

Mémoire de Maîtrise en médecine No 5796

**« Prédiction de la mortalité toutes causes confondues
chez les patients en choc cardiogène réfractaire traités
par assistance circulatoire percutanée temporaire au
CHUV du 1^{er} janvier 2008 au 1^{er} janvier 2017 »**

« Prediction of all-cause mortality in refractory cardiogenic shock patients
treated with temporary percutaneous circulatory assistance at CHUV from
the 1st January 2008 to the 1st January 2017 »

Etudiant

Lonfat Delphine

Tuteur

Professeur Hullin Roger
Service de Cardiologie
Département Cœur-Vaisseaux

Co-tuteur

Professeur Kirsch Matthias
Service de Chirurgie Cardiaque
Département Cœur-Vaisseaux

Expert

Professeur Liaudet Lucas
Service des Soins intensifs adulte

Lausanne, 10.04.2019

Abstract

Introduction

Les options thérapeutiques médicamenteuses lors de choc cardiogène réfractaire sont limitées en raison des effets secondaires comme la tachycardie avec augmentation de la consommation en oxygène et la vasoconstriction périphérique. L'oxygénation tissulaire par une assistance de ressuscitation type Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECLS) permet de fournir une stabilisation hémodynamique immédiate. Néanmoins, l'amélioration du pronostic vital reste discutée car elle n'a jamais été démontrée par une étude multicentrique randomisée. Cependant, grâce aux études observationnelles favorables, son implantation est considérée comme un standard de prise en charge.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, non randomisée, regroupant 89 patients adultes, qui ont souffert d'un choc cardiogène réfractaire traités par ECLS au CHUV entre le 01.01.20018 et le 01.01.2017. Les paramètres d'évaluation principaux comprennent la mortalité toutes causes confondues, l'implantation d'une LVAD et la transplantation cardiaque; les secondaires comprennent l'incidence des complications, le SAVE score et l'APACHE II score. Les statistiques ont été réalisées selon les méthodes standards avec une p-value de 0,05.

Résultats

89 patients ont pu être inclus dans l'étude, avec un âge moyen de 55.8 ans ($\pm 14,7$ ans) dont 61% d'hommes, d'un poids moyen de 83,2 kg ($\pm 2,1$ kg) pour une taille moyenne de 171 cm (± 0.8 cm). Les résultats montrent une survie globale de 40,6% à 1 mois, 35,2% à 6 mois et 32,1% à 1 an. L'étiologie retrouve 38,2% chocs cardiogènes primaires, 32,5% post-cardiotomies, 13,5% « autres », 11,2% post-transplantation et 4,5% post-LVAD. La différence de survie selon l'étiologie n'est pas statistiquement significative avec une p-value à 0,52. Pour les complications : 47.2% hémorragie majeure, 34,8% infections, 30.3% insuffisance rénale aiguë, 28.1% insuffisance hépatique, 21.3% ischémie du membre inférieur, 19.1% complications neurologiques, 10.1% œdème aigu du poumon et 5.6 % complication gastro-intestinale. Une augmentation significative des AVCs avec une p-value à 0,04 entre 20018-2013 et 2014-2016. L'écart de survie entre un APACHE II score $<$ ou $>$ à 20 points est non significatif avec une p-value à 0,34. La différence de survie entre les patients avec une classe de risque II-III ou IV-V selon le Save score est statistiquement significative avec une p-value à 0,04.

Conclusion

Il n'y a pas d'amélioration de la survie toutes causes confondues avec une survie globale de 40,6% à un mois, de 35,2% à 6 mois et de 32,1% à 1 an. La présence d'une cardiotomie ou d'une implantation de LVAD au préalable, de même que l'étiologie du choc, ne représentent pas des facteurs pronostics statistiquement significatifs avec une p-value à 0,3 et 0,52 respectivement. L'early graft failure est associé au taux de mortalité le plus élevé avec 20% de survivants à 1 mois. L'incidence des complications dans ce collectif est plus élevée que dans la littérature^[24] et les AVCs ont augmentés de façon significative en 2014 - 2016, comparativement à 2008 - 2013. Le Save score est un outil plus performant que l'APACHE II score pour prédire la survie avec une p-value à 0,04 montrant une différence de survie statistiquement significative entre les classes de risques II-III et IV-V.

Informations Générales

Date du début de l'étude : 10.07.2017

Lieu de l'étude : Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Canton de Vaud, CH

Design de l'étude : Etude rétrospective non randomisée

Introduction

Il semble d'abord nécessaire de rappeler les différents critères définissant le choc cardiogène réfractaire. Sur le plan clinique, il y aura des marqueurs d'hypoperfusion tels que les extrémités froides, une oligurie (<30ml/min), un score de Glasgow altéré et une augmentation de la lactatémie (>2.0 mmol/l) souvent associés à des signes de décompensation cardiaque (œdème des membres inférieurs, œdème aigu du poumon et turgescence jugulaire) ^[1]. Sur le plan hémodynamique, les critères seront une tension artérielle systolique <90 mmHg associé à un index cardiaque abaissé (<2.2 l/min/m²) ^[2], malgré une pression de remplissage des ventricules en fin de diastole normale ou augmentée (>18 mmHg pour le ventricule gauche, >10 mmHg pour le ventricule droit) ^[3].

Les options médicamenteuses lors de ces chocs cardiogènes sont limitées à cause de leurs effets délétères intrinsèques. Les catécholamines permettent d'améliorer la contractilité cardiaque, ils augmentent ainsi la fraction d'éjection du ventricule gauche et diminuent les

pressions intra-ventriculaires ^[4]. Mais cette amélioration de la contractilité entraîne une augmentation de la demande en oxygène myocardique, ce qui favorise l'ischémie et les arythmies, en particulier si à l'origine du choc cardiogène un infarctus du myocarde est retrouvé ^[5]. L'hypotension artérielle périphérique présente dans le choc cardiogène, permet de diminuer la postcharge. Ainsi pour un même volume éjectionnel, l'énergie nécessaire à la contraction du myocarde se retrouve abaissée, ce qui amoindrit sa consommation en oxygène et diminue le travail ventriculaire. Néanmoins, cette hypotension périphérique entraîne une hypoperfusion d'organe et constitue une des complications menant au retrait thérapeutique ^[6,7]. Ainsi les catécholamines grâce à leur effet vasopresseur améliorent la perfusion périphérique, cependant elles augmentent le travail myocardique par augmentation de la postcharge.

La mortalité lors de choc cardiogène est particulièrement élevée, par exemple pour ceux secondaires à un STEMI, celle-ci peut atteindre 50% ^[8]. Cette condition fatale, ainsi que l'absence de guidelines claires et scientifiquement prouvées ont motivé de fortes avancées dans la recherche afin de développer des solutions permettant de pallier les effets secondaires de la médication, dans l'espoir d'améliorer le pronostic de ces patients. Ainsi, nous avons premièrement vu l'essor de l'IABP (Ballon de contre-Pulsation Intra-Aortique) comme thérapie fonctionnelle. Chaque cycle d'inflation – déflation permet de déplacer un

certain volume, ce qui représente une amélioration du débit de 1.0 L/min. L'inflation lors de la diastole permet d'améliorer la pression de perfusion coronarienne et la déflation en systole va créer une aspiration et diminuer la postcharge facilitant le travail myocardique et permettant une ouverture de la valve aortique plus précoce ^[9,10]. Malgré l'amélioration du débit cardiaque et la diminution de la consommation en oxygène, cette technique seule n'a pas montré de bénéfice sur la mortalité à 30 jours ou à 12 mois ^[11]. L'IABP, alors initialement ordonné avec un niveau de preuve de classe I, est ensuite passé à un niveau de classe IIa aux Etats-Unis et dans les recommandations Européennes ^[12, 13].

