)	6 (15.8%)	1	3 (12%)	5 (20%)	0.7
Dialyse chronique	3 (5.6%)	1 (2.6%)	0.874	1 (4%)	1 (4%)	1
Diabète	16 (29.6%)	9 (23.7%)	0.694	8 (32%)	5 (20%)	0.519
HTA	40 (74.1%)	31 (81.6%)	0.554	20 (80%)	22 (88%)	0.7
Dyslipidémie	23 (42.6%)	22 (52.6%)	0.217	12 (48%)	14 (56%)	0.777
Obésité	20 (37%)	20 (52.8%)	0.203	10 (40%)	12 (48%)	0.776
AOMI	9 (16.7%)	3 (7.9%)	0.36	3 (12%)	2 (8%)	1
BPCO	5 (9.3%)	6 (15.8%)	0.532	2 (8%)	5 (20%)	0.415
Antécédent de chirurgie card.	19 (35.2%)	9 (23.7%)	0.342	9 (36%)	8 (32%)	0.56
Score ASA			ns			ns
1	0	0		0	0	
2	1 (1.9%)	3 (7.9%)		0	0	
3	19 (35.2%)	8 (21.1%)		10 (40%)	5 (20%)	
4	30 (55.6%)	25 (65.8%)		13 (52%)	18 (72%)	
5	4 (7.4%)	2 (5.3%)		2 (8%)	2 (8%)	
EuroSCORE (en %)	11.9 ± 16	10.1 ± 15	0.583	13.2 ± 19.8	13.8 ± 17.4	0.918
Traitement préop						
IEC	29 (53.7%)	18 (47.4%)	0.699	16 (64%)	12 (48%)	0.393
Bêta-bloquant	30 (55.6%)	29 (76.3%)	0.068	19 (76%)	17 (68%)	0.753
Anticoagulant	27 (50%)	14 (36.8%)	0.488	11 (44%)	8 (32%)	0.56
Eval. préop.						
FEVG (%)	47.9 ± 14.1	50.3 ± 15.7	0.437	46.9 ± 15.2	48.9 ± 15.6	0.642
HTAP	34 (63%)	21 (55.3%)	0.599	18 (72%)	17 (68%)	1
Dysfonction droite	19 (35.2%)	11 (28.9%)	0.687	9 (64%)	10 (40%)	1
Type de chirurgie						
Pontages coronaires	7 (13%)	9 (23.7%)		5 (20%)	5 (20%)	
Chirurgie valvulaire	29 (53.7%)	17 (44.7%)		13 (52%)	11 (44%)	
Combinée	9 (16.7%)	9 (23.7%)		4 (16%)	7 (28%)	
Autre	9 (16.7%)	3 (7.9%)		3 (12%)	2 (8%)	
Urgence						
Chirurgie programmée	24 (44.4%)	23 (60.5%)	0.287	10 (40%)	13 (52%)	0.513
Chirurgie en cours d'hospit.	20 (37%)	11 (28.9%)		12 (48%)	8 (32%)	
Chir. urgente dans la journée	10 (18.5%)	4 (10.5%)		3 (12%)	4 (16%)	
Durée de CEC (min)	165 ± 80	156 ± 58	0.573	176 ± 20	172 ± 64	0.836
Durée d'assistance (min)	42 ± 35	35 ± 26	0.281	43 ± 39	39 ± 29	0.747
Défibrillation						
Spontanée	23 (42.6%)	20 (52.6%)	0.522	8 (32%)	13 (52%)	0.344
En fibrillation ventriculaire	16 (29.6%)	11 (28.9%)		9 (36%)	7 (28%)	
En BAV avec entraînement	15 (27.8%)	7 (18.4%)		8 (32%)	5 (20%)	
Amines						
Dobutamine	39 (72.2%)	24 (63.2%)	0.488	18 (72%)	15 (60%)	0.55
Noradrénaline	44 (81.5%)	30 (78.9%)	0.972	20 (80%)	19 (76%)	1
Adrénaline	17 (31.5%)	13 (34.2%)	0.961	8 (32%)	11 (44%)	0.56
VIS	46.1 ± 31	33.9 ± 22.8	0.043	35.8 ± 25.6	34.5 ± 23.3	0.857
Choc hémorragique perop.	36 (66.7%)	12 (31.6%)	0.002	11 (44%)	12 (48%)	1

TABLE 5.17 – Comparaison des groupes ECMO au bloc versus en ECMO en réanimation avant et après appariement

Les différences absolues moyennes sur les variables d'ajustement étaient toutes inférieures à 0.2 comme le montre la **figure 5.3**. Une stratégie précoce de pose d'ECMO était associée à une diminution du recours à l'épuration extra-rénale (44% versus 88%, $p = 0.003$). Il existait une tendance à la diminution de la mortalité dans le groupe ECMO précoce (60% versus 84%, $p = 0.115$), à l'augmentation du succès de sevrage (66% versus 32%, $p = 0.115$), à la diminution de la fréquence d'ischémie (16% versus 44%, $p = 0.064$) et d'hémorragie digestive (0 versus 20% $p = 0.059$).

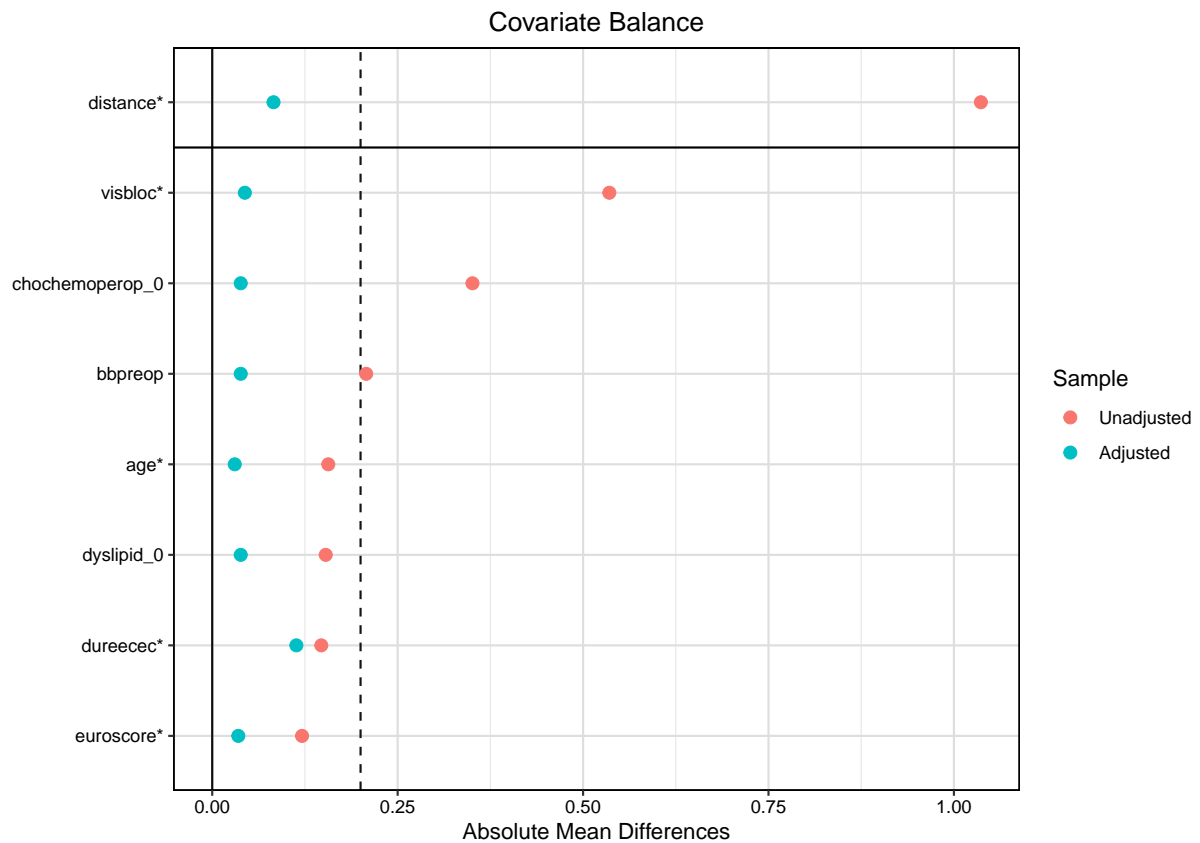


FIGURE 5.3 – Contrôle de l'appariement sur le score de propension

	ECMO bloc n = 25	ECMO réanimation n = 25	p
Mortalité hospitalière	15 (60%)	21 (84%)	0.115
Mortalité en réanimation	15 (60%)	21 (84%)	0.115
Durée de séjour hospitalier (jours)	25.3 ± 18.9	18 ± 19	0.178
Durée de séjour en réanimation (jours)	14.2 ± 11.5	12.8 ± 12	0.675
Durée de ventilation mécanique	10.3 ± 12.9	11 ± 11	0.851
Sevrage de l'ECMO	14 (66%)	8 (32%)	0.115
SIRS	17 (68%)	22 (78%)	0.172
Choc hémorragique	10 (40%)	12 (48%)	0.776
Choc septique	11 (44%)	12 (47%)	1
Arrêt cardiaque	6 (24%)	6 (24%)	1
Infarctus du myocarde	2 (8%)	4 (16%)	0.663
Trouble du rythme grave	12 (48%)	9 (36%)	0.567
Fibrillation auriculaire	9 (36%)	4 (16%)	0.197
PAVM	18 (72%)	14 (66%)	0.377
Médiastinite	2 (8%)	1 (4%)	1
Bactériémie	4 (16%)	7 (28%)	0.495
Reprise chirurgicale	11 (44%)	17 (68%)	0.154
Ischémie de membre	2 (8%)	7 (28%)	0.141
Infection de scarpa	2 (8%)	1 (4%)	1
Reprise pour saignement ECMO	1 (4%)	3 (12%)	0.602
AVC ischémique	6 (24%)	3 (12%)	0.462
AVC hémorragique	3 (12%)	0	0.234
Convulsions	2 (8%)	1 (4%)	1
Hémorragie digestive	0	5 (20%)	0.059
Ischémie digestive	4 (16%)	11 (44%)	0.064
Épuration extra-rénale	11 (44%)	22 (88%)	0.003
Durée épuration extra-rénale (jours)	3.9 ± 7.3	7.2 ± 8.9	0.156

