



HAL
open science

Score prédictif de survie des candidats à l'Impella chez les patients INTERMACS 1 en vue d'un sevrage d'ECMO-VA

Estelle Dovonou

► **To cite this version:**

Estelle Dovonou. Score prédictif de survie des candidats à l'Impella chez les patients INTERMACS 1 en vue d'un sevrage d'ECMO-VA. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03546208

HAL Id: dumas-03546208

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03546208>

Submitted on 27 Jan 2022

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

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

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 28 septembre 2021

par

Mme DOVONOU Estelle

Née le 09/01/1993 à TOULON (VAR)

TITRE DE LA THÈSE :

**Score prédictif de survie des candidats à l'Impella chez les patients INTERMACS 1 en
vue d'un sevrage d'ECMO-VA**

Président : Professeur DOGUET Fabien

Membres : Professeur BAUER Fabrice

Professeur FLECHER Erwan

Docteur SAPLACAN Vladimir

Docteur ALUDAAT Chadi

Directeur de thèse : Docteur ALUDAAT Chadi

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-Huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes

Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M. HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication

M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. REPESSE Yohann	Hématologie
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme BELLOT Anne	Pédiatrie
M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. QUEFFEULOU Guillaume	Néphrologie
M. SABATIER Rémi	Cardiologie
Mme VILLOT Anne	Gynécologie-Obstétrique

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
-------------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M. DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M. HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique
M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie

M. SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUMBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M. BANSARD Mathieu	Médecine générale
M. COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M. PITHON Anni	Médecine générale
M. SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme LEPORRIER Nathalie	Génétique

Remerciements

A tous les chirurgiens cardiaques que j'ai la chance de côtoyer chaque jour, avec vous la chirurgie devient de l'art, et grâce à vous, à vos conseils, je me dirige chaque jour un peu plus vers mon rêve.

Merci au **Dr Aludaat** de m'avoir aidé durant la rédaction de cette thèse, et de ta disponibilité.

Merci au **Pr Doguet** qui a accepté d'être mon président du jury, merci pour vos conseils et votre aide durant ces 4 années d'internat.

Merci au **Pr Bauer**, le seul être que les statistiques ne rendent pas fou, merci de votre aide dans ce travail.

Merci au **Dr Saplacan** qui m'a appris à travailler avec humanité et sincérité, merci pour tout.

Merci au **Pr Flécher**, un modèle et un mentor, j'espère un jour maîtriser l'insuffisance cardiaque aussi bien que vous! Merci de votre gentillesse, de votre bonté et de votre implication dans ma formation.

Merci **à vous quatre** de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse, je vous en remercie du fond du cœur.

A mes tantes Isabelle et Michelle, à Mamou et à Papou, qui me donnent chaque jour envie de me battre plus fort, et pour qui je fais tout cela aujourd'hui : mes anges-gardiens, vous me manquez tant.

A mes parents et à leur soutien indéfectible, à leur force et leur folie qu'ils m'ont transmises et qui font de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci **Papa**, tu as su que j'y arriverai alors que rien n'était encore joué, tu as tout misé sur moi. Merci pour Shakira, ta plus belle preuve de confiance en moi !

A ma petite **Mamie**, et ses délicieuses recettes réconfortantes, je t'aime énormément. A la **Queen Mélanie** avec qui l'art et l'histoire sont toujours plus intéressants.

Aux Dovonou, la quintessence, qu'est-ce que je vous aime ! Merci de votre force, de votre soutien, vous êtes mes piliers. **Michelle, Isabelle, Denise** : mes modèles de force, de caractère, de volonté, de détermination et de gentillesse ! **Théo**, merci pour tout ce que tu fais pour moi, tu es une force pour chacun de nous, et tu seras toujours le meilleur cuisinier, on le sait tous!

Merci à **Maeva** qui me supporte depuis la 1ere année et à ce stage infirmier, où j'ai découvert la magie de la chirurgie cardiaque. On s'est mises dans tous nos états, on s'est soutenues dans la tempête, dans les rires, la folie... Tu as toujours été là pour moi, j'ai de la chance d'avoir une amie comme toi !

A ma petite **Marie**, et à tous nos apéros où on refait le monde jusqu'à pas d'heure ! Comment aurais-je fait cet internat sans toi ?!

A **Nathalie**, ma grande sœur de la chirurgie cardiaque, ma coach de vie, un phare dans la nuit, tu m'éclaires de ta sagesse. Merci de toute ton aide, tu es un exemple pour moi !

A **Raphaëlle** qui finiras par faire le tour de France à vélo, merci de toute cette aide que tu m'as apportée, un ange qui veille sur moi !

Merci à ma petite **Marcoline**, et à **Fabrice** sans qui la chirurgie thoracique aurait été beaucoup moins fun, vous avez ensoleillé mes journées !

A tous ceux qui m'ont fait rire, à ces sorties dans les calanques, à ces danses, à ces moments à râler, à rêver, à ces nuits folles de l'externat, à ces balades à cheval, à ces moments de folie, à ces disputes qui n'ont jamais vraiment durées, mais surtout pour toutes ces belles amitiés. Pour tout ça et encore tant de choses, merci à **Oriane, Anaïs, Jordan, Mini Catherine, Daphné, Kevin, Pierre, Sabrina, Célia, Manon, Camille, Charline, Ghofrane, Elodie...**

A toutes ces équipes qui m'ont formée entre Caen, Rouen et Rennes. Au **Pr Verhoye**, merci pour votre aide et vos précieux conseils ! Au **Pr Corbineau** : la définition du geste parfait ! Au **Pr Baste**, cet artiste ! Au **Pr Richard de la Tour**, un vrai coach de vie, merci de vos conseils ! Au **Dr Le Rochais** et au **Dr Heyndrickx**, qui donnent à tous les internes envie de faire de la thoracique ! A **Karl** qui m'a fait réaliser mon 1^{er} prélèvement cardiaque ! A l'équipe de **cardiologie interventionnelle** de Caen avec qui j'ai adoré passer 6mois à découvrir la complémentarité de notre travail !

Merci à tous de votre aide, et de votre soutien !

Abréviations

CS : Choc cardiogénique

ECMO-VA : Membrane d'Oxygénation Extracorporelle Veino-artérielle

IC: Insuffisance cardiaque

INTERMACS: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

IDM : Infarctus du myocarde

VG : Ventricule Gauche

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire

PAM : Pression artérielle Moyenne

PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne

OG : Oreillette Gauche

OD : Oreillette Droite

Tableaux et figures

Tableaux :

Tableau 1 : Classification New York Heart Association (NYHA)	2
Tableau 2 : Classification INTERMACS.....	2
Tableau 3 : Démographie initiale.....	12
Tableau 4 : Caractéristiques à l'implantation de l'Impella 5.0	13
Tableau 5 : Évolution clinique.....	15
Tableau 6 : Analyse univariée ajustée à l'âge et au sexe.....	16
Tableau 7 : Score de risque	17

Figures :

Figure 1 : Circuit d'ECMO et Canulation fémorale d'une ECMO-VA.....	3
Figure 2 : Circulation du sang et son oxygénation encas d'ECMO-VA.....	4
Figure 3 : Impella5.0.....	6
Figure 4 : Implantation d'une Impella sous scopie en position axillaire.....	7
Figure 5 : Flowchart.....	11
Figure 6 : Courbe de Kaplan Meier- Analyse de survie en fonction des seuils de troponine et de lactate.....	17

Sommaire

1) INTRODUCTION	1
a. Définition de l'insuffisance cardiaque.....	1
b. Classification de l'insuffisance cardiaque	2
c. Principes de l'ECMO.....	3
d. Techniques d'implantation de l'ECMO.....	5
e. Principes de l'Impella.....	7
f. Technique chirurgicale d'implantation de l'Impella.....	8
g. ECMO-VA et décharge gauche.....	9
h. ECMO-VA et Impella en pratique clinique.....	9
2) MATERIEL ET METHODE	10
a. Population	10
b. Implantation de la pompe Impella 5.0	11
c. Collecte de données et objectif principal	11
d. Statistiques.....	12
3) RESULTATS.....	13
a. Les caractéristiques des patients	13
b. Caractéristiques à l'implantation et au suivi de l'Impella 5.0	15
c. Recherche de Scores Prédicatifs	17
4) DISCUSSION.....	20
a. Impella 5.0 après implantation de l'ECMO-VA	20
b. Score d'ECMO-VA	21

c. Lactate et troponine	22
d. Limitation de l'étude	23
5) CONCLUSION	23
6) BIBLIOGRAPHIE	24

1) Introduction

a) Définition de l'insuffisance cardiaque :

L'insuffisance cardiaque (IC) est définie par une accumulation de différents éléments :

- Symptomatiques : essoufflement, gonflement des chevilles, fatigue, diminution de la tolérance à l'effort physique...
- Cliniques : reflux hépato-jugulaire, turgescence jugulaire, crépitements pulmonaires, œdème périphérique....
- Échographiques : suites à des anomalies structurelles et/ou fonctionnelles entraînant des pressions intracardiaques élevées, une diminution du débit cardiaque au repos et/ou pendant l'exercice.