ECMO et fonctionnement

L'ECLS, quant à elle, a été développée dans les années 1970. D'abord uniquement disponibles à l'hôpital, il existe même à présent des équipes spécialisées capables de réaliser l'insertion en préhospitalier. L'ECLS possède plusieurs conformations, qu'elle soit purement veineuse pour les cas d'insuffisances respiratoires ou artério-veineuse pour apporter un support cardiaque également. Avec une canule veineuse et une artérielle, il est possible de réaliser plusieurs types d'insertion, autant périphérique par abord axillaire ou fémoral (méthode la plus fréquemment réalisée au CHUV) que central au niveau de la veine cave inférieure, supérieure, de l'oreillette droite, du ventricule gauche et de l'aorte ascendante. Selon la situation, une méthode s'avère plus appropriée qu'une autre. Concernant les chocs reliés à une chirurgie cardiaque avec sortie de circulation extracorporelle peropératoire impossible, un abord central demeure préférable. Tandis que pour les cas bénéficiant d'une coronarographie par abord fémoral et les patients non chirurgicaux, un abord minimal invasif périphérique permet d'éviter une sternotomie.

Au niveau mécanique, on retrouve une pompe rotative et centrifuge avec un flux continu. Ceci permettant de diminuer les forces de cisaillement, afin de limiter au maximum les phénomènes hémolytiques et la stagnation avec son risque thrombotique. La pompe possède un système de désamorçage immédiat au cas où une fuite par la canule veineuse ferait rentrer de l'air afin d'éviter les embolies gazeuses. L'oxygénateur est placé ensuite, il est possible de régler la FiO₂ et le débit dans une fourchette allant de 0.5L/min à 7L/min. Un alliage de fibres creuses en polyméthylpentène fournit une grande surface d'échange (QUADROX 18m²) à faible résistance avec une durée de vie de 2 à 4 semaines. Puis, un échangeur thermique permet d'éviter les décalages avant le retour dans la circulation artérielle. Les canules possèdent un revêtement de surface hépariné afin de diminuer au maximum les phénomènes thrombotiques, des spires métalliques pour empêcher les coutures, un diamètre de 16 à 20 French en veineux et de 18 à 22 French en artériel avec une longueur de 55 cm pour les abords périphériques.

Sur le plan hémodynamique, l'ECLS fournit un outil totalement nouveau permettant une aide maximale vis-à-vis de la précharge. Le drainage du sang veineux va permettre de soulager le cœur droit, diminuant sa pression de remplissage et donc son volume éjectionnel, ceci entraînant un débit transpulmonaire également diminué ^[10]. Au niveau

artériel, la reperfusion de sang oxygéné va assurer un débit minimal afin de d'optimiser la perfusion systémique. Ce débit est adaptable jusqu'à 7L/min selon la fraction d'éjection résiduelle du ventricule gauche ^[4]. Il va ainsi y avoir une augmentation de la pression artérielle périphérique systolique et diastolique ^[14].

Contre-indications

Il est premièrement nécessaire d'évaluer le patient, son âge, son autonomie, ses comorbidités et son potentiel de récupération. Une atteinte neurologique sévère ou un cancer au stade terminal sont par exemple des conditions préexistantes considérées comme des contre-indications absolues ^[5]. Une contre-indication à l'anticoagulation empêche un support par ECLS au vu de l'objectif de TP à 180-200 secondes usuellement pratiqué, avec la possibilité de descendre à 160-180 secondes en cas de complications hémorragiques mais pas en-dessous au vu du risque thrombotique. L'insuffisance aortique sévère est également une contre-indication, comme pour l'IABP et l'Impella, étant donné le flux rétrograde et ses conséquences dilatatoires.

Projet thérapeutique

Hormis l'état du patient et l'étiologie du choc vient ensuite la question du projet thérapeutique. L'ECLS en tant que support transitoire, nécessitant une hospitalisation aux soins intensifs, fréquemment une sédation et une équipe spécialisée, peut être indiquée dans plusieurs situations : bridge-to-decision, bridge-to-recovery (résolution du choc avec récupération fonctionnelle), bridge-to-bridge (support transitoire jusqu'à l'implantation d'un autre support transitoire), bridge-to-VAD (jusqu'à l'implantation d'une assistance ventriculaire permanente) ou bridge-to-transplantation. Ainsi pour tous les chocs cardiogènes, les objectifs de traitement visés avec l'ECLS ne seront pas les mêmes selon le patient, ses comorbidités et l'étiologie du choc. Il est donc nécessaire que le plan de traitement ait d'abord été discuté de façon interdisciplinaire, justifiant ainsi la mise en place d'un appareillage invasif et coûteux permettant de gagner du temps mais ne garantissant pas un succès thérapeutique.

Effectivement malgré les articles publiés concernant plus de 13000 patients ayant bénéficiés d'une ECLS, il n'existe toujours pas d'essai randomisé prouvant la justesse de nos pratiques ^[16]. Les guidelines des Etats-Unis ne retiennent pas de recommandation tandis que les guidelines européennes considèrent l'implantation de l'ECLS pour les chocs cardiogènes réfractaires selon l'âge, les comorbidités et le status neurologique avec un niveau de recommandation IIb et un niveau d'évidence C ^[16].

Survie

Dans la pratique actuelle, nous visons une insertion rapide. Il a été étudié que plus l'ECLS est insérée tôt lors d'un choc cardiogène avec arrêt cardio-respiratoire, plus le bénéfice pour la

survie est important ^[17,18]. Toutefois, l'ECLS rapporte ses meilleurs résultats lorsque le choc cardiogène est relié à une myocardite fulminante avec une survie à 67% selon une méta-analyse recensant 170 patients ^[19]. Une étude a par ailleurs rapporté d'excellents résultats chez les patients présentant un choc cardiogène pré ou intra-hospitalier lors d'une hypothermie sévère avec un retour à une circulation spontanée de l'ordre de 96% et une récupération neurologique complète de 54% ^[20]. En cas de choc cardiogène avec une insuffisance cardiaque chronique préalable, le pronostic s'avère moins favorable entre autres à cause des retentissements sur les fonctions rénale et hépatique préexistantes ^[21]. Les moins bons taux de survie sont toutefois associés au choc cardiogène se présentant avec un arrêt cardio-respiratoire ^[22]. Une méta-analyse sur 1199 patients à travers 22 études relevant la survie associée à l'ECLS chez des patients avec un choc cardiogène toutes étiologies confondues ou un arrêt cardio-respiratoire rapporte une survie à l'extraction de 40,2%, ces résultats possèdent cependant une justesse relative au vu de l'hétérogénéité de la population analysée ^[23]. Nous retenons ainsi une survie moyenne des chocs cardiogènes réfractaires traités par ECLS aux alentours de 40% ^[24, 25, 26]. Comparé aux autres supports cardio-circulatoires, différentes études montrent des résultats positifs ou contradictoires. Par exemple, une étude rétrospective a montré l'absence de différence significative vis-à-vis de la survie intra-hospitalière, des complications ou du nombre de patients implantés au long terme par rapport à l'Impella 5.0 et au TandemHeart ^[27]. Et une méta-analyse rétrospective de cohortes a également montré l'absence de différence significative dans la survie à 30 jours entre l'ECLS et les assistances ventriculaires permanentes ($p=0.70$) ^[28]. Pourtant deux autres études ont montré la supériorité de l'ECLS pour les chocs cardiogènes par rapport à l'Impella en termes de survie ^[29, 30]. Et une étude a montré la supériorité de l'ECLS vis-à-vis de l'IABP également avec un $p<0.001$ ^[28]. Finalement, il existe un essai clinique randomisé sur 120 patients, actuellement en phase 4, qui compare la mortalité toutes causes confondues entre un groupe avec une implantation immédiate d'ECLS lors de choc cardiogène réfractaire versus un traitement conservateur précoce (ECMOCS, ClinicalTrials.gov NCT02301819).