TABLE 5.18 – Evolution et complications en réanimation après appariement

Cinquième partie

Discussion

Chapitre 1

Analyse des résultats et comparaison à l'état de l'art

Le choc cardiogénique post-cardiotomie est une complication dont le pronostic est sombre. Afin d'identifier les patients qui pourraient bénéficier de l'ECMO, nous avons sélectionné les cas les plus graves. En effet, les patients inclus devaient avoir un support en catécholamines important ($VIS > 10$) avec une dysfonction d'organes ou être assistés mécaniquement. Cela s'est traduit par un SAPS II et un SOFA score élevés à l'admission en réanimation. La prévalence du choc cardiogénique grave s'établissait à 8.66% dans notre cohorte pour une mortalité hospitalière de 32.4% toutes chirurgies confondues. Ces données sont en accord avec la littérature si l'on tient compte du fait que nous avons sélectionné les patients les plus graves. Dans une étude s'intéressant à l'évolution des facteurs prédictifs de choc cardiogénique post-cardiotomie dans la chirurgie de pontages coronaires isolée sur 20ans, la prévalence du choc cardiogénique diminuait de 9.1% à 2.4% entre 1990 et 2009. Par contre, la mortalité chez les patients qui ont présenté un choc cardiogénique post-cardiotomie est passée de 17.7 à 24%. Ces résultats nous laissent penser d'une part que l'amélioration des techniques et des matériaux a permis de mieux prévenir la survenue du choc cardiogénique post-cardiotomie. D'autre part que les patients qui expérimentent un tel choc n'ont pas bénéficié d'une amélioration dans la prise en charge. Les patients les plus graves n'ont pas vu leur pronostic s'améliorer [9]. Dans la chirurgie valvulaire, la mortalité est classiquement plus élevée en cas de survenue d'un choc cardiogénique post-cardiotomie (entre 30 et 40%) [10, 11]. Dans notre étude le choc cardiogénique post-cardiotomie survenait majoritairement dans le cadre de la chirurgie valvulaire (71.9% si on tient compte des chirurgies combinées).

La survenue d'un choc cardiogénique post-cardiotomie modifie clairement la trajectoire d'un patient après chirurgie cardiaque. Les durées de séjour en réanimation et à l'hôpital sont augmentées et le patient est exposé à une fréquence des complications élevée.

Dans notre étude, 102 patients ont bénéficié d'une assistance par ECMO pour le traitement du choc cardiogénique. Pour 60 patients l'implantation s'est faite directement au bloc opératoire devant l'impossibilité de sevrer la CEC, devant l'inefficacité du traitement médicamenteux, ou chez les patients dont le risque de développer un choc cardiogénique post-cardiotomie était élevé. Le mode de recueil rétrospectif ne nous a pas permis d'obtenir l'indication précise de la pose d'ECMO qui résulte d'une concertation de l'équipe, étayée par des données d'anamnèse, hémodynamiques et échographiques. La mortalité hospitalière du groupe ECMO s'établissait à 67.6% dans notre étude. Ces résultats sont

concordants avec les données de la littérature. Dans une récente méta-analyse regroupant 2986 patients entre 2000 et 2018, la mortalité hospitalière s'établissait à 63.9% [149]. L'équipe de Lyon rapporte une mortalité de 61.1% entre 2007 et 2017 [153]. On peut imaginer qu'en l'absence d'assistance la mortalité aurait été de 100% dans ce groupe. La difficulté est de pouvoir sélectionner les patients qui bénéficient de l'assistance de ceux qui vont finir par décéder quoi qu'il arrive. La moitié des patients de notre étude a pu être sevré de l'ECMO ce qui est là aussi cohérent avec les données de la littérature .

Nous avons identifié plusieurs facteurs de risque associés au décès dans le choc cardiogénique post-cardiotomie grave. Dans les antécédents médicaux, l'insuffisance rénale chronique, l'obésité, l'HTAP et surtout l'AOMI sont associés au décès. Sans surprise, la chirurgie en urgence est associée à une mortalité plus élevée. Ces facteurs de risque ont déjà été identifiés dans la construction de l'EuroSCORE I [6], II [5] et du STS score [7] pour la prédiction de la mortalité après chirurgie cardiaque. En ce qui concerne les facteurs opératoires, une durée d'assistance supérieure à 30 minutes, la survenue d'un choc hémorragique peropératoire un VIS élevé, l'utilisation d'adrénaline et la sortie de CEC en BAV étaient associés à la mortalité. La durée d'assistance élevée est la traduction de l'impossibilité de sevrer la CEC et d'un choc qui est profond. Le VIS maximum élevé a déjà été identifié comme un facteur prédictif de morbi-mortalité après chirurgie cardiaque chez l'adulte [20, 154], les résultats de cette étude vont dans le même sens. Il est intéressant de voir que l'utilisation d'adrénaline est associée au décès. Plusieurs études randomisées ont comparé l'utilisation de l'adrénaline à d'autres catécholamines. Dans le choc cardiogénique post infarctus du myocarde, une étude l'a comparée à la noradrénaline [74]. Elle a dû être arrêtée précocement pour des raisons de sécurité devant la prévalence importante des chocs réfractaires dans le groupe adrénaline. Comparée à l'association dobutamine noradrénaline, dans une autre étude, l'utilisation de l'adrénaline était associée à une augmentation de l'acidose lactique, de la fréquence cardiaque, de l'arythmie avec une diminution de la perfusion splanchnique [75]. Ces résultats sont importants car ils rappellent que l'objectif n'est pas seulement d'améliorer le débit cardiaque, un objectif qui est bien souvent atteint avec l'adrénaline, mais également la perfusion tissulaire.

Parmi les facteurs de risques associés à l'implantation de l'ECMO dans le choc cardiogénique post-cardiotomie, nous avons identifié l'AOMI, l'HTAP, une durée d'assistance prolongée, la survenue d'un choc hémorragique peropératoire, la sortie de CEC en fibrillation ventriculaire ou en BAV avec entraînement. Nous retrouvons ici un bon nombre de facteurs de risque qui sont également associés au décès. En effet, sur les 78 patients décédés, 69 ont été assistés par ECMO. En cas de survenue d'un choc cardiogénique post-cardiotomie, la stratégie mise en place consiste à évaluer la réponse au traitement médical. En cas d'échec de ce dernier, la décision de pose d'ECMO est prise par l'équipe médico-chirurgicale. Cette stratégie va permettre à 1/3 des patients de survivre à un choc qui leur aurait probablement été fatal en l'absence d'assistance. Il y a donc un biais de confusion entre l'ECMO et le décès qui ne peut être contrôlé que par la randomisation.

Afin de déterminer si la pose précoce de l'ECMO pouvait améliorer le pronostic des patients, nous avons appariés les patients sur le score de propension. Le score a été construit sur la variable ECMO au bloc opératoire. Cet appariement nous a permis d'identifier 25 paires de patients qui présentaient des caractéristiques similaires notamment sur les données opératoires comme le VIS et la survenue d'un choc hémorragique peropératoire. Nous

pensons qu'une stratégie d'implantation précoce permettrait d'améliorer la perfusion des organes, de diminuer la fréquence des complications et la mortalité qui leur est associée. Dans notre étude, le recours à l'ECMO précoce était associé à une forte diminution du recours à l'épuration extra-rénale (44% versus 88%, $p = 0.03$). Il existait également une tendance à la réduction de la fréquence de survenue d'une ischémie digestive et d'hémorragie digestive. Ces résultats vont dans le sens de notre hypothèse. Les reins et le territoire splanchnique sont les premiers à souffrir de la baisse du débit cardiaque. La restauration rapide de la perfusion par l'ECMO va limiter les conséquences de l'ischémie sur ces organes se traduisant dans notre étude par une diminution importante du recours à l'épuration extra-rénale. Nous avons observé une diminution non significative de la mortalité dans le groupe ECMO précoce (60% versus 84%, $p = 0.115$) ainsi qu'une proportion plus importante de succès de sevrage dans le groupe ECMO précoce (66% versus 32%, $p = 0.115$). Plus de patients nous auraient permis d'améliorer la puissance. Il n'existe pas d'étude randomisée comparant les deux stratégies. Dans une récente étude comparant une implantation précoce (au bloc opératoire) à une implantation différée avec appariement sur score de propension, les auteurs rapportent une diminution de la mortalité (41.67% versus 69.44%, $p = 0.03$) mais également un taux de succès de sevrage augmenté (63.89% versus 30.56%, $p < 0.01$), une diminution des infections pulmonaires (55.56% versus 86.11%, $p < 0.01$) et du recours à l'épuration extra-rénale (66.67% versus 88.89%, $p = 0.04$). Biologiquement, la clairance du lactate était plus rapide dans le groupe ECMO précoce [150]. Une limite de cette étude concerne les groupes comparés, en effet bien que les patients aient été appariés sur le score de propension, il s'agit en réalité d'une étude avant / après. Les pratiques ont pu changer entre les deux périodes d'évaluation. Le score de propension ne contrôle pas forcément ce changement de pratique, tout dépend de quelles variables on choisit de mettre pour le calcul du score. En chirurgie pédiatrique, on retrouve des résultats similaires, la survie dans le groupe ECMO au bloc opératoire comparée à celle du groupe ECMO en réanimation était plus importante (64% versus 29%, $p = 0.003$) [155].