L'IC peut être liée à une dysfonction myocardique systolique, diastolique ou les deux.

Les principales étiologies en cause sont aussi diverses que la structure cardiaque et peuvent être liées à une anomalie valvulaire, péricardique, endocardique, myocardique, à des troubles du rythme cardiaque ou de la conduction, métaboliques etc...

L'IC représente 1 à 2% des adultes, mais les études ne comprennent généralement que les cas d'IC diagnostiqués, sous estimant ainsi probablement les taux. La prévalence augmente avec l'âge : 1% pour les moins de 55 ans à contre 10% chez ceux âgés de 70 ans ou plus.¹

b) Classification de l'insuffisance cardiaque :

Les patients en insuffisance cardiaque (IC), étaient initialement classés en fonction de leur stade fonctionnel dans l'échelle de la New York Heart Association (NYHA). Les stades III ou IV correspondant aux patients en état d'IC avancée.

Stade	Symptomatologie
I	Asymptomatique
II	Symptomatique pour des efforts importants avec réduction modérée de l'activité physique
III	Symptômes à l'effort avec réduction marquée de l'activité physique
IV	Symptômes de repos avec limitation sévère de l'activité physique

Tableau 1: Classification New York Heart Association (NYHA)

Dans le but d'améliorer cette évaluation, la classification Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) a été créée pour fournir une correspondance appropriée entre l'état clinique des patients et leurs thérapeutiques.² Il existe 7 stades allant du plus au moins grave.

Stade	Dénomination	Description
1	Choc cardiogénique	Hypotension réfractaire aux inotropes menaçant le pronostic vital, majoration de l'acidose et du taux de lactate
2	Déclin progressif	Dégradation progressive sous inotropes, apparition d'une défaillance d'organe, intolérance au traitement
3	Inotrope dépendant	Stabilité hémodynamique sous inotropes non sevrable
4	« Frequent Flyer »	Symptômes quotidiens au repos, surcharge clinique, sous haute dose de diurétiques
5	Confiné à la maison	Dyspnée au moindre effort, limitant le patient au domicile
6	Effort limité	Activité physique limitée sans signes cliniques de surcharge
7	NYHA III avancé	Symptômes à l'effort avec réduction marquée de l'activité physique

Tableau 2: Classification INTERMACS

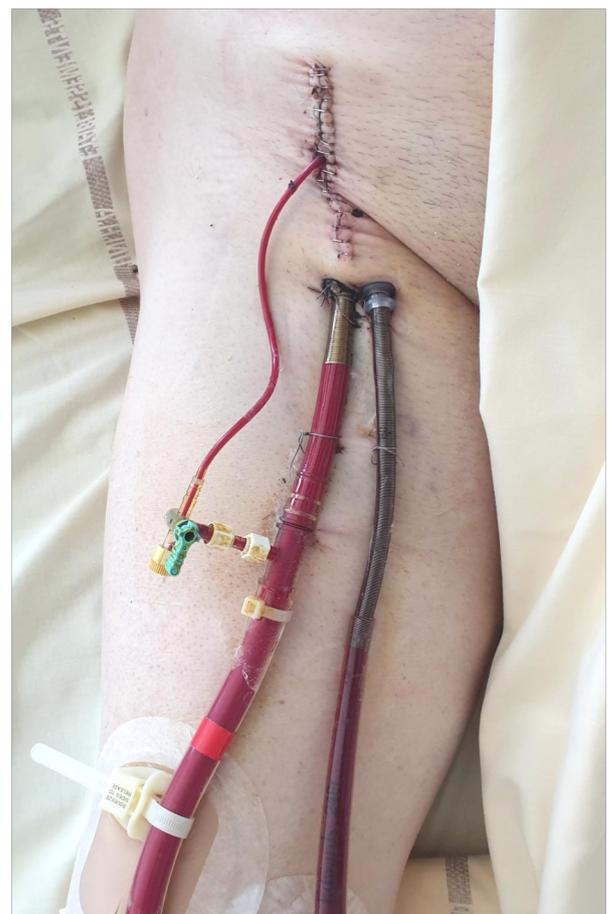
Le stade INTERMACS 1 décrit les patients les plus graves, dit « crash and burn », présentant une hypotension avec hypoperfusion d'organes malgré l'augmentation rapide des inotropes positifs. Chez ces patients, la prise en charge peut nécessiter une assistance circulatoire mécanique.

c) Principes de l'ECMO :

Pour les personnes présentant un choc cardiogénique (CS) réfractaire, une circulation extracorporelle de courte durée aussi appelée membrane d'oxygénation extracorporelle veino-artérielle (ECMO-VA) est le traitement de choix (Figure 1A).



A



B

Figure 1 : A : Un circuit d'ECMO-VA ; B : Canulation fémorale d'une ECMO-VA

L'ECMO est une pompe centrifuge permettant une supplémentation du débit cardiaque et la réalisation d'échanges gazeux (décarboxylation et oxygénation) en cas de dysfonction cardiaque et/ou pulmonaire. Grâce à un abord veineux, le sang pauvre en O₂ et riche en CO₂, est aspiré dans l'ECMO, il est ensuite oxygéné et décarboxylé par un oxygénateur à membrane, plus ou moins réchauffé ou refroidi par un échangeur thermique, et réinjecté via une pompe non occlusive assurant un flux continu dans une artère, et ainsi une suppléance cardiaque et pulmonaire permettant la bonne perfusion des organes.

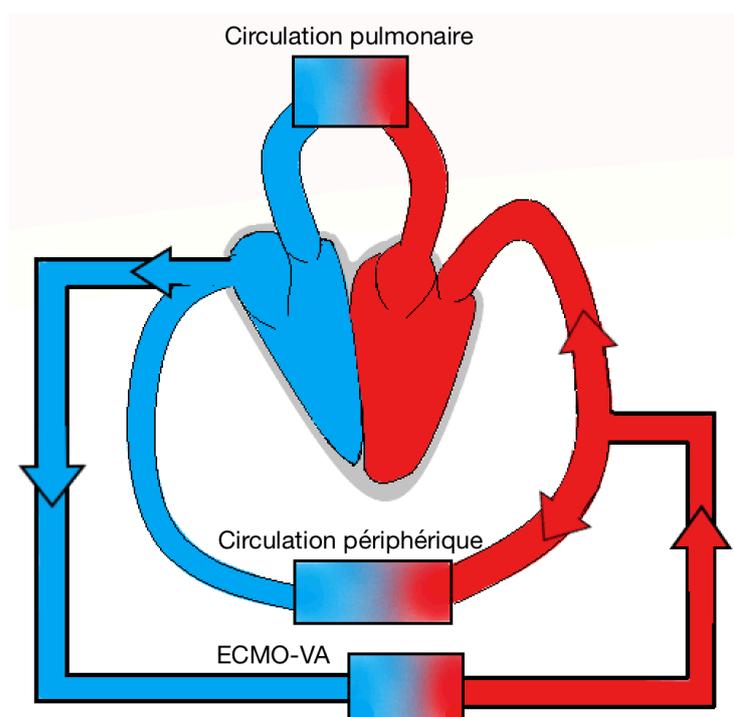


Figure 2 : Circulation sanguine et son oxygénation en cas d'ECMO-VA

L'ECMO-VA permet une mise en place rapide, au lit du malade, d'une supplémentation cardiaque totale. Cette assistance mécanique temporaire permettra ainsi à l'équipe soignante de gagner du temps afin de réaliser un bilan complémentaire et ainsi mieux appréhender l'étiologie du CS, voire de traiter la cause de la défaillance cardiaque. Cela permettra ainsi un pont vers une récupération complète, une assistance cardiaque gauche de longue durée (LVAD), une greffe ou le décès du patient le cas échéant.

d) Techniques d'implantation d'une ECMO-VA

La pose d'une ECMO-VA se fait souvent en urgence, au lit du malade. En cas de relative stabilité du patient, celui-ci sera transporté au bloc opératoire. Le patient est placé en décubitus dorsal, sous anesthésie générale si le patient n'est pas déjà sédaté et sous ventilation mécanique.