Complications

Malgré les grands avantages de l'ECLS, il est important de mentionner les complications qui peuvent survenir et qui sont fortement impliquées dans le pronostic. Premièrement, la complication la plus prévalente demeure l'hémorragie majeure à 40,8% selon une étude réalisée sur 1900 patients ayant bénéficié d'une ECLS ^[24]. Ceci s'explique par la nécessité absolue d'une anticoagulation efficace afin d'éviter la formation de caillots dans le système extra-corporelle. Les sites principaux sont le point de canulation, le cerveau et les poumons. La 2^{ème} complication s'avère être les infections nécessitant une antibiothérapie qui s'élèvent à 30.4% ^[24].

L'abord fémoral bien que moins invasif est responsable de la 3^{ème} complication la plus prévalente. L'ischémie du membre inférieur en aval de la canule artérielle qui touche 16,9% des patients selon Cheng et al ^[24]. Raison pour laquelle, dans notre centre, nous complétons

le montage systématiquement par un cathéter de reperfusion au niveau de l'artère fémorale superficielle.

Plus le cœur est faible, plus le risque de faire face à des complications en lien avec l'augmentation de la postcharge est élevé. La canulation artérielle constitue en elle-même une augmentation de la résistance périphérique. De plus, elle fournit un flux rétrograde en direction du ventricule gauche afin d'entretenir les coronaires et le système vasculaire partant de la crosse aortique. Ceci va entraîner la survenue de complications en série majorées en cas d'insuffisance aortique, raison pour laquelle cette dernière constitue une contre-indication relative également ^[10]. Le reflux sera responsable d'une augmentation du volume et donc de la pression télédiastolique ^[4], amenant à une dilatation du ventricule gauche avec une augmentation de la pression transmurale et de la consommation en oxygène myocardique (compliquant particulièrement les situations avec un myocarde infarci). Puis, cela va se répercuter sur la pression et le volume de l'oreillette gauche et enfin sur la circulation pulmonaire avec une augmentation du risque de développer un œdème aigu du poumon (en particulier chez les patients souffrant déjà d'une HTAP en lien avec une insuffisance mitrale préexistante) ^[31]. Lorsque la fonction ventriculaire gauche est très altérée, il va être nécessaire d'employer l'ECLS avec un débit élevé. Ceci peut amener à une postcharge si élevée que la valve aortique ne pourra plus s'ouvrir ce qui va générer une stagnation et la formation de thrombi intra-ventriculaires ^[32]. Qui plus est, au niveau moléculaire, cette postcharge augmentée va empêcher d'avoir une diminution des mécanismes de « ROS induced ROS release » et le remodeling myocardique comme avec les LVADs ^[15]. D'où la notion d'ECMO veino-artérielle comme assistance de ressuscitation, l'objectif principal étant d'améliorer la perfusion systémique. Car l'augmentation de la postcharge a un effet défavorisant sur la récupération, en augmentant la charge de travail du ventricule gauche.

La diminution de la précharge par la canule veineuse va diminuer le volume d'éjection du ventricule droit et l'afflux sanguin pulmonaire, ce qui se reflètera par une diminution de la charge en dioxyde de carbone à la capnographie. Ainsi, il y aura une diminution du recrutement vasculaire pulmonaire, ce qui va augmenter les résistances localement alors que le système est déjà surchargé par les mécanismes susmentionnés ^[10].

Si l'index cardiaque n'est pas suffisamment abaissé ou si le myocarde recouvre sa fonction et que l'ECLS n'est pas retiré assez tôt, le flux ventriculaire non oxygéné (en cas de lésion pulmonaire associée) peut rentrer en conflit avec le flux de la canule artérielle. Il va y avoir un mélange, ce qui va fournir un sang partiellement oxygéné à ce qui se trouve en amont de la canule. Cette complication se prénomme le Syndrome d'Arlequin ou Syndrome de North-South et se définit par une hypoxémie du corps supérieur ^[10].

Associations et alternatives

Au vu de ces complications secondaires à la surcharge du ventricule gauche causée par l'ECLS et l'objectif d'amélioration de la fonction cardiaque, un besoin urgent de développer un système de décharge du ventricule gauche est apparu. De plus, Rihal et al. ont mis en évidence une augmentation de l'élastance artérielle, autrement dit une réduction de la

compliance myocardique lorsqu'une ECLS est employée sans stratégie de décharge ventriculaire gauche ^[14,35]. Aujourd'hui, plusieurs alternatives ont été développées. Quand l'ECLS est placée par abord central, un cathéter de décharge peut être inséré par la veine pulmonaire supérieure droite jusque dans l'oreillette ou le ventricule gauche puis connecté en Y au reste du système ECLS. Cette méthode a obtenu d'excellents résultats sur un groupe de 12 patients adultes qui ont bénéficié d'une ECLS centrale sans cardiectomie préalable avec 100% de sevrage réussi selon l'étude de Weymann et al ^[33]. Les solutions percutanées sont préférables, voir également les cathéters transaortiques jusqu'au ventricule gauche par abord fémoral. Car les cathéters de décharge directement insérés dans l'apex lors de sternotomie médiane ou antéro-latéralement par thoracotomie latérale expose les patients à un risque de lacérations ventriculaires et de lésions coronariennes associées ^[31]. Une méthode reste à mentionner, qui a encore été peu expérimentée, elle consiste à réaliser une septostomie avec implantation d'un ballonnet et d'un cathéter de décharge gauche depuis l'oreillette droite. Le BBAS (Blade and Balloon Atrial Septostomy) étudié par Seib et al. a rapporté une survie de 70% sur un collectif de 9 patients ^[35].

Autant l'ajout d'IABP à une ECLS n'a pas montré d'amélioration de la survie ^[36], autant l'ajout d'un système Impella à une ECLS a montré une diminution significative de la mortalité intra-hospitalière avec une p-value inférieure à 0.001. Ainsi qu'une augmentation significative de la réussite du concept bridge-to-further therapy, 28% versus 68% avec l'ECLS seule, soit une p-value également inférieure à 0.001 ^[37].

En cas de choc cardiogénique lié à une dysfonction gauche majoritairement, un système Impella RP ou chirurgical Impella 5.0[®] peut fournir une bonne alternative à l'ECLS ^[5]. Mais les meilleurs résultats au long cours restent ceux apportés par une implantation de LVAD grâce à la diminution directe du travail subit par le myocarde. Une relation linéaire existe entre l'augmentation du débit LVAD et la taille du ventricule soulagé, l'impact étant visualisable par échocardiographie dès 30 jours d'implantation ^[15]. L'analyse effectuée par MedPAR (National administrative database) a démontré que l'insertion d'une VAD percutanée dans le choc cardiogénique est associée significativement ($p < 0.001$) à un moindre coût, comparativement à l'emploi de l'ECLS ^[38]. Par ailleurs, une méta-analyse impliquant 999 patients ayant bénéficié d'un Thoratec CentriMag lors d'un choc cardiogénique réfractaire, dont 25% avaient une ECLS concomitante, a montré une survie de 82% s'il n'y avait pas eu d'autre chirurgie cardiaque préalable versus 63% en post-cardiectomie ^[39]. Une étude a également démontré une survie à 30 jours de 69% et à 1 an de 49% chez des patients ayant bénéficiés d'un CentriMag as a bridge-to-decision lors d'un choc cardiogénique réfractaire ^[40].