Il est généralement admis que l'implantation de l'ECMO doit se réaliser avant le développement d'un syndrome de défaillance multiviscérale. Malgré ce constat, c'est une technique invasive associée à de nombreuses complications qui ne permettent pas son utilisation en prophylaxie. Dans notre série, 18.6% des patients ont présenté un AVC ischémique, 6.9% un AVC hémorragique, 53.9% ont été repris au bloc opératoire, 15.7% ont présenté une ischémie de membre. La fréquence des complications rend l'étape de sélection des patients qui pourraient bénéficier de l'ECMO cruciale. Il semble pertinent de penser que la discussion doit avoir lieu avant la prise en charge au bloc opératoire en tenant compte du terrain, du type de chirurgie et du projet thérapeutique. De même, un protocole standardisé doit permettre de mieux sélectionner les patients. Ge et al. ont comparé deux stratégies d'implantation d'ECMO [150]. Confrontés un taux de mortalité élevé chez les patients assistés par ECMO, ils ont choisi de mettre en place une stratégie d'implantation précoce selon plusieurs modalités rencontrées en sortie de CEC. Les patients devaient avoir une durée de CEC prolongée (> 4 heures), un VIS > 40 , un index cardiaque $< 2.2\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$, un lactate artériel > 5 mmol/L et un échec de sevrage de CEC. Cette stratégie a permis de réduire la mortalité et la fréquence des complications après appariement sur le score de propension. D'autres études seront nécessaires pour confirmer l'intérêt d'une telle stratégie.

Chapitre 2

Limites de l'étude

Notre étude comporte des limites qu'il convient de préciser. Premièrement, en raison de son schéma rétrospectif et monocentrique, certains facteurs confondants non identifiés ont pu biaiser l'analyse, notamment les facteurs de risque en analyse multivariée. Cependant les facteurs que nous avons identifiés sont cohérents avec ceux de la littérature. Deuxièmement nous avons choisi d'inclure uniquement les patients les plus graves afin d'identifier les patients qui pourraient bénéficier de l'ECMO. Ce choix ne permet pas de généraliser nos conclusions à toute la population qui présente un choc cardiogénique post-cardiotomie.

Nous n'avons pas recueilli beaucoup de paramètres biologiques, il aurait été intéressant pour étayer nos hypothèses de disposer des paramètres biologiques tels que : la clairance du lactate, la fonction rénale et hépatique.

Concernant la stratégie d'implantation d'ECMO, il n'a pas été possible, là encore en raison du schéma de l'étude, de recueillir les arguments qui ont poussé l'équipe à sélectionner une stratégie précoce ou une stratégie tardive. Afin de contrôler les facteurs confondants, nous avons appariés les patients sur le score de propension pour la variable ECMO au bloc. Nous avons réalisé cet appariement à partir des éléments à notre disposition. Il est probable que certains facteurs qui ont conduit à l'implantation de l'ECMO au bloc ou en réanimation n'aient pas été contrôlés par le score de propension. C'est un biais inhérent à toute construction d'un score de propension dans une étude rétrospective.

Enfin, nous n'avons pas suivi les patients en dehors de l'hôpital afin d'évaluer le retentissement sur la vie quotidienne d'une telle prise en charge.

Conclusion

Le choc cardiogénique post-cardiotomie est une entité clinique redoutable, à la physiopathologie complexe. Sa survenue est associée à un mortalité importante, ainsi qu'à une fréquence élevée des complications. Certaines conditions préopératoires mais également les événements aigus au bloc opératoire sont associées au décès. L'utilisation d'adrénaline apparaît comme délétère dans cette indication. En cas de choc réfractaire et d'échec du traitement médicamenteux, une assistance circulatoire est la seule option permettant la survie du patient. L'ECMO VA permet d'obtenir une assistance circulatoire efficace tout en assurant l'oxygénation des tissus. Comparée à une stratégie différée, l'implantation précoce de l'ECMO améliore la perfusion tissulaire, diminue la fréquence des complications et pourrait être associée à une survie augmentée. La mise en place d'un protocole de pose d'ECMO précoce apparaît nécessaire à l'amélioration du pronostic dans le choc cardiogénique post-cardiotomie grave.

Bibliographie

- [1] F. John Lewis and Mansur Taufic. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia ; experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery*, 33(1) :52–59, January 1953.
- [2] Giles J. Peek, Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati, Andrew Wilson, Elizabeth Allen, Mariamma M. Thalanany, Clare L. Hibbert, Ann Truesdale, Felicity Clemens, Nicola Cooper, Richard K. Firmin, and Diana Elbourne. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) : a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 374(9698) :1351–1363, October 2009.
- [3] Agence technique de l’information sur l’hospitalisation. Scansanté, statistiques de l’activité, 2018.
- [4] La cour des comptes. Rapport sur l’application des lois de financement de la sécurité sociale, chapitre vi : Les activités chirurgicales : restructurer l’offre de soins pour mieux assurer la qualité des prises en charge, 2017.
- [5] Samer A. M. Nashef, François Roques, Linda D. Sharples, Johan Nilsson, Christopher Smith, Antony R. Goldstone, and Ulf Lockowandt. EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery : Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 41(4) :734–744 ; discussion 744–745, April 2012.
- [6] S. A. Nashef, F. Roques, P. Michel, E. Gauducheau, S. Lemeshow, and R. Salamon. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery : Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 16(1) :9–13, July 1999.
- [7] Sean M. O’Brien, Liqi Feng, Xia He, Ying Xian, Jeffrey P. Jacobs, Vinay Badhwar, Paul A. Kurlansky, Anthony P. Furnary, Joseph C. Cleveland, Kevin W. Lobdell, Christina Vasileva, Moritz C. Wyler von Ballmoos, Vinod H. Thourani, J. Scott Rankin, James R. Edgerton, Richard S. D’Agostino, Nimesh D. Desai, Fred H. Edwards, and David M. Shahian. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models : Part 2—Statistical Methods and Results. *The Annals of Thoracic Surgery*, 105(5) :1419–1428, May 2018.
- [8] WenJun Ding, Qiang Ji, YunQing Shi, and RunHua Ma. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *International Heart Journal*, 56(2) :144–149, 2015.
- [9] Khaled D. Algarni, Manjula Maganti, and Terrence M. Yau. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Coronary Artery Bypass Surgery : Trends Over 20 Years. *The Annals of Thoracic Surgery*, 92(5) :1678–1684, November 2011.

- [10] Manjula Maganti, Mitesh Badiwala, Amir Sheikh, Hugh Scully, Christopher Feindel, Tirone E. David, and Vivek Rao. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated mitral valve surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140(4) :790–796, October 2010.
- [11] Manjula D Maganti, Vivek Rao, Michael A Borger, Joan Ivanov, and Tirone E David. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Aortic Valve Surgery. *Circulation*, 112 :5, 2005.
- [12] Judith S. Hochman, Lynn A. Sleeper, John G. Webb, Timothy A. Sanborn, Harvey D. White, J. David Talley, Christopher E. Buller, Alice K. Jacobs, James N. Slater, Jacques Col, Sonja M. McKinlay, Michael H. Picard, Mark A. Menegus, Jean Boland, Vladimir Dzavik, Christopher R. Thompson, S. Chiu Wong, Richard Steingart, Robert Forman, Philip E. Aylward, Emilie Godfrey, Patrice Desvigne-Nickens, and Thierry H. LeJemtel. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*, 341(9) :625–634, August 1999.
- [13] Piotr Ponikowski, Adriaan A. Voors, Stefan D. Anker, Héctor Bueno, John G. F. Cleland, Andrew J. S. Coats, Volkmar Falk, José Ramón González-Juanatey, Veli-Pekka Harjola, Ewa A. Jankowska, Mariell Jessup, Cecilia Linde, Petros Nihoyannopoulos, John T. Parissis, Burkert Pieske, Jillian P. Riley, Giuseppe M. C. Rosano, Luis M. Ruilope, Frank Ruschitzka, Frans H. Rutten, and Peter van der Meer. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 18(8) :891–975, 2016.
- [14] Holger Thiele, Uwe Zeymer, Franz-Josef Neumann, Mirosław Ferenc, Hans-Georg Olsch, Jörg Hausleiter, Gert Richardt, Marcus Hennersdorf, Klaus Empen, Georg Fuernau, Steffen Desch, Ingo Eitel, Rainer Hambrecht, Jörg Fuhrmann, Michael Böhm, Henning Ebel, Steffen Schneider, Gerhard Schuler, and Karl Werdan. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*, 367(14) :1287–1296, October 2012.
- [15] Timm Bauer, Uwe Zeymer, Matthias Hochadel, Helge Möllmann, Franz Weidinger, Ralf Zahn, Holger M. Nef, Christian W. Hamm, Jean Marco, and Anselm K. Gitt. Use and outcomes of multivessel percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the EHS-PCI Registry). *The American Journal of Cardiology*, 109(7) :941–946, April 2012.
- [16] Min Chul Kim, Myung Ho Jeong, Doo Sun Sim, Young Joon Hong, Ju Han Kim, Youngkeun Ahn, Tae Hoon Ahn, Ki Bae Seung, Dong-Joo Choi, Hyo-Soo Kim, Hyeon Cheol Gwon, In Whan Seong, Kyung Kuk Hwang, Shung Chull Chae, Seung Ho Hur, Kwang Soo Cha, Seok Kyu Oh, Jei Keon Chae, and KAMIR-NIH registry investigators. Optimal Timing of Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Complicated by Acute Decompensated Heart Failure (from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institutes of Health [KAMIR-NIH]). *The American Journal of Cardiology*, 121(11) :1285–1292, 2018.
- [17] Cyrus Vahdatpour, David Collins, and Sheldon Goldberg. Cardiogenic Shock. *Journal of the American Heart Association*, 8(8), April 2019.
- [18] Jon Kobashigawa, Andreas Zuckermann, Peter Macdonald, Pascal Leprince, Fardad Esmailian, Minh Luu, Donna Mancini, Jignesh Patel, Rabia Razi, Hermann Reichenspurner, Stuart Russell, Javier Segovia, Nicolas Smedira, Josef Stehlik, and Florian Wagner. Report