Les abords artériels pour la réinjection du sang oxygéné pourront être : l'artère fémorale, axillaire ou l'aorte par une canulation centrale de l'aorte ascendante.

Pour les abords veineux, les veines fémorales ou jugulaires peuvent être employées voir une canulation centrale directe de l'oreillette droite (OD).

La voie d'abord privilégiée en raison de sa facilité d'accès est la canulation des vaisseaux fémoraux. L'implantation est réalisée sous contrôle échographique et avec une anticoagulation curative par héparine (50 UI/kg).

Lors de cette implantation, un abord du scarpa par incision arciforme épargnant la lame ganglionnaire est réalisé. Après dissection des vaisseaux fémoraux, l'artère fémorale commune est ponctionnée et un guide rigide Terumo® de 100cm est mis en place sous contrôle échographique jusqu'à l'aorte thoracique descendante. La canulation de l'artère fémorale commune est alors réalisée sur guide avec contrôle de la position (par échographie) et du bon reflux artériel avec réalisation d'une purge.

Une ponction de la veine est ensuite réalisée avec mise en place sous contrôle échographique, jusque dans l'oreillette droite, d'un guide Terumo® de 150cm suivi par sa canulation. Le reflux veineux est contrôlé, et la canule purgée.

Les canules sont ensuite raccordées aux circuit et l'ECMO-VA démarrée après fixation des canules.

La principale difficulté de l'ECMO avec réinjection artérielle fémorale est l'ischémie du membre inférieure liée à l'occlusion de l'artère fémorale commune par la canule. Pour prévenir cette complication, une perfusion du membre inférieur via un cathéter dans l'artère fémorale superficielle peut être mise en place.

La pose d'ECMO peut également être réalisée par voie percutanée grâce à la technique de Seldinger avec ponction écho-guidée. Dans ce cas la ponction et la mise en place du guide de la reperfusion seront réalisées dans un 1^{er} temps afin de ne pas obstruer le flux fémoral par la canule artérielle. Les guides et canules artérielles, veineuses seront ensuite positionnés et fixés, l'ECMO-VA démarrée et la canule de reperfusion mise en place.

e) Principes de l'Impella :

Il s'agit d'une pompe microaxiale, intra-cavitaire. Elle est positionnée à cheval entre le ventricule gauche (VG), où elle aspire le sang, et l'aorte où elle le réinjecte sans échanges gazeux ou thermiques à la différence de l'ECMO-VA. L'Impella assure ainsi une suppléance cardiaque grâce à un débit allant jusqu'à 5 l/min.

Elle peut être utilisée seule dans un but d'assistance du VG ou associée à l'ECMO-VA dans un but de décharge.

Il en existe plusieurs types : 2.5, CP, 5.0, 5.5, et RP en fonction de leurs débits qui sont respectivement de 2.5, 4.3, 6 et 4L/min et de leur localisation : toutes à destinée VG sauf la RP supplémentant le ventricule droit.

Seules les Impella 5.0 et 5.5 nécessitent un abord chirurgical d'une artère pour leur implantation à l'inverse des autres pour lesquelles un abord percutané est réalisé.

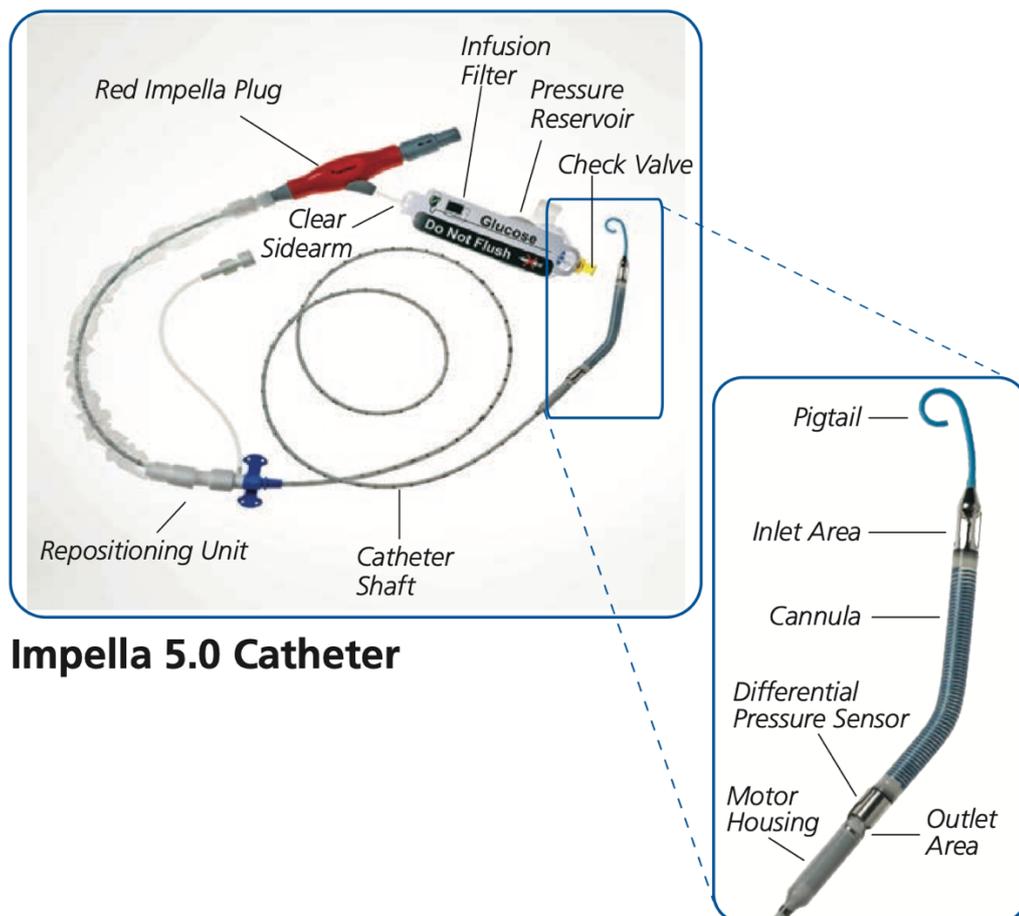


Figure 3 : Impella 5.0⁴

f) Technique chirurgicale d'implantation de l'Impella

L'implantation d'une Impella est réalisée au bloc opératoire, dans une salle hybride sous contrôle échographique et fluoroscopique. Le temps de coagulation activé (ACT) doit être contrôlé et maintenu au-dessus de 200 à 250 secondes avec de l'héparine.

Un abord de l'artère fémorale ou axillaire est réalisé. Une incision longitudinale de l'artère sur 3cm est réalisée après clampage d'amont et d'aval, suivie d'une anastomose avec une prothèse en Dacron de 10mm par un fil Prolène® 5-0.

L'orifice distal du greffon Dacron permet l'introduction un cathéter Abiomed® dédié dans lequel un Amplatz Left a été inséré et dirigé vers l'apex ventriculaire gauche en utilisant un guide rigide de 0,035 pour traverser la valve aortique sous fluoroscopie. Avant de retirer l'Amplatz Left, le guide est ensuite remplacé par un guide rigide Abiomed 0,014 pour recharger la pompe Impella 5.0.

Sous guidage échocardiographique et fluoroscopique, la pompe Impella 5.0 a ensuite été positionnée à 4 cm sous la valve aortique (Figure4). Alors que le fil guide Abiomed rigide 0,014 a été retiré, la pompe Impella 5.0 a été progressivement mise en marche à partir de son contrôleur. Le champ opératoire a été fermé après que la greffe en Dacron a été clampée et raccourcie afin d'éviter son extériorisation à la peau.