Un nouveau système similaire à l'ECLS est en train d'être développé en Allemagne, Xenios AG de Heilbronn. Il sera plus petit, plus rapide à insérer au lit du patient, pourra fournir un flux pulsatile ou continu et un débit jusqu'à 8L/min ^[34].

Méthodologie

Pour répondre à notre question de recherche « Quels sont les paramètres associés à une mortalité augmentée chez les patients sous ECLS pour un choc cardiogène réfractaire ? », il a d'abord été nécessaire de réunir les articles concernant cette thématique. Ceux-ci ont été recherchés sur « Pubmed » à l'aide des meshs suivants : ECMO, extracorporeal membrane oxygenation, va ecmo, cardiogenic shock, survival et save score; puis sélectionnés parmi les revues de littérature et les essais cliniques lors des 10 dernières années. Ensuite, il a été nécessaire de réaliser une base de données avec les paramètres qui nous intéressaient pour les patients correspondants à nos critères d'inclusions et d'exclusions. Ainsi, nous avons défini la population cible et les paramètres relevant selon l'état de la littérature actuelle ; puis nous avons effectué une demande à la commission d'éthique CER-VD, qui a été acceptée le 06.07.2017. La population retenue était les patients majeurs qui ont été équipés d'une assistance circulatoire mécanique temporaire veino-artérielle au CHUV entre le 01.01.2008 et le 01.01.2017, parmi laquelle il a fallu exclure tout ceux qui avaient bénéficié d'une ECLS pour une raison autre qu'un choc cardiogène réfractaire. Ce qui nous a fourni un collectif de 89 patients. Quant aux paramètres, il a d'abord fallu déterminer les endpoints primaires et secondaires découlant de notre question de recherche. Ceux-ci ayant été hiérarchisés ainsi :

Endpoint primaires :

- Mortalité intra-hospitalière, toutes causes confondues.
- Survie a 1 an post ECLS

Endpoints secondaires :

- Implantation d'une assistance ventriculaire permanente
- Transplantation cardiaque
- Complications liées à l'ECLS
- Décès liés à l'implantation
- Mortalité selon l'étiologie, le Save score et APACHE II score
- Mortalité à type d'assistance utilisée

A partir de ces différents objectifs, nous avons pu établir un premier panel de paramètres à rechercher. Ils comprenaient des informations générales (âge, sexe, date d'implantation, étiologie du choc cardiogène) et spécifiques, telles que l'implantation pré ou post ECLS d'une VAD, la réalisation d'une transplantation cardiaque, des informations biologiques (chimie, hématologie, gazométries et paramètres vitaux) et fonctionnelles (valeurs d'échocardiographie, paramètres hémodynamiques), des informations directement liées à l'ECMO (survie à l'explantation, total de jour sous ECLS, échec d'explantation, modalité d'insertion veino-artérielle) ainsi que la survenue et les types de complications. Cependant, au fil de l'étude, nous avons reconsidéré la quantité des variables recherchées, surajouté à la découverte du SAVE score (Survival After Veino-arteriel ECMO) et l'intérêt de le comparer au score APACHE II, employé communément par le Service des Soins Intensifs du CHUV pour évaluer le pronostic de leurs patients. Ainsi, nous avons éliminé les paramètres liés à

l'échocardiographie et une partie des paramètres hémodynamiques et laboratoires afin de les remplacer par les paramètres inclus dans ces deux scores.

Les données ont été récoltées via « Archimède », « Soarian » et « Metavision » puis saisies sur « Excel ». Chaque patient s'est vu attribuer une identité numérique avec une clé de codage, uniquement connue par les investigateurs, afin de garantir l'anonymat. Puis, toute l'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 17.0. Les variables catégoriques ont été exprimées en pourcentages et comparées avec le test du Chi² ou le test exact de Fischer, les variables continues ont été exprimées sous formes de moyenne et écart type et comparées avec le test de T-Student. La probabilité de survie a été analysée par les techniques actuarielles. Et les différentes courbes de survie ont été comparées avec le test du Log-Rank. Il n'y a pas eu d'analyse multivariée car les groupes étaient trop faibles. Une valeur de $p < 0.05$ a été retenue comme seuil de significativité statistique.

Résultats

Notre étude comprend 89 patients adultes, âgés en moyenne de 55.8 ans ($\pm 14,7$ ans) dont 61% sont des hommes avec un poids d'une moyenne de 83,2 kg ($\pm 2,1$ kg) pour une taille de 171 cm (± 0.8 cm). Nous avons une distribution croissante des patients selon le temps, 27 patients de 2008-2012, 11 en 2013, 15 en 2014, 17 en 2015 et 19 en 2016.

Tableau 1. Nombre de patients implantés par année.

2008	7
2009	5
2010	10
2011	3
2012	2
2013	11
2014	15
2015	17
2016	19

En moyenne, ils ont bénéficié d'une ECLS pendant 5,7 jours (0-45 jours). Quant à la répartition, 50 patients en ont bénéficié pendant < 5 jours et 39 patients pendant ≥ 5 jours. L'étiologie du choc cardiogène a été identifiée chez 100% des patients dans le tableau 1, 86,5% des cas sont d'origine primaire ou post-chirurgicale. Notre collectif comprend 34 patients avec des chocs cardiogènes primaires (38,2%), dont 19 sont en lien avec des infarctus du myocarde. Ainsi que 29 patients avec des chocs cardiogènes post-cardiotomie

(32.5%), dont 11 à la suite d'une chirurgie valvulaire, 9 à un pontage aorto-coronarien, 4 après une chirurgie valvulaire plus un pontage et 4 pour des chirurgies cardiaques autres. Il y a également 12 patients qui ont développé des chocs cardiogènes sur intoxications, embolies pulmonaires, hypothermie ou noyade (13,5%) et 10 patients à la suite d'une transplantation avec défaillance précoce du greffon (11,2%). Finalement, il reste 4 patients qui ont développé leur choc puis à une implantation de LVAD, ce qui représente 4.5% de notre échantillon.

Tableau 2. Etiology	89 (100%)
Primary cardiogenic shock	34 (38.2%)
AMI	19 (21%)
Postcardiotomy shock	29 (32.5%)
CABG	9 (10.1%)
Valve surgery	11 (12.4%)
CABG + Valve	4 (4.5%)
Other	5 (4.5%)
Primary Graft Failure after OHTx	10 (11.2%)
Post-LVAD	4 (4.5%)
Other (intoxication, pulmonary embolism, hypothermia, drowning)	12 (13.5%)

LÉGENDE: AMI = Acute Myocardial Infarction, CABG = Coronary Artery Bypass Graft, LVAD = Left Ventricular Assist Device, OHTx= Orthotopic Heart Transplantation

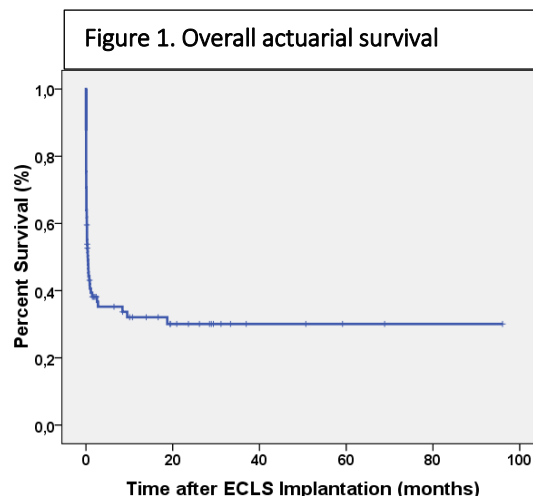
Résultats et survie globale

Nous avons également effectué une analyse de la survie globale après implantation d'ECLS (Tableau 3 et Figure 1). La survie à 30 jours toutes étiologies confondues s'élève à 40,6% soit un collectif résiduel de 33 patients, puis 35,2% à 6 mois (n résiduel= 24) et 32,1% à 1 an (n résiduel=18). La moyenne d'âge des survivants s'élève à 51,4 ±14,8 ans et celle des patients décédés en intra-hospitalier à 58,1 ±14,1 (p-value= 0,04).