- from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 33(4) :327–340, April 2014.
- [19] Michael G. Gaies, James G. Gurney, Alberta H. Yen, Michelle L. Napoli, Robert J. Gajarski, Richard G. Ohye, John R. Charpie, and Jennifer C. Hirsch. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatric Critical Care Medicine : A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 11(2) :234–238, March 2010.
- [20] Yumiko Yamazaki, Koji Oba, Yoshiro Matsui, and Yuji Morimoto. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Journal of Anesthesia*, 32(2) :167–173, 2018.
- [21] Michel Pompeu Barros de Oliveira Sá, Joana Rosa Costa Nogueira, Paulo Ernando Ferraz, Omar Jacobina Figueiredo, Wagner Cid Palmeira Cavalcante, Thiago Cid Palmeira Cavalcante, Hugo Thiago Torres da Silva, Cecília Andrade Santos, Renato Oliveira de Albuquerque Lima, Frederico Pires Vasconcelos, and Ricardo de Carvalho Lima. Risk factors for low cardiac output syndrome after coronary artery bypass grafting surgery. *REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR*, 27(2) :217–223, 2012.
- [22] Vladimir V. Lomivorotov, Sergey M. Efremov, Vladimir A. Boboshko, Dmitry A. Nikolaev, Pavel E. Vedernikov, Vladimir N. Lomivorotov, and Alexander M. Karaskov. Evaluation of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Nutrition*, 29(2) :436–442, February 2013.
- [23] Wei Pan, Katja Hindler, Vei-Vei Lee, William K. Vaughn, and Charles D. Collard. Obesity in Diabetic Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery Is Associated with Increased Postoperative Morbidity. *Anesthesiology : The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 104(3) :441–447, March 2006.
- [24] Daniel A. Tolpin, Charles D. Collard, Vei-Vei Lee, MacArthur A. Elayda, and Wei Pan. Obesity is associated with increased morbidity after coronary artery bypass graft surgery in patients with renal insufficiency. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 138(4) :873–879, October 2009.
- [25] Edgar Hernández-Leiva, Rodolfo Dennis, Daniel Isaza, and Juan Pablo Umaña. Hemoglobin and B-type natriuretic peptide preoperative values but not inflammatory markers, are associated with postoperative morbidity in cardiac surgery : a prospective cohort analytic study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 8(1) :170, July 2013.
- [26] Vladimir V. Lomivorotov, Sergey M. Efremov, Vladimir A. Boboshko, Ilya N. Leyderman, Vladimir N. Lomivorotov, Albert T. Cheung, and Alexander M. Karaskov. Preoperative Total Lymphocyte Count in Peripheral Blood as a Predictor of Poor Outcome in Adult Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 25(6) :975–980, December 2011.
- [27] B. H. Cuthbertson, B. L. Croal, D. Rae, P. H. Gibson, J. D. McNeilly, R. R. Jeffrey, W. Cairns Smith, G. J. Prescott, K. G. Buchan, H. El-Shafei, G. A. Gibson, and G. S. Hillis. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and early outcome after cardiac surgery : a prospective cohort study. *British Journal of Anaesthesia*, 103(5) :647–653, November 2009.

- [28] Shahab Nozohoor, Johan Nilsson, Carsten Lührs, Anders Roijer, Lars Algotsson, and Johan Sjögren. B-Type Natriuretic Peptide as a Predictor of Postoperative Heart Failure After Aortic Valve Replacement. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23(2) :161–165, April 2009.
- [29] Jochen D. Muehlschlegel, Tjörvi E. Perry, Kuang-Yu Liu, Amanda A. Fox, Charles D. Collard, Stanton K. Shernan, and Simon C. Body. Heart-Type Fatty Acid Binding Protein Is an Independent Predictor of Death and Ventricular Dysfunction After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesthesia and analgesia*, 111(5) :1101–1109, November 2010.
- [30] R. L. Royster. Myocardial dysfunction following cardiopulmonary bypass : recovery patterns, predictors of inotropic need, theoretical concepts of inotropic administration. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 7(4 Suppl 2) :19–25, August 1993.
- [31] Conrad L. Epting, Mary E. McBride, Eric L. Wald, and John M. Costello. Pathophysiology of Post-Operative Low Cardiac Output Syndrome. *Current Vascular Pharmacology*, 14(1) :14–23, 2016.
- [32] S. W. Patterson and E. H. Starling. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *The Journal of Physiology*, 48(5) :357–379, September 1914.
- [33] O. A. Smiseth, M. A. Fraiss, M. Junemann, I. Kingma, H. Refsum, E. R. Smith, M. J. Lipton, and J. V. Tyberg. Left and right ventricular diastolic function during acute pericardial tamponade. *Clinical Physiology (Oxford, England)*, 11(1) :61–71, January 1991.
- [34] Juan C. Grignola and Enric Domingo. Acute Right Ventricular Dysfunction in Intensive Care Unit. *BioMed Research International*, 2017, 2017.
- [35] Jerrold H. Levy and Kenichi A. Tanaka. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75(2) :S715–S720, February 2003.
- [36] H. Brooks, E. S. Kirk, P. S. Vokonas, C. W. Urschel, and E. H. Sonnenblick. Performance of the right ventricle under stress : relation to right coronary flow. *The Journal of Clinical Investigation*, 50(10) :2176–2183, October 1971.
- [37] Matthias Pfisterer. Right ventricular involvement in myocardial infarction and cardiogenic shock. *Lancet (London, England)*, 362(9381) :392–394, August 2003.
- [38] Roman M. Sniecinski and Wayne L. Chandler. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesthesia and Analgesia*, 113(6) :1319–1333, December 2011.
- [39] Kuniyoshi Tanaka, Motoshi Takao, Isao Yada, Hiroshi Yuasa, Minoru Kusagawa, and Katsumi Deguchi. Alterations in coagulation and fibrinolysis associated with cardiopulmonary bypass during open heart surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 3(2) :181–188, April 1989.
- [40] Jerrold H. Levy and Kenichi A. Tanaka. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75(2) :S715–S720, February 2003.
- [41] D. A. Schwinn, B. J. Leone, D. R. Spahn, L. C. Chesnut, S. O. Page, R. L. McRae, and S. B. Liggett. Desensitization of myocardial beta-adrenergic receptors during cardiopulmonary bypass. Evidence for early uncoupling and late downregulation. *Circulation*, 84(6) :2559–2567, December 1991.

- [42] Mustafa Zakkar, Gustavo Guida, M-Saadeh Suleiman, and Gianni D. Angelini. Cardiopulmonary Bypass and Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 2015.
- [43] Efstratios E Apostolakis, Nikolaos G Baikoussis, Haralabos Parissis, Stavros N Siminelakis, and Georgios S Papadopoulos. Left ventricular diastolic dysfunction of the cardiac surgery patient ; a point of view for the cardiac surgeon and cardio-anesthesiologist. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 4 :67, November 2009.
- [44] Kass David A., Bronzwaer Jean G.F., and Paulus Walter J. What Mechanisms Underlie Diastolic Dysfunction in Heart Failure? *Circulation Research*, 94(12) :1533–1542, June 2004.
- [45] H. Brooks, E. S. Kirk, P. S. Vokonas, C. W. Urschel, and E. H. Sonnenblick. Performance of the right ventricle under stress : relation to right coronary flow. *The Journal of Clinical Investigation*, 50(10) :2176–2183, October 1971.
- [46] Fabio Guarracino and Pietro Bertini. Perioperative haemodynamic management : is echocardiography the right tool? 20(4) :7, 2014.
- [47] O. Judge, F. Ji, N. Fleming, and H. Liu. Current use of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery : A survey study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 29(1) :69–75, 2015.
- [48] Maurizio Cecconi, Daniel De Backer, Massimo Antonelli, Richard Beale, Jan Bakker, Christoph Hofer, Roman Jaeschke, Alexandre Mebazaa, Michael R. Pinsky, Jean Louis Teboul, Jean Louis Vincent, and Andrew Rhodes. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 40(12) :1795–1815, December 2014.
- [49] Practice Guidelines for Perioperative Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology : The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 112(5) :1084–1096, May 2010.
- [50] A. Mebazaa, H. Tolppanen, C. Mueller, J. Lassus, S. DiSomma, G. Baksyte, M. Cecconi, D. J. Choi, A. Cohen Solal, M. Christ, J. Masip, M. Arrigo, S. Nourira, D. Ojji, F. Peacock, M. Richards, N. Sato, K. Sliwa, J. Spinar, H. Thiele, M. B. Yilmaz, and J. Januzzi. Acute heart failure and cardiogenic shock : a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Medicine*, 42(2) :147–163, February 2016.
- [51] Philip J. Peyton and Simon W. Chong. Minimally Invasive Measurement of Cardiac Output during Surgery and Critical CareA Meta-analysis of Accuracy and Precision. *Anesthesiology : The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 113(5) :1220–1235, November 2010.
- [52] Yuting Chiang, Leila Hosseinian, Amanda Rhee, Shinobu Itagaki, Paul Cavallaro, and Joanna Chikwe. Questionable Benefit of the Pulmonary Artery Catheter After Cardiac Surgery in High-Risk Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 29(1) :76–81, February 2015.
- [53] Ole Broch, Jochen Renner, Jan Höcker, Matthias Gruenewald, Patrick Meybohm, Jan Schöttler, Markus Steinfath, and Berthold Bein. Uncalibrated pulse power analysis fails to reliably measure cardiac output in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Critical Care*, 15(1) :R76, 2011.