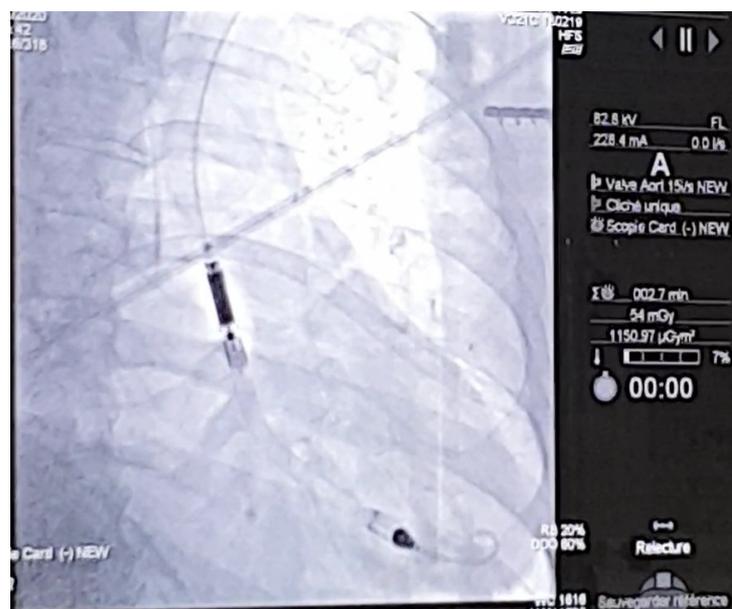


Figure 4 : Implantation d'une Impella sous scopie

g) ECMO-VA et décharge gauche

L'ECMO-VA, par son flux rétrograde, augmente la post charge ventriculaire gauche , entraine une dilatation du VG augmentant ainsi la souffrance myocardique et entraînant un œdème pulmonaire par augmentation des pressions gauches. ⁵

Pour y remédier, plusieurs stratégies de décharge du VG au cours de l'ECMO-VA sont possibles :

- le ballon de contre-pulsion aortique : c'est un ballon gonflé à l'hélium qui se gonfle lors de la systole et se dégonfle lors de la diastole ⁶.
- l'atrio-septostomie : réalisée par voie percutanée trans-septale, décharge l'oreillette gauche (OG) par équilibration des pressions entre l'OG et L'OD⁷⁻⁸
- la canulation centrale directe du VG, aspire directement le sang du VG vers le circuit d'ECMO-VA.
- l'Impella 5.0 : allant directement pomper le sang du VG pour le réinjecter après la valve aortique continente, dans l'aorte ⁹⁻¹¹

h) ECMO-VA et Impella en pratique clinique

Utilisée comme traitement de première intention chez les patients INTERMACS 1 post infarctus du myocarde lorsqu'une récupération rapide de la fonction ventriculaire gauche est attendue ; l'Impella 5.0 peut-être implantée pour sevrer rapidement l'ECMO-VA et ainsi prévenir les complications associées à celle-ci. ^{12, 8}

Avec un taux de mortalité variant de 40 à 60 % chez les patients INTERMACS 1 sous ECMO-VA, la question d'ajouter à ses patients une pompe Impella 5.0 coûteuse (remboursée depuis mars 2021) doit être étudiée¹³. Cette étude a ainsi été réalisée afin de fournir un score simple ayant une valeur pronostique supplémentaire avant l'implantation d'une Impella 5.0 chez patients INTERMACS 1 sous ECMO-VA.

2) Matériel et Méthodes

Cette étude est conforme à la Déclaration d'Helsinki. La loi française n'exige pas l'approbation par un comité d'éthique ou d'examen institutionnel, ni de formulaire de consentement éclairé pour la collecte de données rétrospectives. Toutes les données ont été anonymisées et compilées selon les exigences de la Commission Nationale Informatique et Liberté, l'organisme dédié à la vie privée, aux technologies de l'information et aux droits civils en France.

a) Population

Nous avons inclus rétrospectivement 41 patients INTERMACS 1 (12 femmes, l'âge moyen était de 49 ± 13 ans, intervalle de 15 à 68 ans) entre février 2012 et avril 2021, à la suite d'un CS d'étiologie variable (infarctus aigu du myocarde, insuffisance cardiaque décompensée, post cardiectomie, myocardite ...), précédé ou non d'un arrêt cardio-respiratoire (ACR).

Les patients INTERMACS 1 ont été définis comme présentant un CS réfractaire avec indication à une réanimation intensive par inotropes à forte dose, et un défaut de réponse aux thérapeutiques maximales.

L'implantation de l'ECMO-VA a été réalisée si l'état clinique du patient le permettait au bloc opératoire, ou le cas échéant à son chevet (en Réanimation ou aux urgences), par un chirurgien cardiaque via une chirurgie à ciel ouvert avec un contrôle de la position des canules par échocardiographie trans-œsophagienne. La voie privilégiée du fait de sa facilité et sa rapidité d'implantation était la voie fémorale (Figure 2B).

L'implantation de l'Impella a été réalisée dans un second temps, après l'implantation de l'ECMO-VA et une réévaluation clinique, biologique, et échographique complète. L'indication a été posée par une équipe (« Heart Team »), composée de chirurgiens cardiaques, d'anesthésiste-réanimateurs et de cardiologues, en fonction de l'évaluation clinique, échocardiographique et radiologique (œdème pulmonaire, « sludge » intra-VG, cœur akinétique...).

b) Implantation de la pompe Impella 5.0

Un diamètre artériel perméable minimum de 6,2 mm après tomographie ou échographie a été nécessaire à la pose. La mise en place de l'assistance a été réalisée au bloc opératoire hybride, sous fluoroscopie et échocardiographie trans-œsophagienne. L'ACT a été contrôlé au-dessus de 200 secondes permettant ainsi l'abord artériel et la suture du patch de Dacron.

c) Collecte de données et objectif principal

Les bilans cliniques, biologiques, hémodynamiques et l'échocardiographie tracés par les équipes ont été recueillis rétrospectivement. Un suivi quotidien biologique de l'ensemble des patients était réalisé.

L'étiologie du CS, la survenue d'un arrêt cardiaque, la réalisation d'une coronarographie et d'une revascularisation ultérieure ont également été enregistrées. Les complications liées à l'Impella 5.0 ont été recueillies.

L'évolution de ces patients vers un rétablissement complet, un décès, une transplantation ou la pose d'un LVAD, a également été analysées.

d) Statistiques

Le logiciel Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13.0 a été utilisé afin de réaliser les analyses statistiques. Les variables continues sont exprimées en moyenne \pm écart-type. Le test t de Student a été utilisé pour évaluer les différences entre les valeurs moyennes, et les variables catégorielles ont été comparées au test du Chi 2 et au test exact de Fisher, le cas échéant. Les variables continues significatives avec $p < 0,05$ ont été dichotomisées en variables catégorielles avec l'utilisation d'une analyse de courbe caractéristique récepteur-opérateur pour définir les valeurs seuils discriminantes.

Toutes les variables continues et catégorielles significatives ont été analysées dans un modèle de régression de Cox univarié, puis multivariée pour détecter les prédicteurs indépendants de mortalité à J30. Une analyse de survie sans événement cumulé a été testé avec le log-rank et des courbes de Kaplan-Meier réalisées. Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

3) Résultats

a) Les caractéristiques des patients

Les caractéristiques de base sont résumées dans le tableau 3. La population était constituée de 41 patients (Figure 5) ; 2 patients sur 3 étaient de sexe masculin et l'âge moyen était de 49 ± 13 ans. Le tabagisme, l'hypercholestérolémie, l'obésité et le diabète de type 2 étaient les quatre facteurs de risque cardiovasculaire les plus courants. Un antécédent de cardiopathie d'étiologie ischémique était prédominant (57,1%) et une chirurgie cardiaque antérieure a été trouvée chez 7,3% de la population.