Tableau 3. Overall Actuarial Survival after ECLS Implantation

(n=89, events = 59)

Time (months)	Percent Survival	Patients @ risk
1 month	40.6±5.3	33
6 months	35.2±5.2	24
1 year	32.1±5.2	18



Nous avons comparé la survie des patients séparés selon 2 grands groupes étiologiques (Tableau 4), le 1^{er} comprend 46 patients avec les chocs cardiogènes primaires et ceux appelés « Autres » (intoxications, embolie pulmonaires et hypothermies) et le 2^{ème} avec 43 patients comprenant les post-cardiotomies, les post-LVADs et les post-transplantations. Nous obtenons une mortalité à 30 jours de 57% versus 63%, ce qui représente une différence non-significative avec une p-value à 0,3.

Tableau 4. Hospital mortality according to etiology:

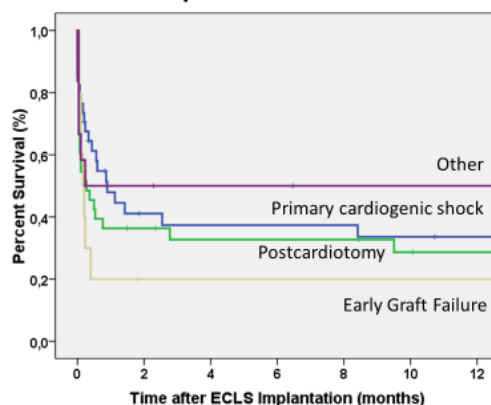
	Survivors	In-hospital death	
Primary CS + others	20	26 (57%)	46
PostChir (CPB, OHTx, LVAD)	13	30 (63%)	43
P = 0.3	33	56	89

Ensuite nous avons comparé la mortalité à 30 jours selon ces 4 types d'étiologies (Tableau 5 et Figure 2), soit le taux de mortalité le plus élevé pour les « Early Graft Failure » à 80%, en 2^{ème} place les « Post-cardiotomie » à 67 %, puis les « Chocs cardiogènes primaires » à 59% et finalement le meilleur résultat avec la catégorie « Autre » à 50%. Ces différences de survie à 30 jours ne sont pas significativement différentes avec une p-value à 0,47. Les résultats obtenus pour l'évaluation de la survie à 6 mois et une année avec leurs courbes de survie ne sont pas significatifs également avec une p-value à 0,52 (Figure 2). La catégorie comprenant les chocs cardiogènes primaires a montré une survie de 37,4% à 6 mois et 33,6% à 1 année. Et celle comportant les patients porteurs d'une LVAD et ceux ayant subi une cardiectomie préalable (n=35) a montré une survie de 32,7% à 6 mois et 28,6% à 1 année.

Tableau 5. Actuarial Survival according to Etiology

Time (months)	Primary cardiogenic shock (n=36, events=22)	Postcardiotomy CS and post LVAD (n=35, events=24)	Primary Graft Failure (n=11, events=9)	Other (PE, Hypothermie, intoxication) (n=7, events =4)
1 month	47.9±8.9 (14)	36.4±8.4 (12)	20.0±12.6 (2)	50.0±14.4 (5)
6 months	37.4±8.7 (9)	32.7±8.3 (9)	-	-
1 year	33.6±8.7 (8)	28.6±8.2 (6)	-	-

Figure 2. Survival according to etiology
p = 0.52



Nous avons évalué la survie à 30 jours des patients selon l'année d'implantation, nos résultats ont montré une amélioration de 5% au fil du temps (Tableau 6 et Figure 3). Ainsi, entre 2008 et 2013, la survie s'élève à 34% et entre 2014 et 2016 à 39%. L'écart n'est cependant pas significatif avec une p-value à 0,6.

Tableau 6. Hospital mortality according to the date of implantation

	in-hospital survival	in-hospital mortality	total number
2008 -2013	13 (34%)	25 (66%)	38
2014 -2016	20 (39%)	31 (61%)	51
P = 0.6	33	56	89

Figure 3. Survival according to time period
p = 0.6

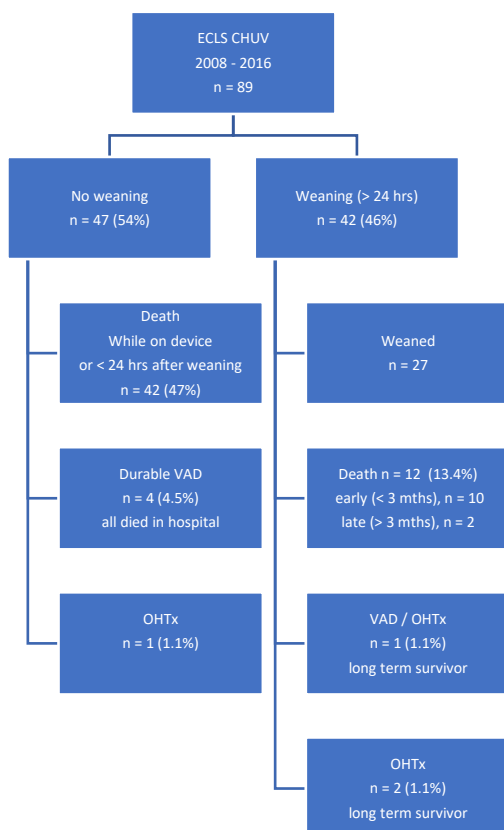
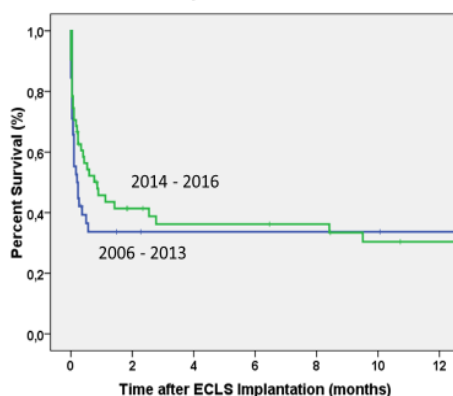


Figure 4. Organigramme d'explantation

Cet organigramme de la Figure 4 fournit un focus sur l'échec ou la réussite d'explantation et l'analyse de la survie associée. Si nous prenons toutes les catégories confondues, mis à part les transplantés et porteurs de LVAD, nous pouvons observer que 46% des patients (n=42) ont pu être sevrés (selon la définition survie >24 heures après l'explantation), 30 patients sont des long-term survivors (≥ 1 année), dont 2 greffés et 1 implanté LVAD. Les 12 autres explantés sont décédés par la suite, avec 10 décès considérés comme précoces (< 3 mois) et 2 décès tardifs (> 3 mois).

Pour les 47 (54%) patients chez qui nous avons fait face à un échec de sevrage, nous retrouvons 42 (47%) patients où le décès est intervenu pendant le temps d'implantation ou dans les 24 heures post-explantation. Ainsi que 4 patients (4,5%) ayant bénéficié d'une implantation LVAD et 1 transplanté cardiaque, tous décédés pendant l'hospitalisation.