- [54] Olfa Hamzaoui, Xavier Monnet, Christian Richard, David Osman, Denis Chemla, and Jean-Louis Teboul. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Critical Care Medicine*, 36(2) :434–440, February 2008.
- [55] M. Y. Kirov, V. V. Kuzkov, and L. J. Bjertnaes. Extravascular Lung Water as a Target for Goal-directed Therapy. In Jean-Louis Vincent, editor, *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2014*, Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine, pages 285–298. Springer International Publishing, Cham, 2014.
- [56] M. Y. Kirov, A. I. Lenkin, V. V. Kuzkov, E. V. Suborov, V. Y. Slastilin, V. V. Borodin, I. I. Chernov, A. N. Shonbin, and L. J. Bjertnaes. Single transpulmonary thermodilution in off-pump coronary artery bypass grafting : haemodynamic changes and effects of different anaesthetic techniques. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 51(4) :426–433, 2007.
- [57] Xavier Monnet, Romain Persichini, Mariem Ktari, Mathieu Jozwiak, Christian Richard, and Jean-Louis Teboul. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Critical Care (London, England)*, 15(4) :R204, August 2011.
- [58] Bonaventura Schmid, Katrin Fink, Manfred Olschewski, Stephan Richter, Tilmann Schwab, Michael Brunner, and Hans-Joerg Busch. Accuracy and precision of transcatheter pulmonary thermodilution in patients with cardiogenic shock. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 30(6) :849–856, December 2016.
- [59] R. A. Linton, D. M. Band, and K. M. Haire. A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *British Journal of Anaesthesia*, 71(2) :262–266, August 1993.
- [60] T. D. Phan, R. Kluger, C. Wan, D. Wong, and A. Padayachee. A comparison of three minimally invasive cardiac output devices with thermodilution in elective cardiac surgery. *Anaesthesia and Intensive Care*, 39(6) :1014–1021, November 2011.
- [61] Olivier Desebbe, Roland Henaine, Geoffray Keller, Catherine Koffel, Hans Garcia, Pascal Rosamel, Jean-Francois Obadia, Olivier Bastien, Jean-Jacques Lehot, Marek Haftek, and Lester A. H. Critchley. Ability of the third-generation FloTrac/Vigileo software to track changes in cardiac output in cardiac surgery patients : a polar plot approach. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 27(6) :1122–1127, December 2013.
- [62] A. A. Smetkin, A. Hussain, V. V. Kuzkov, L. J. Bjertnæs, and M. Y. Kirov. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis vs transpulmonary thermodilution during off-pump coronary artery bypass grafting. *British Journal of Anaesthesia*, 112(6) :1024–1031, June 2014.
- [63] Ole Broch, Jose Carbonell, Carlos Ferrando, Malte Metzner, Arne Carstens, Martin Albrecht, Matthias Gruenewald, Jan Höcker, Marina Soro, Markus Steinfath, Jochen Renner, and Berthold Bein. Accuracy of an autocalibrated pulse contour analysis in cardiac surgery patients : a bi-center clinical trial. *BMC Anesthesiology*, 15, November 2015.
- [64] Pekka Pölönen, Esko Ruokonen, Mikko Hippeläinen, Mikko Pöyhönen, and Jukka Takala. A Prospective, Randomized Study of Goal-Oriented Hemodynamic Therapy in Cardiac Surgical Patients. *Anesthesia & Analgesia*, 90(5) :1052–1059, May 2000.
- [65] Moira McKendry, Helen McGloin, Debbie Saberi, Libby Caudwell, Anthony R. Brady, and Mervyn Singer. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ*, 329(7460) :258, July 2004.

- [66] Matthias S. G. Goepfert, Daniel A. Reuter, Derya Akyol, Peter Lamm, Erich Kilger, and Alwin E. Goetz. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Medicine*, 33(1) :96–103, January 2007.
- [67] H. D. Aya, M. Cecconi, M. Hamilton, and A. Rhodes. Goal-directed therapy in cardiac surgery : a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 110(4) :510–517, April 2013.
- [68] D. G. Melrose, B. Dreyer, H. H. Bentall, and J. B. E. Baker. ELECTIVE CARDIAC ARREST. *The Lancet*, 266(6879) :21–23, July 1955.
- [69] Jinming Zeng, Wenwu He, Zhanli Qu, Yanyan Tang, Qiuxi Zhou, and Bingdong Zhang. Cold Blood Versus Crystalloid Cardioplegia for Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery : A Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 28(3) :674–681, June 2014.
- [70] Hari R. Mallidi, Jeri Sever, Miguel Tamariz, Steve Singh, Naoji Hanayama, George T. Christakis, Gopal Bhatnagar, Charles A. Cutrara, Bernard S. Goldman, and Stephen E. Fremes. The short-term and long-term effects of warm or tepid cardioplegia. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 125(3) :711–720, March 2003.
- [71] Khaled D. Algarni, Richard D. Weisel, Christopher A. Caldarone, Manjula Maganti, Katherine Tsang, and Terrence M. Yau. Microplegia during coronary artery bypass grafting was associated with less low cardiac output syndrome : a propensity-matched comparison. *The Annals of Thoracic Surgery*, 95(5) :1532–1538, May 2013.
- [72] Ulysses G. McCann, Charles J. Lutz, Anthony L. Picone, Bruce Searles, Louis A. Gatto, Karikhehalli A. Dilip, and Gary F. Nieman. Whole Blood Cardioplegia (Minicardioplegia) Reduces Myocardial Edema After Ischemic Injury and Cardiopulmonary Bypass. *The Journal of Extra-corporeal Technology*, 38(1) :14–21, March 2006.
- [73] J Takala. Determinants of splanchnic blood flow. *British Journal of Anaesthesia*, 77(1) :50–58, July 1996.
- [74] Bruno Levy, Raphael Clere-Jehl, Annick Legras, Tristan Morichau-Beauchant, Marc Leone, Ganster Frederique, Jean-Pierre Quenot, Antoine Kimmoun, Alain Cariou, Johan Lassus, Veli-Pekka Harjola, Ferhat Meziani, Guillaume Louis, Patrick Rossignol, Kevin Duarte, Nicolas Girerd, Alexandre Mebazaa, Philippe Vignon, Mathieu Mattei, Carine Thivilier, Pierre Perez, Thomas Auchet, Caroline Fritz, Julie Boisrame-Helme, Emmanuelle Mercier, Denis Garot, Jessica Perny, Sebastien Gette, Emmanuelle Hammad, Coralie Vigne, Auguste Dargent, Pascal Andreu, and Philippe Guiot. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(2) :173–182, July 2018.
- [75] Bruno Levy, Pierre Perez, Jessica Perny, Carine Thivilier, and Alain Gerard. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Critical Care Medicine*, 39(3) :450–455, March 2011.
- [76] Robert R. Ruffolo. Review : The Pharmacology of Dobutamine. *The American Journal of the Medical Sciences*, 294(4) :244–248, October 1987.
- [77] Tuttle R R and Mills J. Dobutamine : development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circulation Research*, 36(1) :185–196, January 1975.

- [78] Emanuele Barbato, Jozef Bartunek, Eric Wyffels, William Wijns, Guy R. Heyndrickx, and Bernard De Bruyne. Effects of intravenous dobutamine on coronary vasomotion in humans. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(9) :1596–1601, November 2003.
- [79] Rahimtoola Shahbudin H. Hibernating Myocardium Has Reduced Blood Flow at Rest That Increases With Low-Dose Dobutamine. *Circulation*, 94(12) :3055–3061, December 1996.
- [80] Claude Martin, Xavier Viviani, Marc Leone, and Xavier Thirion. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Critical Care Medicine*, 28(8) :2758–2765, August 2000.
- [81] Matthew A. Movsesian and Rakesh C. Kukreja. Phosphodiesterase Inhibition in Heart Failure. In Sharron H. Francis, Marco Conti, and Miles D. Houslay, editors, *Phosphodiesterases as Drug Targets*, Handbook of Experimental Pharmacology, pages 237–249. Springer, Berlin, Heidelberg, 2011.
- [82] Melike Bayram, Leonardo De Luca, M. Barry Massie, and Mihai Gheorghiadu. Reassessment of Dobutamine, Dopamine, and Milrinone in the Management of Acute Heart Failure Syndromes. *American Journal of Cardiology*, 96(6) :47–58, September 2005.
- [83] Alexandre Mebazaa, John Parissis, Raphael Porcher, Etienne Gayat, Maria Nikolaou, Fabio Vilas Boas, J. F. Delgado, and Ferenc Follath. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure : the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Medicine*, 37(2) :290–301, February 2011.
- [84] Marco Metra, Eric Eichhorn, William T. Abraham, Jennifer Linseman, Michael Böhm, Ramon Corbalan, David DeMets, Teresa De Marco, Uri Elkayam, Michael Gerber, Michel Komajda, Peter Liu, Vyacheslav Mareev, Sergio V. Perrone, Philip Poole-Wilson, Ellen Roecker, Jennifer Stewart, Karl Swedberg, Michal Tendera, Brian Wiens, and Michael R. Bristow. Effects of low-dose oral enoximone administration on mortality, morbidity, and exercise capacity in patients with advanced heart failure : the randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group ESSENTIAL trials. *European Heart Journal*, 30(24) :3015–3026, December 2009.
- [85] Milton Packer, Joseph R. Carver, Richard J. Rodeheffer, Russell J. Ivanhoe, Robert DiBianco, Steven M. Zeldis, Grady H. Hendrix, William J. Bommer, Uri Elkayam, Marrick L. Kukin, George I. Mallis, Josephine A. Sollano, James Shannon, P.K. Tandon, and David L. DeMets. Effect of Oral Milrinone on Mortality in Severe Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 325(21) :1468–1475, November 1991.
- [86] William T. Abraham, Kirkwood F. Adams, Gregg C. Fonarow, Maria Rosa Costanzo, Robert L. Berkowitz, Thierry H. LeJemtel, Mei L. Cheng, and Janet Wynne. In-Hospital Mortality in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Requiring Intravenous Vasoactive Medications : An Analysis From the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Journal of the American College of Cardiology*, 46(1) :57–64, July 2005.
- [87] David T. Majure, Teresa Greco, Massimiliano Greco, Martin Ponschab, Giuseppe Biondi-Zoccai, Alberto Zangrillo, and Giovanni Landoni. Meta-analysis of Randomized Trials of Effect of Milrinone on Mortality in Cardiac Surgery : An Update. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 27(2) :220–229, April 2013.