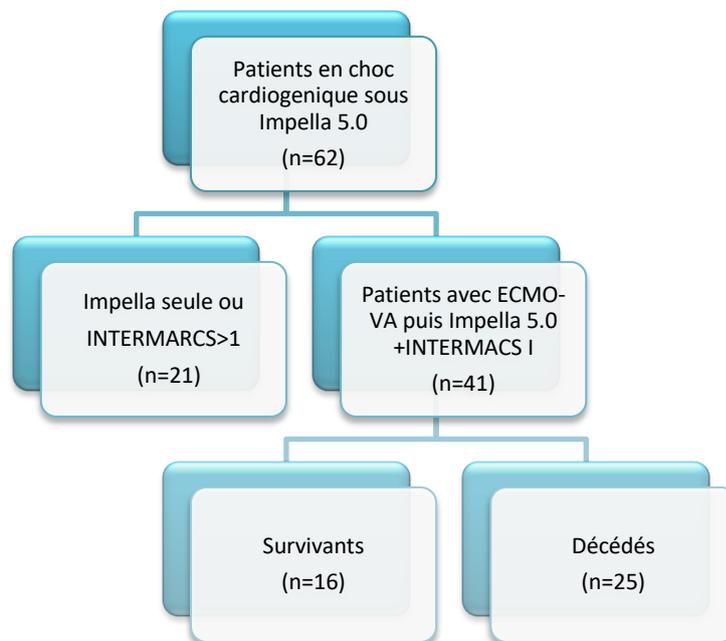


Figure 5 : Flowchart

Les 2 principales étiologies du CS étaient le syndrome coronarien aigu suivi d'une insuffisance cardiaque chronique terminale (Tableau 1). Ces deux étiologies représentaient 73,2% des implantations d'ECMO-VA. Un arrêt cardiaque a été rapporté chez 63 % des patients, que ce soit en asystolie ou en tachycardie/fibrillation ventriculaire avec un No Flow et un Low flow estimés à 0 ± 1 min et 42 ± 43 min, respectivement. Une coronarographie a été réalisée chez 61 % de la population donnant $2,4 \pm 2,2$

revascularisations des lésions coupables. La fraction d'éjection échocardiographique était en moyenne de $20 \pm 12\%$ lors de l'implantation.

	Total (n=41)	Survivants (n=16)	Décédés (n=25)	P-value
Age (année)	49 [37-62]	43 [31-55]	53 [41-65]	0,014
Sexe masculin	29 (71%)	8 (50%)	21 (84%)	0,019
IMC (kg/m²)	28 [23 -33]	26[22-31]	29 [25-34]	NS
Facteurs de risque cardiovasculaire				
Hypertension artérielle	7 (17%)	2 (13%)	5 (20%)	NS
Diabète type II	8 (20%)	1 (6%)	7 (28%)	NS
Tabagisme actif	17 (42%)	6 (38%)	11 (44%)	NS
Hypercholestérolémie	10 (24%)	1 (6%)	9 (36%)	0,031
Obésité (IMC > 30kg/m ²)	9 (22%)	3 (16%)	6 (24%)	NS
Comorbidités				
Fibrillation atriale	3 (7%)	0 (0%)	3 (12%)	NS
Cardiopathie antérieure	22 (54%)	8 (50%)	14 (56%)	NS
Cardiopathie ischémique	7 (17%)	2 (13%)	5 (20%)	NS
Chirurgie cardiaque antérieure	6 (15%)	2 (13%)	4(16%)	NS
Artériopathie périphérique	1 (2%)	1 (6%)	0 (0%)	NS
Accident vasculaire cérébral (AVC)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Insuffisance rénale chronique	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Cancer	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Étiologies du choc cardiogénique				
Infarctus du myocarde	18 (44%)	2 (13%)	16 (64%)	0,0007
Myocardite	2 (5%)	2 (13%)	0 (0%)	NS
Post-cardiotomie	1 (2%)	0 (0%)	1 (4%)	NS
Insuffisance cardiaque chronique	12 (29%)	7 (44%)	5 (20%)	NS
Autre	8 (20%)	5 (30%)	3 (12%)	NS
FEVG Antérieure (%)	39 [22-57]	27 [21-32]	45 [27-63]	NS
Revascularisation coronaire				
Revascularisation (stent)	14 (34%)	3 (19%)	11 (44%)	NS
Implantation de l'ECMO-VA				
Arrêt cardio-respiratoire	26 (63%)	7 (44%)	19 (76%)	0,037
No-flow (min)	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0,25]	NS
Low-flow (min)	42 [0-84]	16 [0-42]	14 [9-95]	0,049

Tableau 3 : Démographie initiale (NS= non significatif)

b) Caractéristiques à l'implantation et au suivi de l'Impella 5.0

L'Impella 5.0 a été implantée en moyenne 31 ± 50 heures (tableau 4) après l'ECMO. La décharge ventriculaire gauche était la principale raison de l'implantation de l'Impella 5.0. Le support hémodynamique initial était réalisé par un ballon de contre-pulsion aortique (10 %) et les médicaments inotropes (85 %) tandis que 90% des patients étaient sous ventilation mécanique. Aucun d'entre eux n'a eu d'implantation primaire de pompe Impella 5.0.

	Total (n=41)	Survivant (n=16)	Décédés (n=25)	P-value
Délai entre ECMO et Impella (heures)	31 [0-81]	26 [0-74]	34,2 [0-85]	NS
Indication de l'Impella 5.0				
Décharge ventriculaire	36 (88%)	15 (94%)	21 (84%)	NS
Autre	5 (12%)	1 (6%)	4 (16%)	NS
Hémodynamique				
Pression artérielle moyenne (mmHg)	79 [63-96]	89 [80-97]	74 [56-91]	0,017
Pression artérielle pulmonaire moyenne (mmHg)	29	29	30	NS
Fréquence cardiaque (bpm)	95 [65-125]	93[63-123]	96[65-127]	NS
FEVG (%)	21 [8-33]	21 [6-35]	21 [10-31]	NS
Support aminergique	(85%)	(81%)	(88%)	NS
Contre-pulsion intra-aortique	4(10%)	1(6%)	3(12%)	NS
Ventilation mécanique	37 (90%)	13 (81%)	24 (96%)	NS
Biologie				
Créatinine (mg/dl)	167 [72-263]	148 [38-258]	180 [96-265]	NS
Hémoglobine (mmol/L)	10,6[8,5-12,8]	10,5 [8,2-12,8]	10,7 [8,6-12,8]	NS
pH artériel	7,4[7,3-7,5]	7,39[7,2-7,5]	7,4[7,2-7,5]	NS
Lactate (mmol/l)	7[0-14]	4[0-8]	8[1-16]	0,049
Troponine (UI)	16391 [0-48293]	3507[0-9016]	24089[14419-62597]	0,048
TGO (U/l)	541 [0-1187]	327 [0-705]	694 [0-1450]	NS
TGP (U/l)	339 [0-830]	289 [0-595]	378 [0-969]	NS
Bilirubine totale (mg/dl)	39 [0-147]	26 [0-64]	49 [0-186]	NS
Taux de Prothrombine	48 [29-68]	52 [31-73]	46 [27-66]	NS
NTproBNP	19547 [0-44038]	18124 [0-40672]	23339 [0-57836]	NS

Tableau 4 : Caractéristiques à l'implantation de l'Impella 5.0

Lors de l'implantation de l'Impella 5.0, les pressions artérielles systémiques (PAM) et pulmonaires moyennes (PAPm) étaient en moyenne de 79 ± 16 mm Hg et 29 ± 10 mm Hg, respectivement. La concentration de lactate sérique variait entre un taux de 0,9 et 19,8 mmol/l ($6,7 \pm 6,5$ mmol/l), le taux de troponine variait entre 10 et 158299 UI (15964 ± 31578 UI) et le taux de NT pro-BNP entre 260 à 63127 UI (19546 ± 24491 UI). Les fonctions rénales et hépatiques étaient détériorées.

Une hémorragie du site d'implantation de l'Impella définie par une indication de reprise chirurgicale est survenue chez 10 patients (Tableau 5), dont 4 cas d'hématome pectoral, dans 1 cas conduisant à une compression du plexus brachial avec amélioration post-opératoire. 1 patient a développé des arythmies ventriculaires soutenues qui ont entraîné une réduction du débit avec nécessité de plusieurs défibrillations sous Impella 5.0 en raison d'une fibrillation ventriculaire.

Des mobilisations accidentelles de la pompe ont nécessité des repositionnements dans 5 cas ; chez 2 patients une nouvelle pompe a été implantée après des tentatives infructueuses de repositionnement. Une explantation ou un échange de dispositif a été réalisé et 3 patients ont développé une hémorragie cérébrale sous anticoagulation, et 2 d'entre eux en sont décédés.