Résultats – complications

Le tableau 7 montre les 8 complications principales qui ont touchés nos patients par incidence décroissante.

1. 47.2% (n=42) des patients ont fait face à une hémorragie majeure.
2. 34,8% (n=31) à une infection nécessitant une antibiothérapie.
3. 30.3% (n=27) à une insuffisance rénale aiguë (AKI=acute kidney injury) dont 15.7% (n=14) ont bénéficié d'un traitement par dialyse.
4. 28.1% d'une insuffisance hépatique.
5. 21.3% (n=19) d'une ischémie du membre inférieur dont 4.5% (n=4) ont justifié une fasciotomie et 1.1% (n=1) une amputation.
6. 19.1% (n=17) à des complications neurologiques dont 11.2% (n=10) ont été victime d'un accident vasculaire cérébral (AVC).
7. 10.1% (n=9) ont souffert d'un œdème aigu du poumon.
8. 5.6 % (n=5) d'une complication gastro-intestinale.

Lower limb malperfusion	
Ischemia	19 (21.3%)
Fasciotomy	4 (4.5%)
Amputation	1 (1.1%)
Lung edema	9 (10.1%)
GI complications	5 (5.6%)
Neurologic complications	
Stroke	10 (11.2%)
Other	7 (7.9%)
Renal complications	
AKI	27 (30.3%)
Dialysis	14 (15.7%)
Major bleeding	42 (47.2%)
Infection	31 (34.8%)
Liver failure	25 (28.1%)

Dans le tableau 8, nous mettons en valeur l'évolution de ces complications entre les années 2008-2013 et 2014-2016. Nous comptabilisons une croissance significative de l'incidence des AVCs dans la seconde période avec une p-value à 0,04, tandis que toutes les autres complications ne montrent pas d'évolution significative.

Tableau 8. Evolution of incidence complications between periods 2008 - 13 and 2014 – 16.

	2008 - 13	2014 -16	P value, Chi square test
Lower limb ischemia (yes / no)	7/30	12 / 39	0.8
Lower limb fasciotomy	2 / 34	2 / 49	1.0
Amputation	0 / 37	1 / 50	1.0
OAP	4 / 34	5 / 46	1.0
GI Complications	2 / 35	3 / 48	1.0
Stroke	1 / 36	9 /42	0.04
AKI	10 / 27	17 / 34	0.64
Dialysis	4 / 33	10 / 41	0.38
Bleeding	21 / 16	31 / 30	0.2
Infection	12 / 26	19 / 32	0.66
Liver failure	14 / 24	11 / 40	0.15

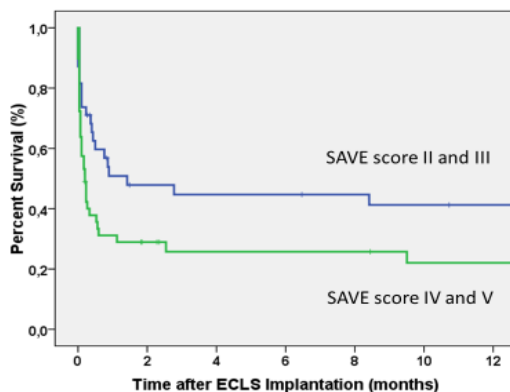
Résultats et scores pronostics

Nous avons calculé le SAVE Score de chaque patient mis à part 3 cas pour lesquels il nous manquait des valeurs (Tableau 9), ce qui nous donne une moyenne de -5,4 avec un écart-type de $\pm 5,1$ et un range de -19 à 6. Le SAVE score se distingue en plusieurs classes de risques selon le nombre de points, ce qui distribue nos patients ainsi : 1.1% en classe I avec une survie prédite selon la littérature de 75%, 11,2% en classe II avec une survie prédite de 58%, 31,5% en classe III avec une survie prédite de 42%, 30,3% en classe IV avec une survie prédite de 30% et 22,5% en classe V avec une survie prédite de 18%.

Tableau 9. Recipient pre-implant condition & hospital mortality according to SAVE score

SAVE Score			
Mean		-5.4 \pm 5.1	
Range		-19 to 6	
Save Risk Class (Predicted Survival)			
I (75%)		1 (1.1%)	
II (58%)		10 (11.2%)	
III (42%)		28 (31.5%)	
IV (30%)		27 (30.3%)	
V (18%)		20 (22.5%)	
unknown		3	
Save score			
2008 – 2013		-4.51 \pm 5.1	
2014 - 2016		-6.12 \pm 5.1 p = 0.15	
Hospital mortality	In-hospital survival	In-hospital mortality	Number of patients
SAVE I	1 (100%)	0 (0%)	1
SAVE II	6 (60%)	4 (40%)	10
SAVE III	12 (43%)	16 (57%)	28
SAVE IV	7 (26%)	20 (74%)	27
SAVE V	6 (30%)	14 (70%)	20
P = 0.18	32 (37%)	54 (63%)	86

Figure 5. Survival according to SAVE
Score Class p = 0.04



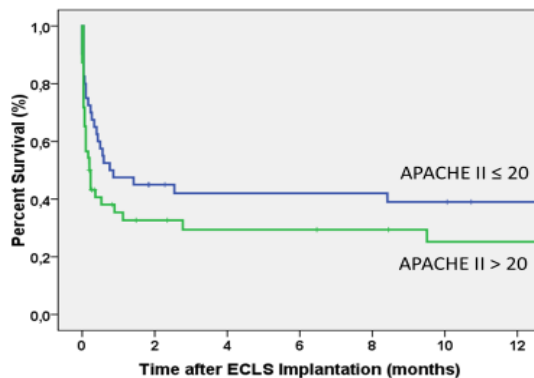
En revanche, nous retrouvons une différence de survie significative si nous regroupons les classes II - III et IV - V du Save score avec une p-value à 0,04 pour la survie à 1 an. Ensuite, nous avons calculé la mortalité de nos patients selon ces différentes classes (Tableau 10), 0% pour la Classe I, 40% en Classe II, 57% en Classe III, 70 % en Classe IV et 74% en Classe V. La différence n'est pas significative avec une p-value à 0,18. L'évolution du Save score entre 2008-2013 et 2014-2016, n'est également pas significative avec une p-value à 0,15.

Nous avons également calculé le Score APACHE II pour tous nos patients sauf pour les 3 auxquels ils manquaient des valeurs, ce qui nous fait une moyenne de 21,1 avec un écart-type $\pm 7,8$ et un range de 1 à 40 (Tableau 9). Ainsi que leur mortalité, avec un seuil APACHE II \leq ou $>$ à 20 points, qui s'élève à 58% et 67% respectivement. Cette différence n'est pas significative avec une p-value à 0,34. L'évolution de l'APACHE II score, entre 2008-2013 et 2014-2016, ne montre pas d'évolution significative non plus, avec une p-value à 0,13.

Tableau 10. Recipient pre-implant condition according to APACHE II Score

APACHE II Score			
Mean		21.1 \pm 7.8	
Range		1 to 40	
Apache II			
2006 - 2013		20.1 \pm 7.7	
2014 - 2016		21.9 \pm 7.8 p = 0.3	
Hospital mortality	In-hospital survival	In-hospital mortality	Number of patients
APACHE II \leq 20	17	23 (58%)	40
APACHE II $>$ 20	15	31 (67%)	46
P = 0.34	32	54	86

Figure 6. Survival according to APACHE II score $p = 0.13$



Discussion

Le but de notre étude était d'identifier les paramètres reliés à la survie des patients sous ECMO veino-artérielle pour un choc cardiogène réfractaire afin d'améliorer nos pratiques. De 2008 à 2016, nous avons réuni un collectif de 89 patients adultes chez qui nous avons analysé la survie globale sous ECLS, la survie selon l'étiologie du choc cardiogène, les complications associées ainsi que la survie selon le Save score et l'APACHE II score.