- [88] Geert Koster, Hanneke J. Bekema, Jørn Wetterslev, Christian Glud, Frederik Keus, and Iwan C. C. van der Horst. Milrinone for cardiac dysfunction in critically ill adult patients : a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Medicine*, 42(9) :1322–1335, September 2016.
- [89] Fleming Gregory A., Murray Katherine T., Yu Chang, Byrne John G., Greelish James P., Petracek Michael R., Hoff Steven J., Ball Stephen K., Brown Nancy J., and Pretorius Mias. Milrinone Use Is Associated With Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Circulation*, 118(16) :1619–1625, October 2008.
- [90] André Y. Denault, Yoan Lamarche, Pierre Couture, Francois Haddad, Jean Lambert, Jean-Claude Tardif, and Louis P. Perrault. Inhaled milrinone : a new alternative in cardiac surgery? *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 10(4) :346–360, 2006.
- [91] Hongmei Wang, Ming Gong, Bin Zhou, and Anlu Dai. Comparison of inhaled and intravenous milrinone in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve surgery. *Advances in Therapy*, 26(4) :462, April 2009.
- [92] Charl J. De Wet, David G. Affleck, Eric Jacobsohn, Michael S. Avidan, Heidi Tymkew, Lauren L. Hill, Paul B. Zanaboni, Nader Moazami, and Jennifer R. Smith. Inhaled prostacyclin is safe, effective, and affordable in patients with pulmonary hypertension, right heart dysfunction, and refractory hypoxemia after cardiothoracic surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 127(4) :1058–1067, April 2004.
- [93] Ichinose Fumito, Roberts Jesse D., and Zapol Warren M. Inhaled Nitric Oxide. *Circulation*, 109(25) :3106–3111, June 2004.
- [94] Slawsky Mara T., Colucci Wilson S., Gottlieb Stephen S., Greenberg Barry H., Haeusslein Ernest, Hare Joshua, Hutchins Steven, Leier Carl V., LeJemtel Thierry H., Loh Evan, Nicklas John, Ogilby David, Singh Bramah N., and Smith William. Acute Hemodynamic and Clinical Effects of Levosimendan in Patients With Severe Heart Failure. *Circulation*, 102(18) :2222–2227, October 2000.
- [95] H. Haikala, E. Nissinen, E. Etemadzadeh, J. Levijoki, and I. B. Lindén. Troponin C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 25(5) :794–801, May 1995.
- [96] J. Lilleberg, M. S. Nieminen, J. Akkila, L. Heikkilä, A. Kuitunen, L. Lehtonen, K. Verkala, S. Mattila, and M. Salmenperä. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *European Heart Journal*, 19(4) :660–668, April 1998.
- [97] Michaels Andrew D., eown Barry, Kostal Michael, Vakharia Kalpesh T., Jordan Mark V., Gerber Ivor L., Foster Elyse, and Chatterjee Kanu. Effects of Intravenous Levosimendan on Human Coronary Vasomotor Regulation, Left Ventricular Wall Stress, and Myocardial Oxygen Uptake. *Circulation*, 111(12) :1504–1509, March 2005.
- [98] Bernard Cholley, Thibaut Caruba, Sandrine Grosjean, Julien Amour, Alexandre Ouattara, Judith Villacorta, Bertrand Miguët, Patrick Guinet, François Lévy, Pierre Squara, Nora Aït Hamou, Aude Carillon, Julie Boyer, Marie-Fazia Boughenou, Sebastien Rosier, Emmanuel Robin, Mihail Radutoiu, Michel Durand, Catherine Guidon, Olivier Desebbe, Anaïs Charles-Nelson, Philippe Menasché, Bertrand Rozec, Claude Girard, Jean-Luc Felahi, Romain Pirracchio, and Gilles Chatellier. Effect of Levosimendan on Low Cardiac Output Syndrome in Patients With Low Ejection Fraction Undergoing Coronary Artery

- Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass : The LICORN Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 318(6) :548–556, August 2017.
- [99] Rajendra H. Mehta, Jeffrey D. Leimberger, Sean van Diepen, James Meza, Alice Wang, Rachael Jankowich, Robert W. Harrison, Douglas Hay, Stephen Fremes, Andra Duncan, Edward G. Soltesz, John Lubner, Soon Park, Michael Argenziano, Edward Murphy, Randy Marcel, Dimitri Kalavrouziotis, Dave Nagpal, John Bozinovski, Wolfgang Toller, Matthias Heringlake, Shaun G. Goodman, Jerrold H. Levy, Robert A. Harrington, Kevin J. Anstrom, and John H. Alexander. Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery. *New England Journal of Medicine*, 376(21) :2032–2042, May 2017.
- [100] Giovanni Landoni, Vladimir V. Lomivorotov, Gabriele Alvaro, Rosetta Lobreglio, Antonio Pisano, Fabio Guarracino, Maria G. Calabrò, Evgeny V. Grigoryev, Valery V. Likhvantsev, Marcello F. Salgado-Filho, Alessandro Bianchi, Vadim V. Pasyuga, Massimo Baiocchi, Federico Pappalardo, Fabrizio Monaco, Vladimir A. Boboshko, Marat N. Abubakirov, Bruno Amantea, Rosalba Lembo, Luca Brazzi, Luigi Verniero, Pietro Bertini, Anna M. Scandroglio, Tiziana Bove, Alessandro Belletti, Maria G. Michienzi, Dmitriy L. Shukevich, Tatiana S. Zabelina, Rinaldo Bellomo, and Alberto Zangrillo. Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. *New England Journal of Medicine*, 376(21) :2021–2031, May 2017.
- [101] Shamir Vally, Cyril Ferdynus, Romain Persichini, Bruno Bouchet, Eric Braunberger, Hugo Lo Pinto, Olivier Martinet, David Vandroux, Thomas Aujoulat, Jérôme Allyn, and Nicolas Allou. Impact of levosimendan on weaning from peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care unit. *Annals of Intensive Care*, 9(1) :24, February 2019.
- [102] H. Heinze, M. Heringlake, P. Schmucker, and T. Uhlig. Effects of intra-aortic balloon counterpulsation on parameters of tissue oxygenation. *European Journal of Anaesthesiology*, 23(7) :555–562, July 2006.
- [103] Kevin Pilarczyk, Andreas Boening, Heinz Jakob, Georg Langebartels, Andreas Markewitz, Nils Haake, Matthias Heringlake, and Georg Trummer. Preoperative intra-aortic counterpulsation in high-risk patients undergoing cardiac surgery : a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 49(1) :5–17, January 2016.
- [104] M. Ranucci, A. Ballotta, S. Castelveccchio, C. De Vincentiis, A. Biondi, A. Parisi, L. Menicanti, and A. Frigiola. Perioperative heart failure in coronary surgery and timing of intra-aortic balloon pump insertion. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 54(7) :878–884, 2010.
- [105] Holger Thiele, Uwe Zeymer, Franz-Josef Neumann, Mirosław Ferenc, Hans-Georg Olbrich, Jörg Hausleiter, Antoinette de Waha, Gert Richardt, Marcus Hennersdorf, Klaus Empen, Georg Fuernau, Steffen Desch, Ingo Eitel, Rainer Hambrecht, Bernward Lauer, Michael Böhm, Henning Ebel, Steffen Schneider, Karl Werdan, and Gerhard Schuler. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II) : final 12 month results of a randomised, open-label trial. *The Lancet*, 382(9905) :1638–1645, November 2013.
- [106] Franz-Josef Neumann and Robert Sousa-Uva, Henderson. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, 40(2) :87–165, January 2019.
- [107] Ludhmila Abrahao Hajjar and Jean-Louis Teboul. Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock : State of the Art. *Critical Care*, 23(1) :76, December 2019.