	Total (n=41)	Survivants (n=16)	Décédés (n=25)	P-value
Cause de la mort				
Défaillance multiviscérale	10 (24%)	-	10 (40%)	-
Mort encéphalique	8 (20%)	-	8 (32%)	-
Saignement	4 (10%)	-	3 (12%)	-
Complications				
Hémolyse	26 (63%)	10 (63%)	16 (64%)	NS
Saignement au site d'implantation	10 (24%)	4 (25%)	6 (24%)	NS
Ischémie membre	6 (15%)	1 (6%)	5 (20%)	NS
Transfusion	29 (71%)	10 (63%)	19 (76%)	NS
AVC	1 (2%)	1 (6%)	0 (0%)	NS
Saignement	5 (12%)	2 (13%)	3 (12%)	NS
Insuffisance mitrale	2 (5%)	1 (6%)	1 (4%)	NS
Mobilisation	5 (12%)	1 (6%)	1 (16%)	NS
Troubles du rythme ventriculaire	1 (2%)	1 (6%)	0 (0%)	NS
Suivi				
LVAD	6 (15%)	2 (13%)	4 (16%)	NS
Transplantation cardiaque	2 (5%)	2 (13%)	-	-
Syncardia	1 (2%)	1 (6%)	-	-
Récupération complète	11 (26%)	11 (68%)	-	-
Durée de la ventilation mécanique	13 [0-26]	20 [3-38]	7 [0-15]	<0,001
Durée de l'hospitalisation en réanimation	19 [0-42]	33 [2-65]	9 [1-17]	<0,001
Durée de l'hospitalisation	27 [0-64]	55 [8-102]	9 [1-17]	<0,001

Tableau 5 : Évolution clinique

c) Recherche de Scores Prédicatifs

La durée d'hospitalisation en réanimation des patients était de 19 ± 24 jours tandis que la durée d'hospitalisation globale était de 27 ± 38 jours. Les résultats ont été recueillis à 30 jours. Au cours de ce suivi, 25 patients sont décédés de défaillance multi-viscérale (10 patients), de mort cérébrale (8 patients), d'hémorragie (4 patients) et d'autres causes (3 patients). Parmi les 16 patients vivants, 2 patients ont été transplantés, 6 ont été implantés d'un LVAD tandis que 8 ont récupéré totalement.

Les caractéristiques initiales et à la pose de l'Impella 5.0 des patients décédés sont détaillées dans les tableaux 3 et 4. Les patients étaient plus âgés et plus fréquemment des hommes. Aucune comorbidité n'a permis de distinguer les 2 groupes. Les patients INTERMACS 1 décédés présentaient plus fréquemment un syndrome coronarien aigu. L'ACR était la principale présentation clinique. La PAM était plus basse chez les sujets décédés. Les concentrations de troponine et de lactate étaient plus élevées chez les patients décédés. Lorsqu'elles ont été analysées, les concentrations de troponine et de lactate > 2700UI et > 7,9mmol/l étaient plus fréquentes chez les patients INTERMACS 1 décédés. Les autres paramètres étaient inchangés entre les deux groupes.

En analyse univariée, le syndrome coronarien aigu, l'arrêt cardiaque précédant l'implantation de l'ECMO-VA, le lactate > 7,9mmol/l et la troponine > 2700UI étaient des facteurs prédicteurs indépendants des événements (Tableau 6). Cependant, en analyse multivariée ajustée à l'âge et au sexe, seul le lactate > 7,9mmol/l et la troponine >2700UI étaient indépendamment associés au décès.

Variables	Analyse univariée			Analyse Multivariée	
	χ	95% CI	P-value	95% CI	P-value
Hypercholestérolémie	4.73		0.03	-	NS
IDM	10.5		0.001	-	NS
ACR	5.67		0.017	-	NS
Lactate > 7.9 mmol/l	10.1	1.56-9.09	0.001	1.47 – 12.90	0.008
Troponine > 2700 UI	12.0		0.001	1.12 – 8.48	0.028

Tableau 6 : Analyse univariée ajustée à l'âge et au sexe

Pour analyser le risque de décès suivant le taux de lactate sérique et de troponine, les patients ont été classés comme n'ayant aucun, un ou deux prédicteurs biologiques au-dessus de la valeur seuil.

La courbe de Kaplan Meier a démontré des survies significativement différentes entre les 3 groupes (Log Rank = 0,0001, figure 2). Parmi ces 3 groupes, un taux de mortalité de 100 % a été retrouvé chez les patients ayant à la fois une troponine > 2700UI et un lactate > 7,9mmol/l, et 29 % pour ceux n'ayant pas de biomarqueurs élevés (Tableau 5).

Survival proportions: Survival of Three groups

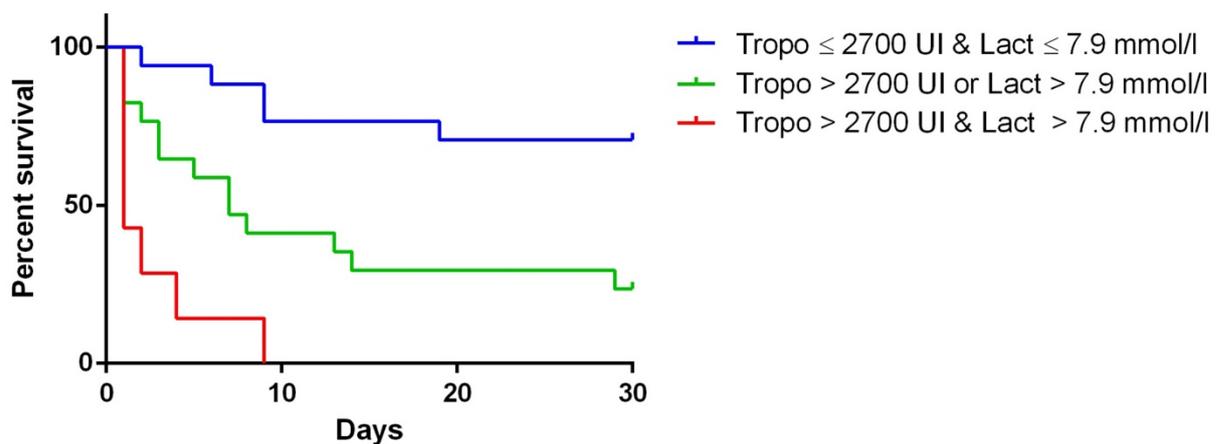


Figure 6 : Courbe de Kaplan Meier- Analyse de survie en fonction des seuils de troponine et de lactate

<u>Score</u>	<u>Lactate</u>	≤7,9 mmol/l	>7,9 mmol/l	<u>Score</u>	<u>Mortalité à J30</u>
<u>Troponine</u>				0	25%
≤2800 UI		0	1	1	75%
>2800 UI		1	2	2	100%

Tableau 7 : Score de risque

Discussion

a) Impella 5.0 après implantation de l'ECMO-VA

Malgré un débit de sang oxygéné, l'ECMO veino-artérielle a de nombreux effets secondaires liés au flux sanguin rétrograde dans l'aorte ascendante. D'un point de vue physiopathologique, la surcharge mécanique ventriculaire gauche est l'effet indésirable majeur de l'ECMO-VA avec un enjeu mécanique et pronostique.⁹ La dilatation du VG qui en résulte augmente le métabolisme cardiaque, favorise l'ischémie myocardique et retarde la récupération myocardique, conduisant à un œdème pulmonaire et à la formation potentielle de thrombus dans la racine aortique et intra-VG.⁵

Plusieurs stratégies de décharge du VG au cours de l'ECMO-VA ont été décrites, telles que l'assistance inotrope, le ballon de contre-pulsion aortique¹⁰, l'atrio-septostomie percutanée (décharge auriculaire gauche percutanée réalisée par voie trans-septale¹¹) et la décompression VG avec Impella 5.0.^{8, 9-11}