Notre analyse étiologique n'a pas montré de résultat significatif. Les chocs cardiogènes d'origine primaire et les cas non chirurgicaux ne survivent pas mieux que les cas post-cardiotomies. Notre étude montre une différence de 6% de la survie intra-hospitalière avec une p-value 0,3 en faveur des chocs cardiogènes primaires et de la catégorie « Autres ». L'analyse plus fine des patients selon 4 catégories (les chocs cardiogènes primaires, les transplantés cardiaques, les cas chirurgicaux et les porteurs de LVAD ainsi que les « Autres » regroupant les intoxications, embolies pulmonaires et hypothermies) n'a également pas permis de mettre en évidence une étiologie significative quant à la survie, la p-value des courbes de survie associées s'élevant à 0,52. Il est nécessaire de considérer ces résultats avec du recul car notre échantillon manque de puissance et n'exclut pas que ces paramètres puissent être en lien avec la survie. D'autant plus que malgré le faible nombre de patients greffés que nous avons dans notre échantillon, leur survie est catastrophique (20% à 30 jours). Alors que dans leur article, D'Allessandro et al. de la Pitié ont rapporté une réussite d'explantation d'ECLS de 68% et un taux de survie de 50% pour les patients souffrant d'Early Graft Failure ^[41]. Leurs résultats sont similaires à ceux de Thagavi et al. avec 77% et 54% respectivement ^[42] ainsi que ceux de Chou et al. avec 84% et 53% ^[43]. Il s'avère que ces 3 instituts ont une stratégie de prise en charge plus agressive avec une implantation d'ECLS directement à la fin de la greffe. Dans notre centre, après la greffe, les patients sont premièrement transférés aux Soins Intensifs et ils bénéficient d'une ECMO dans les 16 à 20 heures qui suivent si besoin est. Nous supposons ainsi que la survie des patients atteint d'Early Graft Failure au CHUV est moins bonne en raison du délai avant l'implantation de

l'ECLS, laissant le temps aux fonctions organiques, telles que la fonction rénale et hépatique, de se détériorer de façon plus importante.

Tandis que les chocs cardiogènes secondaires à une hypothermie, une embolie pulmonaire ou une intoxication démontrent les meilleurs résultats avec une survie de 50% à 30 jours. Nous supposons que ce succès est lié à une situation cardiaque saine avant l'évènement, fournissant ainsi une meilleure capacité d'adaptation, sans parler de l'hypothermie et de son potentiel de préservation des organes.

Malgré les efforts entrepris pour améliorer nos pratiques, nos résultats, toutes étiologies confondues, sont comparables à la littérature et ne montrent pas d'amélioration de la survie avec 40% de survivants à 1 mois et seuls 30% de survivants au long cours. Il n'y a donc pas d'amélioration de la survie à 1 an. Une meilleure sélection des patients qui bénéficieraient d'une ECLS permettrait de réduire les coûts et nous fournirait probablement des résultats plus satisfaisants.

Nous supposons qu'avec l'expertise acquise au fil des ans, notre courbe de survie serait meilleure. Cependant, ceci peut potentiellement se justifier par la prise en charge de patients plus âgés. L'âge ayant été identifié dans notre étude comme un paramètre de survie significatif avec une p-value à 0,04. Si l'on considère l'organigramme de la Figure 4, on se rend compte que la fraction totale de survivant au long cours ne comprend que 29 patients sur 89. L'étape avec le plus haut taux de mortalité étant le sevrage de l'ECLS à 48 versus 41 patients ayant pu être sevré complètement. Une partie de ces 48 patients, n'a jamais bénéficié d'une tentative de sevrage car leur état a mené à un retrait thérapeutique. C'est ici que le Save score et l'APACHE II score prennent leur intérêt, les deux étant des scores applicables aux patients avant l'implantation d'une ECLS, dans le but de sélectionner des patients qui auraient une probabilité plus élevée d'accéder à une réussite d'explantation. Aujourd'hui, l'APACHE II score est communément employé par les Soins Intensifs du CHUV dans ce contexte, pourtant notre étude révèle que celui-ci n'a pas d'impact significatif sur la survie avec une p-value à 0.13 selon un cut-off fixé à 20 points, qui correspond au résultat moyen des patients. Tandis que le Save score, qui n'est actuellement pas utilisé au CHUV, permet de placer les patients dans des classes de risques et a démontré selon notre analyse statistique une différence de survie significative entre les classes II-III et IV-V avec une p-value à 0,04. Nous supposons que le Save score est plus spécifique que l'APACHE II score au vu des paramètres impliqués, ce premier ayant été développé spécifiquement pour l'emploi de l'ECLS alors que l'APACHE II score a été développé afin de prédire la survie à l'admission aux Soins Intensifs de tout type de patients confondus.

Quant aux complications, nous constatons que le CHUV témoigne d'une incidence plus élevée de complications en comparaison avec la littérature. Nous relevons 47,2% d'hémorragies majeures, 34,8% d'infections ayant bénéficiés d'une antibiothérapie et 21,3% d'ischémie du membre inférieur alors que Cheng et al. rapporte seulement 40,8% d'hémorragies majeures, 30,4% d'infections traités et 16,9% d'ischémie du membre inférieur [24]. Nous expliquons cette différence par un biais d'exposition lié à la taille de notre

échantillon. Notre collectif de patients a également souffert de 30,3% d'insuffisance rénale aiguë dont la moitié a nécessité une dialyse, 19,1% de complications neurologiques, représentés par 11,2% d'accident vasculaire cérébral et 20% d'œdème aigu du poumon. L'analyse des complications au fil du temps a révélé une augmentation significative du nombre d'accidents vasculaires cérébraux, ce que nous comprenons par la présence d'une proportion plus élevée de patients plus âgés.

Conclusion

Cette étude a démontré qu'il n'y a pas d'amélioration de la survie à 1 an avec l'ECMO veino-artérielle concernant les chocs cardiogènes réfractaires implantés au CHUV sur la période investiguée. L'étiologie et la présence ou non d'une chirurgie cardiaque préalable ainsi que l'APACHE II Score ne sont pas associés au pronostic. Alors que l'âge, de même que le Save score, sont tous les deux reliés de façon significative à la survie, nous recommandons donc l'intégration systématique de ce dernier avant l'implantation d'une ECMO pour les chocs cardiogènes réfractaires. L'incidence plus élevée de complications dans notre centre comparativement à la littérature ^[24] et l'augmentation significative des accidents vasculaires cérébraux en 2014-2016 met en évidence un besoin de renforcer notre prise en charge intra-hospitalière, afin de réduire l'incidence de ces derniers. La mortalité supérieure des patients avec un Early Graft Failure, comparativement à la littérature, révèle également un besoin de considérer une implantation plus précoce dans notre centre.