- [108] Bartley P. Griffith, Mark B. Anderson, Louis E. Samuels, Walter E. Pae, Yoshifumi Naka, and O. Howard Frazier. The RECOVER I : A multicenter prospective study of Impella 5.0/LD for postcardiotomy circulatory support. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 145(2) :548–554, February 2013.
- [109] Philippe Gaudard, Marc Mourad, Jacob Eliet, Norddine Zeroual, Geraldine Culas, Philippe Rouvière, Bernard Albat, and Pascal Colson. Management and outcome of patients supported with Impella 5.0 for refractory cardiogenic shock. *Critical Care*, 19(1) :363, October 2015.
- [110] Mark B. Anderson, James Goldstein, Carmelo Milano, Lynn D. Morris, Robert L. Kormos, Jay Bhama, Navin K. Kapur, Aditya Bansal, Jose Garcia, Joshua N. Baker, Scott Silvestry, William L. Holman, Pamela S. Douglas, and William O’Neill. Benefits of a novel percutaneous ventricular assist device for right heart failure : The prospective RECOVER RIGHT study of the Impella RP device. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 34(12) :1549–1560, December 2015.
- [111] Lauten Alexander, Engström Annemarie E., Jung Christian, Empen Klaus, Erne Paul, Cook Stéphane, Windecker Stephan, Bergmann Martin W., Klingenberg Roland, Lüscher Thomas F., Haude Michael, Rulands Dierk, Butter Christian, Ullman Bengt, Hellgren Laila, Modena Maria Grazia, Pedrazzini Giovanni, Henriques Jose P.S., Figulla Hans R., and Ferrari Markus. Percutaneous Left-Ventricular Support With the Impella-2.5–Assist Device in Acute Cardiogenic Shock. *Circulation : Heart Failure*, 6(1) :23–30, January 2013.
- [112] Yoan Lamarche, Anson Cheung, Andrew Ignaszewski, Jennifer Higgins, Annemarie Kaan, Donald E. G. Griesdale, and Robert Moss. Comparative outcomes in cardiogenic shock patients managed with Impella microaxial pump or extracorporeal life support. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 142(1) :60–65, July 2011.
- [113] Oleg Borisenko, Gillian Wylie, John Payne, Staffan Bjessmo, Jon Smith, Nizar Yonan, and Richard Firmin. Thoratec CentriMag for Temporary Treatment of Refractory Cardiogenic Shock or Severe Cardiopulmonary Insufficiency : A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Asaio Journal*, 60(5) :487–497, September 2014.
- [114] Jay K. Bhama, Robert L. Kormos, Yoshiya Toyoda, Jeffrey J. Teuteberg, Kenneth R. McCurry, and Michael P. Siegenthaler. Clinical experience using the Levitronix CentriMag system for temporary right ventricular mechanical circulatory support. *The Journal of Heart and Lung Transplantation : The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*, 28(9) :971–976, September 2009.
- [115] Daniel Burkhoff, Howard Cohen, Corinna Brunckhorst, and William W. O’Neill. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *American Heart Journal*, 152(3) :469.e1–469.e8, September 2006.
- [116] Navin K. Kapur, Vikram Paruchuri, Ravikiran Korabathina, Ramzi Al-Mohammdi, James O. Mudd, Jordan Prutkin, Michele Esposito, Ameer Shah, Michael S. Kiernan, Candice Sech, Duc Think Pham, Marvin A. Konstam, and David Denofrio. Effects of a percutaneous mechanical circulatory support device for medically refractory right ventricular failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation : The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*, 30(12) :1360–1367, December 2011.

- [117] Marc E. Stone and Joseph Hinchey. Chapter 22 - Mechanical Assist Devices for Heart Failure. In Joel A. Kaplan, editor, *Kaplan's Essentials of Cardiac Anesthesia (Second Edition)*, pages 551–583. Elsevier, Philadelphia, January 2018.
- [118] M. H. Shishehbor, N. Moazami, M. Z.-Y. Tong, S. Unai, W. H. W. Tang, and E. G. Soltesz. Cardiogenic shock : From ECMO to Impella and beyond. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 84(4) :287–295, April 2017.
- [119] John H. Gibbon. ARTIFICIAL MAINTENANCE OF CIRCULATION DURING EXPERIMENTAL OCCLUSION OF PULMONARY ARTERY. *Archives of Surgery*, 34(6) :1105–1131, June 1937.
- [120] J. H. Gibbon. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Medicine*, 37(3) :171–185 ; passim, March 1954.
- [121] J. Donald Hill, Thomas G. O'Brien, James J. Murray, Leon Dontigny, M. L. Bramson, J. J. Osborn, and F. Gerbode. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome). *New England Journal of Medicine*, 286(12) :629–634, March 1972.
- [122] Warren M. Zapol, Michael T. Snider, J. Donald Hill, Robert J. Fallat, Robert H. Bartlett, L. Henry Edmunds, Alan H. Morris, E. Converse Peirce, Arthur N. Thomas, Herbert J. Proctor, Philip A. Drinker, Philip C. Pratt, Anna Bagniewski, and Rupert G. Miller. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Acute Respiratory Failure : A Randomized Prospective Study. *JAMA*, 242(20) :2193–2196, November 1979.
- [123] A H Morris, C J Wallace, R L Menlove, T P Clemmer, J F Orme, L K Weaver, N C Dean, F Thomas, T D East, N L Pace, M R Suchyta, E Beck, M Bombino, D F Sittig, S Böhm, B Hoffmann, H Becks, S Butler, J Pearl, and B Rasmusson. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 149(2) :295–305, February 1994.
- [124] Giles J. Peek, Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati, Andrew Wilson, Elizabeth Allen, Mariamma M. Thalanany, Clare L. Hibbert, Ann Truesdale, Felicity Clemens, Nicola Cooper, Richard K. Firmin, and Diana Elbourne. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) : a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 374(9698) :1351–1363, October 2009.
- [125] Daniel Brodie and Matthew Bacchetta. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. *New England Journal of Medicine*, 365(20) :1905–1914, November 2011.
- [126] Matthieu Schmidt, Guillaume Tachon, Christine Devilliers, Grégoire Muller, Guillaume Hekimian, Nicolas Bréchet, Sybille Merceron, Charles Edouard Luyt, Jean-Louis Trouillet, Jean Chastre, Pascal Leprince, and Alain Combes. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Medicine*, 39(5) :838–846, May 2013.
- [127] Thomas Bein, Frank Weber, Alois Philipp, Christopher Prasser, Michael Pfeifer, Franz-Xaver Schmid, Bernhard Butz, Dietrich Birnbaum, Kai Taeger, and Hans Schlitt. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia*. *Critical Care Medicine*, 34(5) :1372–1377, May 2006.

- [128] Darryl Abrams, Alain Combes, and Daniel Brodie. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiopulmonary Disease in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25, Part A) :2769–2778, July 2014.
- [129] Dongfang Wang, Xiaoqin Zhou, Xiaojun Liu, Bill Sidor, James Lynch, and Joseph Zwischenberger. Wang-Zwische Double Lumen Cannula—Toward a Percutaneous and Ambulatory Paracorporeal Artificial Lung. *Asaio Journal*, 54(6) :606–611, December 2008.
- [130] Jeffrey Javidfar, Daniel Brodie, Joseph Costa, Joanna Miller, Julissa Jurrado, Matthew Lavelle, Alexis Newmark, Hiroo Takayama, Joshua Sonett, and Matthew Bacchetta. Subclavian Artery Cannulation for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Asaio Journal*, 58(5) :494–498, October 2012.
- [131] David Boulate, Charles-Edouard Luyt, Matteo Pozzi, Michaela Niculescu, Alain Combes, Pascal Leprince, and Matthias Kirsch. Acute lung injury after mechanical circulatory support implantation in patients on extracorporeal life support : an unrecognized problem. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 44(3) :544–550, September 2013.
- [132] Antonio Rubino, Diego Costanzo, Daniel Stanzus, Kamen Valchanov, David Jenkins, Federico Sertic, Jo-anne Fowles, and Alain Vuylsteke. Central Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (C-VA-ECMO) After Cardiothoracic Surgery : A Single-Center Experience. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 32(3) :1169–1174, June 2018.
- [133] Michael S. Koeckert, Ulrich P. Jorde, Yoshifumi Naka, Jeffrey W. Moses, and Hiroo Takayama. Impella LP 2.5 for Left Ventricular Unloading During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Journal of Cardiac Surgery*, 26(6) :666–668, 2011.
- [134] Yongnan Li, Shujie Yan, Sizhe Gao, Mingyue Liu, Song Lou, Gang Liu, Bingyang Ji, and Bingren Gao. Effect of an intra-aortic balloon pump with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of patients with cardiogenic shock : a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 55(3) :395–404, March 2019.
- [135] Darryl Abrams, Jeffrey Javidfar, Erica Farrand, Linda B. Mongero, Cara L. Agerstrand, Patrick Ryan, David Zimmel, Keri Galuskin, Theresa M. Morrone, Paul Boerem, Matthew Bacchetta, and Daniel Brodie. Early mobilization of patients receiving extracorporeal membrane oxygenation : a retrospective cohort study. *Critical Care*, 18(1) :R38, February 2014.
- [136] Pichoy Danial, David Hajage, Lee S. Nguyen, Ciro Mastroianni, Pierre Demondion, Matthieu Schmidt, Adrien Bouglé, Julien Amour, Pascal Leprince, Alain Combes, and Guillaume Lebreton. Percutaneous versus surgical femoro-femoral veno-arterial ECMO : a propensity score matched study. *Intensive Care Medicine*, 44(12) :2153–2161, December 2018.
- [137] Shingo Sakamoto, Norimasa Taniguchi, Shunsuke Nakajima, and Akihiko Takahashi. Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock or Cardiac Arrest Due to Acute Coronary Syndrome. *The Annals of Thoracic Surgery*, 94(1) :1–7, July 2012.
- [138] Jiunn-Jye Sheu, Tzu-Hsien Tsai, Fan-Yen Lee, Hsiu-Yu Fang, Cheuk-Kwan Sun, Steve Leu, Cheng-Hsu Yang, Shyh-Ming Chen, Chi-Ling Hang, Yuan-Kai Hsieh, Chien-Jen Chen, Chiung-Jen Wu, and Hon-Kan Yip. 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*, 38(9) :1810–1817, September 2010.
- [139] Mariana Mirabel, Charles-Edouard Luyt, Pascal Leprince, Jean-Louis Trouillet, Philippe Léger, Alain Pavie, Jean Chastre, and Alain Combes. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Critical Care Medicine*, 39(5) :1029–1035, May 2011.
- [140] Darryl C. Abrams, Daniel Brodie, Erika B. Rosenzweig, Kristin M. Burkart, Cara L. Agers-trand, and Matthew D. Bacchetta. Upper-body extracorporeal membrane oxygenation as a strategy in decompensated pulmonary arterial hypertension. *Pulmonary Circulation*, 3(2) :432–435, April 2013.
- [141] Paul Maggio, Mark Hemmila, Jonathan Haft, and Robert Bartlett. Extracorporeal Life Support for Massive Pulmonary Embolism. *The Journal of Trauma : Injury, Infection, and Critical Care*, 62(3) :570–576, March 2007.
- [142] Yih-Sharng Chen, Jou-Wei Lin, Hsi-Yu Yu, Wen-Je Ko, Jih-Shuin Jerng, Wei-Tien Chang, Wen-Jone Chen, Shu-Chien Huang, Nai-Hsin Chi, Chih-Hsien Wang, Li-Chin Chen, Pi-Ru Tsai, Sheoi-Shen Wang, Juey-Jen Hwang, and Fang-Yue Lin. Cardiopulmonary resuscita-tion with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resus-citation in adults with in-hospital cardiac arrest : an observational study and propensity analysis. *The Lancet*, 372(9638) :554–561, August 2008.
- [143] Lionel Lamhaut, Alice Hutin, Etienne Puymirat, Jérôme Jouan, Jean-Herlé Raphalen, Ro-main Jouffroy, Murielle Jaffry, Christelle Dagon, Kim An, Florence Dumas, Eloi Marijon, Wulfran Bougouin, Jean-Pierre Tourtier, Frédéric Baud, Xavier Jouven, Nicolas Danchin, Christian Spaulding, and Pierre Carli. A Pre-Hospital Extracorporeal Cardio Pulmonary Resuscitation (ECPR) strategy for treatment of refractory out hospital cardiac arrest : An observational study and propensity analysis. *Resuscitation*, 117 :109–117, August 2017.
- [144] Cosimo D’Alessandro, Stéphane Aubert, Jean Louis Golmard, Beltran Levy Praschker, Charles Edouard Luyt, Alain Pavie, Iradj Gandjbakhch, and Pascal Leprince. Extra-corporeal membrane oxygenation temporary support for early graft failure after cardiac transplantation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 37(2) :343–349, February 2010.
- [145] Shinichi Fukuhara, Koji Takeda, Paul A. Kurlansky, Yoshifumi Naka, and Hiroo Ta-kayama. Extracorporeal membrane oxygenation as a direct bridge to heart transplantation in adults. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 155(4) :1607–1618.e6, 2018.
- [146] Guillaume Lebreton, Michaela Nicolescu, Philippe Léger, and Pascal Leprince. Implan-tation of left ventricular support under extracorporeal membrane oxygenation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 40(5) :e165–e167, November 2011.
- [147] Ardawan Julian Rastan, Andreas Dege, Matthias Mohr, Nicolas Doll, Volkmar Falk, Tho-mas Walther, and Friedrich Wilhelm Mohr. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory post-cardiotomy cardiogenic shock. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 139(2) :302–311.e1, February 2010.
- [148] Fausto Biancari, Magnus Dalén, Andrea Perrotti, Antonio Fiore, Daniel Reichart, So-rosh Khodabandeh, Helmut Gulbins, Svante Zipfel, Mosab Al Shakaki, Henryk Welp,