L'Impella 5.0 est le traitement de choix dans notre centre pour décharger le ventricule gauche chez les patients sous ECMO-VA présentant des signes d'œdème pulmonaire réfractaire. Dans notre étude, la voie d'abord était axillaire chez 46 % des patients et fémorale chez les 54 % restants. L'accès axillaire était préféré lorsque l'extubation était attendue une fois le patient stabilisé. Ainsi, 8 patients ont pu récupérer complètement après une implantation d'ECMO-VA suivie d'une Impella 5.0, tandis que 61% sont décédés. Ces résultats sont contradictoires avec la littérature concernant la mortalité. Dans une cohorte rétrospective de 157 patients, Pappalardo et al. ont réalisé une implantation concomitante d'Impella et d'ECMO-VA, retrouvant une mortalité hospitalière significativement plus faible (47 % contre 80 %, $P < 0,001$) et un taux plus élevé de guérison, de transplantation ou de LVAD (68 % contre 28 %, $P < 0,001$) par rapport aux patients sous ECMO-VA seule.¹⁵ Ici, l'Impella 5.0 a été implantée 31 ± 50 heures et malgré un temps relativement court après l'ECMO-VA, le taux de mortalité reste élevé dans notre

cohorte. Ainsi, la sélection des bons candidats pour associer l'ECMO-VA à l'Impella 5.0 reste difficile. Trouver un score pour prédire la mortalité pour l'implantation d'une Impella est pertinent.

b) Score d'ECMO-VA

Du fait de sa rapidité d'implantation, et de sa mobilité, L'ECMO-VA est un soutien hémodynamique de choix des patients en choc cardiogénique réfractaire. Cependant, malgré une meilleure connaissance et prise en charge du choc cardiogénique, le taux de mortalité des patients INTERMACS 1 sous ECMO-VA est toujours très élevé avec 61% de décès rapportés dans notre série.¹⁶

Le score SAVE,^{17, 18} le score REMEMBER et le score ENCOURAGE sont 3 prédicteurs de mortalité.^{19,20} Cependant, ils présentent plusieurs limites, notamment l'utilisation de plusieurs paramètres et équations disponibles uniquement sur Internet, une estimation sans prise de décision clinique, et parfois ils sont uniquement dédiés à des populations sélectionnées.

Nous proposons ici un nouveau score simple basé sur 2 marqueurs biologiques utilisés dans la gestion des patients INTERMACS 1 pour aider au choix de l'association ECMO-VA et Impella 5.0 si le taux de mortalité est acceptable. Ce score utilise le comptage de 0, 1 ou 2 paramètres négatifs ou positifs (Tableau 5). Les patients avec un lactate et une troponine élevés, respectivement au-dessus de 7,9 mmol/l et 2800 UI, ne sont pas à considérer comme de bons candidats pour l'implantation d'une Impella 5.0 devant un taux de mortalité de 100%. A l'inverse, les patients avec des marqueurs biologiques peu élevés ont un risque de mortalité de 29%. Un risque de mortalité aussi faible n'a pas été rapporté dans la littérature, Pappalardo et al. ont trouvé 47 % de décès dans leur cohorte.¹⁵

c) Lactate et troponine

Dans notre série nous retrouvons 2 marqueurs biologiques prédictifs de mortalité après ajustement à l'âge et au sexe. Le lactate est un produit métabolique de la glycolyse anaérobie qui peut exprimer un apport insuffisant d'oxygène. En rétablissant une macro et une microcirculation adéquates, l'ECMO-VA améliore la perfusion tissulaire. Par conséquent, la concentration de lactate variable dans le temps devrait se normaliser sous assistance et l'évolution dynamique du lactate au cours des 24 premières heures semble supérieure aux mesures de lactate uniques en tant que marqueur prédictif de la mortalité à 30 jours.²¹

Dans une cohorte de 70 patients sous Impella 5.0 et 5.5 sans ECMO-VA, pour un large spectre de patients INTERMACS 1, 2 et 3, Nersesian et al ont identifié un seuil de 8 mmol/l pour le lactate préopératoire pour prédire un mauvais résultat. Ce seuil était similaire dans notre travail en évitant l'implantation d'Impella 5.0. La troponine était également un bon facteur prédictif de mortalité à 30 jours car l'IDM représentait 44% de l'ensemble de la population. Une troponine élevée est un marqueur de lésions myocytaires et l'amplitude de la concentration est parallèle à la gravité de l'infarctus du myocarde.

Potentiellement, un niveau élevé de troponine prédit des dommages irréversibles, donc un taux de mortalité élevé. La forte élévation de la troponine est un prédicteur indépendant de la morbidité et de la mortalité. Dans une étude récente, North et al. ont démontré qu'un pic de troponine I supérieur à 400 ng/mL prédisait un échec de sevrage de l'ECMO VA pour le choc cardiogénique réfractaire à la suite d'un infarctus du myocarde.²²

d) Limitation de l'étude

Les limites de cette étude sont principalement la nature rétrospective et monocentrique de l'étude. De plus, nous reconnaissons la complexité de rapporter avec précision les conditions hémodynamiques au moment de l'implantation de l'ECMO-VA sachant la difficulté de collecter des données précises pendant la réanimation cardio-pulmonaire. Par ailleurs, notre population est hétérogène avec une majorité d'IDM et moins de dysfonction VG chronique. Ainsi, le niveau de troponine doit être interprété avec prudence.

4) Conclusion

Si le rôle de l'ECMO-VA n'est plus sujet à débat chez les patients en CS, le type de décharge VG reste encore centre-dépendant. L'absence de standardisation de ces pratiques nous a poussés à rechercher des facteurs de risques de mortalité, pour ainsi uniformiser les pratiques et créer un arbre décisionnel des patient en CS INTERMACS 1. Dans notre étude nous avons retrouvé une surmortalité chez les patients présentant des lactates et une troponine élevés sous ECMO-VA, nous amenant chez ces patients à s'interroger sur l'incrémentation des thérapeutiques par une Impella. Une étude prospective randomisée multicentrique en fonction du seuil de lactates et de troponines serait une bonne perspective d'évaluation, bien que difficile chez ces patients déjà graves, pour lesquels l'idée d'une thérapeutique maximale est réalisée pour les quelques patients qui ne répondraient pas aux statistiques et sortiraient vivants de cette épreuve malgré de multiples facteurs négatifs.

5) Bibliographie

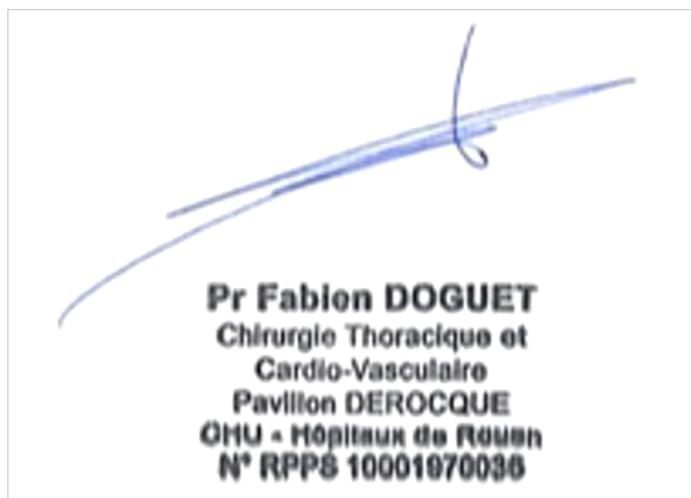
1. TA. McDonagh, M. Metra, M Adamo, RS. Gardner, A. Baumbach, M. Bo, H. Burri, J. Butler, J. Celutkiene, O. Chioncel, JG.F. Cleland, AJ.S. Coats, MG. Crespo-Leiro, D.Farmakis, M Gilard, S Heymans. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. (2021) 00, 1-128
2. Miller MA, Ullisney K, Baldwin JT. INTERMACS (interagency registry for mechanically assisted circulatory support): A new paradigm for translating registry data into clinical practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56:738-740
3. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: A meta-analysis of 1,866 adult patients. *The Annals of thoracic surgery*. 2014;97:610-616
4. Abiomed, Impella® Ventricular Support Systems for Use During Cardiogenic Shock and High-Risk PCI, Denver;2021
5. Rupprecht L, Florchinger B, Schopka S, Schmid C, Philipp A, Lunz D, Muller T, Camboni D. Cardiac decompression on extracorporeal life support: A review and discussion of the literature. *ASAIO journal*. 2013;59:547-553
6. Petroni T, Harrois A, Amour J, Lebreton G, Brechot N, Tanaka S, Luyt CE, Trouillet JL, Chastre J, Leprince P, Duranteau J, Combes A. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*. *Critical care medicine*. 2014;42:2075-2082
7. Kim AR, Park H, Lee SE, Ahn JM, Park DW, Lee SW, Kim JJ, Park SJ, Hong JA, Kang PJ, Jung SH, Kim MS. Outcomes of left ventricular unloading with a transseptal cannula during extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Artificial organs*. 2021;45:390-398
8. Bertoldi LF, Pappalardo F, Lubos E, Grahn H, Rybczynski M, Barten MJ, Legros T, Bertoglio L, Schrage B, Westermann D, Lapenna E, Reichenspurner H, Bernhardt AM. Bridging INTERMACS 1 patients from VA-ECMO to LVAD via Impella 5.0: De-escalate and ambulate. *Journal of critical care*. 2020;57:259-263
9. Rao P, Mosier J, Malo J, Dotson V, Mogan C, Smith R, Keller R, Slepian M, Khalpey Z. Peripheral VA-ECMO with direct biventricular decompression for refractory cardiogenic shock. *Perfusion*. 2018;33:493-495