Références

1. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med.* 1999;131(1):47–59.
2. Sánchez MM, Urrutia A. Acute heart failure: acute cardiogenic pulmonary edema and cardiogenic shock. *Med Clin.* 2014;142:14–19.
3. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation.* 2008;117(5):686–97.
4. Hymie Habib Chera, Menachem Nagar, Nai-Lun Chang, Carlos Morales-Mangual, George Dous, Jonathan D. Marmur, Muhammad Ihsan, Paul Madaj and Yitzhak Rosen (2018) Overview of Impella and mechanical devices in cardiogenic shock, *Expert Review of Mechanical Devices*, 15:4, 293-299, DOI: 10.1080/17434440.2018.1456334
5. Laurent Bonelloa,b,*, Clement Delmasc,d, Guillaume Schurtze,f, Guillaume Leurentg, Eric Bonnefoyh, Nadia Aissaouiii, Patrick Henryj Mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock in intensive care units: A position paper of the “Unité de Soins Intensifs de Cardiologie” group of the French Society of Cardiology, endorsed by the “Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle” of the French Society of Cardiology, 1875-2136/© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.
6. Nadia Aissaoui, Christoph Brehm, Aly El-Bananyosy and Alain Combes Weaning strategies from Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO), Open access peer-reviewed chapter published: September 14th 2016, DOI: 10.5772/64013
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016 May 20. pii: ehw128.
8. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al; NRMI Investigators: Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 2005; 294:448–454
9. Van Nunen LX, Noc M, Kapur NK, Patel MR, Perera D, Pijls NH. Usefulness of intra-aortic balloon pump counterpulsation. *Am J Cardiol* 2016;117:469–76.
10. Tarique Al Musal & Colin Dominic Chue1 & Hoong Sern Lim1; Mechanical Circulatory Support for Decompensated Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep* (2017) 14:365–375 DOI 10.1007/s11897-017-0349-5
11. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, et al: Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (3):CD007398
12. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al; CF/AHA Task Force: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127:529–555
13. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al; Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology: 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37:267–315
14. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society for Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA); American College of Cardiology (ACC): 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care (endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d’intervention). *J Card Fail* 2015; 21:499–518

15. Uriel N, Levin AP, Sayer GT, et al. Left ventricular decompression during speed optimization ramps in patients supported by continuous-flow left ventricular assist devices: device-specific performance characteristics and impact on diagnostic algorithms. *J Card Fail* 2015;21:785–91.
16. Ergle K, Parto P, Krim SR. Percutaneous ventricular assist devices: a novel approach in the management of patients with acute cardiogenic shock. *Ochsner J*. 2016;16(3):243–9.
17. Basir MB, Schreiber T, Dixon S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the detroit cardiogenic shock initiative. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;91:454–61.
18. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, et al. Effect of early initiation of mechanical circulatory support on survival in cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2017;119:845–51.
19. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Clinical outcomes in fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a weighted metaanalysis of 170 patients. *J Card Fail*. 2014;20(6):400–6.
20. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, et al: Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation* 2015; 86:88–94
21. Sern LH. Baseline MELD-XI score and outcome from veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support for acute decompensated heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5(7):82–8.
22. Lim HS, Howell N, Ranasinghe A. Extracorporeal life support: physiological concepts and clinical outcomes. *J Card Fail*. 2017. 23(2):181–96. A comprehensive review of ECLS physiology and contemporary clinical outcomes.
23. Xie A, Phan K, Tsai YC, Yan TD, Forrest P. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(3): 637–45.
24. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg* 2014;97:610–6.
25. Combes A, Leprince P, Luyt CE, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008;36:1404–11.
26. Carroll BJ, Shah RV, Murthy V, et al. Clinical features and outcomes in adults with cardiogenic shock supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Cardiol* 2015;116:1624–30.
27. Chamogeorgakis T, Rafael A, Shafii AE, et al: Which is better: A miniaturized percutaneous ventricular assist device or extracorporeal membrane oxygenation for patients with cardiogenic shock? *ASAIO J* 2013; 59:607–611
28. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, et al: Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016; 42:1922–1934
29. Maslach-Hubbard A, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: history, development and current status. *World J Crit Care Med*. 2013;2(4):29–39.
30. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *New England J Med*. 2012;367(14):1287–1296.
31. Paolo Meani†, Sandro Gelsomino†, Eshan Natour, Daniel M Johnson , Hans-Peter Brunner La Rocca, Federico Pappalardo, Elham Bidar, Maged Makhoul, Giuseppe Raffa, Samuel Heuts, Pieter Lozekoot, Suzanne Kats, Niels Sluijpers, Rick Schreurs, Thijs Delnoij, Alice Montalti, Jan Willem Sels, Marcel van de Poll, Paul Roekaerts, Thomas Poels, Eric Korver, Zaheer Babar, Jos Maessen, and Roberto Lorusso Modalities and Effects of Left Ventricle Unloading on Extracorporeal Life support: a Review of the Current Literature. *European Journal of Heart Failure Supplements* (2017) 19 (Suppl. 2) 84–91 doi:10.1002/ejhf.850
32. Aissaoui N, Guerot E, Combes A, Delouche A, Chastre J, Leprince P, et al. Two-dimensional strain rate and Doppler tissue myocardial velocities: analysis by echocardiography of hemodynamic and functional changes of the failed left ventricle during different degrees of extracorporeal life support. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*. 2012;25:632–40.
33. Weymann A, Schmack B, Sabashnikov A, Bowles CT, Raake P, Arif R, et al. Central extracorporeal life support with left ventricular decompression for the treatment of refractory cardiogenic shock and lung failure. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2014;9:60

34. P. Elliott Miller, MD1; Michael A. Solomon, MD1,2; Dorothea Mc Areavey, MD1. Advanced Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock, © 2017 by the Society of Critical Care Medicine and Wolters Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002676
35. Seib PM, Faulkner SC, Erickson CC, Van Devanter SH, Harrell JE, Fasules JW, et al. Blade and balloon atrial septostomy for left heart decompression in patients with severe ventricular dysfunction on extracorporeal membrane oxygenation. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 1999;46:179–86.
36. Cheng R, Hachamovitch R, Makkar R, Ramzy D, Moriguchi JD, Arabia FA, et al. Lack of Survival Benefit Found With Use of Intraaortic Balloon Pump in Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Pooled Experience of 1517 Patients. *The Journal of invasive cardiology*. 2015;27:453–8.
37. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. 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;19:404–12.
38. Maini B, Gregory D, Scotti DJ, et al: Percutaneous cardiac assist devices compared with surgical hemodynamic support alternatives: Cost-effectiveness in the emergent setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83:E183–E192
39. Borisenko O, Wylie G, Payne J, Bjessmo S, Smith J, Yonan N, et al. Thoratec CentriMag for temporary treatment of refractory cardiogenic shock or severe cardiopulmonary insufficiency: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies. *ASAIO J*. 2014;60(5):487–97.
40. Takayama H, Soni L, Kalesan B, Truby LK, Ota T, Cedola S, et al. Bridge-to-decision therapy with a continuous-flow external ventricular assist device in refractory cardiogenic shock of various causes. *Circ Heart Fail*. 2014;7(5):799–806.
41. Mastroianni, C., Nenna, A., Lebreton, G., D'Alessandro, C., Greco, S. M., Lusini, M., Leprince P., Chello, M. (2019). Extracorporeal membrane oxygenation as treatment of graft failure after heart transplantation. *Annals of cardiothoracic surgery*, 8(1), 99–108. doi:10.21037/acs.2018.12.08
42. Thagavi S, Zuckermann A, Anckersmit J, Wieselthaler G, Rajek A, Laufer G, Wolner E, Grimm M. Extracorporeal membrane oxygenation is superior to right ventricular assist device for acute right ventricular failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1644-9.
43. Chou NK, Chi NH, Ko WJ, YU HY, Huang SC, Wang SS, Lin FY, Chu SH, Chen YS. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative cardiac allograft failure. *ASAIO J* 2006;52(January-February (1)):100-3