- Antonella Vezzani, Tiziano Gherli, Jaakko Lommi, Tatu Juvonen, Peter Svenarud, Sidney Chocron, Jean Philippe Verhoye, Karl Bounader, Giuseppe Gatti, Marco Gabrielli, Matteo Saccocci, Eeva-Maija Kinnunen, Francesco Onorati, Giuseppe Santarpino, Khalid Alkhamees, Vito G. Ruggieri, and Angelo M. Dell'Aquila. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation after coronary artery bypass grafting : Results of a multicenter study. *International Journal of Cardiology*, 241 :109–114, August 2017.
- [149] Fausto Biancari, Andrea Perrotti, Magnus Dalén, Mariapia Guerrieri, Antonio Fiore, Daniel Reichart, Angelo M. Dell'Aquila, Giuseppe Gatti, Tero Ala-Kokko, Eeva-Maija Kinnunen, Tuomas Tauriainen, Sidney Chocron, Juhani K. E. Airaksinen, Vito G. Ruggieri, and Debora Braschia. Meta-Analysis of the Outcome After Postcardiotomy Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 32(3) :1175–1182, June 2018.
- [150] Min Ge, Tuo Pan, Jun-Xia Wang, Zu-Jun Chen, and Dong-Jin Wang. Outcomes of early versus delayed initiation of extracorporeal life support in cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 14(1) :129, July 2019.
- [151] Ravi R. Thiagarajan, Ryan P. Barbaro, Peter T. Rycus, D. Michael McMullan, Steven A. Conrad, James D. Fortenberry, Matthew L. Paden, and on behalf of the ELSO member Centers. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO Journal*, 63(1) :60, February 2017.
- [152] Claudia Heilmann, Ulrich Geisen, Friedhelm Beyersdorf, Lea Nakamura, Christoph Benk, Georg Trummer, Michael Berchtold-Herz, Christian Schlensak, and Barbara Zieger. Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS). *Intensive Care Medicine*, 38(1) :62–68, January 2012.
- [153] Matteo Pozzi, Francesca Alvau, Xavier Armoiry, Daniel Grinberg, Elisabeth Hugon-Vallet, Catherine Koffel, Philippe Portran, Giovanni Scollo, Jean Luc Fellahi, and Jean Francois Obadia. Outcomes after extracorporeal life support for postcardiotomy cardiogenic shock. *Journal of Cardiac Surgery*, 34(2) :74–81, 2019.
- [154] Timo Koponen, Johanna Karttunen, Tadeusz Musialowicz, Laura Pietiläinen, Ari Uusaro, and Pasi Lahtinen. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 122(4) :428–436, April 2019.
- [155] R. R. Chaturvedi, D. Macrae, K. L. Brown, M. Schindler, E. C. Smith, K. B. Davis, G. Cohen, V. Tsang, M. Elliott, M. de Leval, S. Gallivan, and A. P. Goldman. Cardiac ECMO for biventricular hearts after paediatric open heart surgery. *Heart*, 90(5) :545–551, May 2004.

Évaluation de l'oxygénation extra-corporelle veino-artérielle dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie

Résumé :

Le choc cardiogénique post-cardiotomie est une complication létale. En cas de choc réfractaire et d'échec du traitement médical, une assistance circulatoire est la seule option qui permet la survie du patient. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt de l'oxygénation extra-corporelle (ECMO) veino-artérielle dans le traitement du choc cardiogénique post-cardiotomie et de déterminer si l'implantation précoce de l'ECMO permettait d'améliorer le pronostic. Méthodes : Les patients présentant un état de choc cardiogénique grave entre Janvier 2016 et Décembre 2018 ont été inclus. Résultats : Sur les 238 patients inclus, 78 (32.8%) sont décédés. En analyse multivariée, l'utilisation d'adrénaline (OR = 3.84 [1.66-9.26]), un *Vasoactive Inotropic Score* > 20 (OR = 2.41 [1.01-6.04]) et une durée d'assistance prolongée (OR = 2.45 [1.13 - 5.46]) étaient associés au décès. 102 (42.9%) patients ont été assistés par une ECMO. Parmi eux, 34 patients (33.3%) étaient vivants à la sortie de l'hôpital. Après appariement sur le score de propension, 25 patients dans le groupe ECMO précoce et 25 patients dans le groupe ECMO différée ont été identifiés. Une stratégie précoce était associée à une diminution du recours à l'épuration extra-rénale (44% versus 88%, $p = 0.003$), il existait également une tendance à la réduction de la mortalité (60% versus 84%, $p = 0.115$). Conclusion : Une stratégie précoce d'implantation de l'ECMO en cas de nécessité d'assistance circulatoire permet de diminuer le recours à l'épuration extra-rénale et pourrait être associée à une diminution de la mortalité.

Mots-clés : Choc cardiogénique, chirurgie cardiaque, circulation extra-corporelle, ECMO, pronostic

Extra-corporeal membrane oxygenation in post-cardiotomy cardiogenic shock

Abstract :

Post-cardiotomy cardiogenic shock (PCCS) is a threatening complication. In the case of refractory PCCS, circulatory support may be the only way to save patient life. Veino-arterial extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) provides blood oxygenation and circulatory support. We aimed to investigate ECMO support in refractory PCCS and whether early initiation of ECMO could improve post-operative outcomes. Methods : All patients with serious PCCS between January 2016 and December 2018 were included. Propensity score analysis was used to compare outcomes of delayed and early initiation of ECMO after refractory PCCS. Results : Among 238 patients who experienced serious PCCS, 78 had died (32.8%). In multivariate analysis, epinephrine use (OR = 3.84 [1.66-9.26]), vasoactive inotropic score > 20 (OR = 2.41 [1.01-6.04]) and prolonged cardiopulmonary bypass assistance (OR = 2.45 [1.13 - 5.46]) were independently associated with death. Of the 102 patients (42.9%) supported with ECMO, 34 (33.3%) were alive at hospital discharge. After propensity score matching, 25 patients in the early ECMO initiation group and 25 in the delayed ECMO initiation group were identified. Early strategy was associated with lower renal replacement therapy (RTT) rate (60% versus 84%, $p = 0.003$) and non-significant mortality rate reduction (60% versus 84%, $p = 0.115$). Conclusion : Serious PCCS is associated with high mortality rate. Compared to a delayed strategy, early initiation of ECMO may improve tissue perfusion and was associated with lower RTT rate.

Keywords : Cardiogenic shock, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, ECMO, outcome