10. Lin YN, Chen YH, Wang HJ, Hung JS, Chang KC, Lo PH. Atrial septostomy for left atrial decompression during extracorporeal membrane oxygenation by inoue balloon catheter. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2017;81:1419-1423
11. Vaishnav J, Hubbard A, Chasler JE, Lepley D, Cuomo K, Riley S, Menzel K, Fajardo J, Sharma K, Judge DP, Russell SD, Gilotra NA. Management of heart failure in cardiac amyloidosis using an ambulatory diuresis clinic. *American heart journal*. 2021;233:122-131
12. Nersesian G, Tschöpe C, Spillmann F, Gromann T, Roehrich L, Mueller M, Mulzer J, Starck C, Falk V, Schoenrath F, Potapov E. Prediction of survival of patients in cardiogenic shock treated by surgically implanted Impella 5+ short-term left ventricular assist device. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2020;31:475-482
13. L'assurance Maladie – AMELI (31/08/2021) Nomenclature http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgifiche?p_code_tips=5271206&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
14. Truby LK, Takeda K, Mauro C, Yuzefpolskaya M, Garan AR, Kirtane AJ, Topkara VK, Abrams D, Brodie D, Colombo PC, Naka Y, Takayama H. Incidence and implications of left ventricular distention during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. *ASAIO journal*. 2017;63:257-265
15. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, Greco T, Lembo R, Mullerleile K, Colombo A, Sydow K, De Bonis M, Wagner F, Reichenspurner H, Blankenberg S, Zangrillo A, Westermann D. Concomitant implantation of Impella((r)) on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *European journal of heart failure*. 2017;19:404-412
16. Dangers L, Brechet N, Schmidt M, Lebreton G, Hekimian G, Nieszkowska A, Besset S, Trouillet JL, Chastre J, Leprince P, Combes A, Luyt CE. Extracorporeal membrane oxygenation for acute decompensated heart failure. *Critical care medicine*. 2017;45:1359-1366
17. Amin F, Lombardi J, Alhussein M, Posada JD, Suszko A, Koo M, Fan E, Ross H, Rao V, Alba AC, Billia F. Predicting survival after VA-ECMO for refractory cardiogenic shock: Validating the save score. *CJC open*. 2021;3:71-81
18. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, Hodgson C, Scheinkestel C, Cooper DJ, Thiagarajan RR, Brodie D, Pellegrino V, Pilcher D. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after veno-arterial-ECMO (save)-score. *European heart journal*. 2015;36:2246-2256

19. Wang L, Yang F, Wang X, Xie H, Fan E, Ogino M, Brodie D, Wang H, Hou X. Predicting mortality in patients undergoing VA-ECMO after coronary artery bypass grafting: The remember score. *Critical care*. 2019;23:11
20. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Brechot N, Schmidt M, Mastroianni C, Chastre J, Leprince P, Anselmi A, Combes A. The encourage mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive care medicine*. 2016;42:370-378
21. Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, Scherner M, Deppe AC, Sabashnikov A, Mader N, Choi YH, Wippermann J, Wahlers T. Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock. *Journal of critical care*. 2017;42:35-41
22. North M, Eckman P, Samara M, Chavez I, Schmidt C, Garberich R, Hryniewicz K. Peak troponin predicts successful weaning from VA ECMO in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *The International journal of artificial organs*. 2021:391398821991155

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse



VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020/2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : DOVONOU Estelle

TITRE DE LA THESE : Score prédictif de survie des candidats à l'Impella chez les patients INTERMACS 1 en vue d'un sevrage d'ECMO-VA

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

La membrane d'oxygénation extracorporelle veino-artérielle (ECMO-VA) avec sevrage précoce par Impella 5.0 est un traitement de choix des patients INTERMACS 1 en choc cardiogénique réfractaire. Nous décrivons un score métabolique simple identifiant de bons candidats à l'ECMO-VA associée à l'Impella 5.0

41 patients INTERMACS 1 avec ECMO-VA puis Impella 5.0, ont été observés pendant 30 jours. L'Impella a été utilisée pour le sevrage de l'ECMO-VA en déchargeant le ventricule gauche 30,2heures après l'implantation de l'ECMO-VA. 25 sont décédés 6±6 jours après l'implantation de l'Impella. Ces patients étaient plus âgés (53 ±12ans VS 43 ±12ans, p=0,01) avec un syndrome coronarien aigu comme étiologie principale (64% VS 13%, p=0,0007) du choc cardiogénique.

En analyse univariée, les patients décédés présentaient une pression artérielle moyenne inférieure (74±17 vs 89±9mmHg, p=0,01), une augmentation plus élevée de la troponine (24000±38000 VS 3500±5000 UI, P=0,048), un lactate sérique plus élevé (8,3±7,4 vs 4,2±3,8mmol/l, p=0,05) et présentaient plus fréquemment un arrêt cardiaque à l'admission (80% vs 25%, p=0,03).

En analyse de régression de Cox multivariée, les facteurs prédictifs indépendants de décès étaient une augmentation du lactate sérique >7,9mmol/l (p=0,008) et de la troponine >2700UI (p=0,028). Lorsque les patients ont été regroupés comme ayant 0, 1 ou 2 prédicteurs de décès à haut risque, le taux de mortalité était respectivement de 29%, 75% et 100% en moins de 30 jours (Log Rank, p=0,0001).

Le lactate sérique et la troponine pourraient être utiles pour identifier un sous-groupe à haut risque chez les patients INTERMACS 1 sous VA-ECMO, avant implantation d'Impella 5.0.

MOTS CLES : Assistance cardiaque mécanique, ECMO, Impella, Choc cardiogénique, INTERMACS 1

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS: Predictive score of survival of candidates for Impella in INTERMACS 1 patients awaiting for ECMO weaning

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Veno-arterial extracorporeal life support (VA-ECLS) followed by early weaning with Impella 5.0 is the treatment of choice in INTERMACS 1 patients with refractory and durable cardiogenic shock. We describe a simple metabolic score identifying good candidates for the bridge from VA-ECMO to Impella 5.0.

Forty-one consecutive INTERMACS 1 patients with VA-ECMO, who underwent prospective multiparametric measurements right before Impella 5.0 implantation, were followed-up for 30 days. Impella 5.0 was used for weaning VA-ECMO by unloading the LV 30.2 hours following VA-ECMO implantation. Of these, 25 died 6±6 days after Impella 5.0 implantation. They were older (53±12 vs. 43±12 years old, P=0.01) with acute coronary syndrome as primary etiology (64% vs 13%, P=0.0007) of VA-ECMO implantation. In univariate analysis, patients who died exhibited a lower mean arterial pressure (74±17 vs. 89±9 mm Hg, p=0.01), a higher increase in troponin (24000±38000 vs. 3500±5000 UI, P=0.048), a higher serum lactate (8.3±7.4 vs. 4.2±3.8 mmol/l, P=0.05) and had more frequently a cardiac arrest at admission (80% vs. 25%, P=0.03). By multivariate Cox regression analysis, independent predictors of death events were as follows: an increase in serum lactate concentration>7.9 mmol/l (P=0.008) and an increase in troponin>2700 UI (P=0.028). When patients were grouped as having 0, 1 or 2 high-risk predictors of death, mortality rate was 29%, 75% and 100% in less than 30 days, respectively (Log rank, P=0.0001).

Both serum lactate and troponin could be useful to identify a high-risk subset of INTERMACS 1 patients under VA-ECMO, awaiting Impella 5.0 implantation as bridge for weaning.

KEY WORDS: Mechanical circulatory support, ECMO, Impella, Microaxial pump, Cardiogenic Shock, INTERMACS 1