

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Debieuve Steven
Né le 05/08/1985 à Lyon 4e

Présentée et soutenue publiquement le 27/09/2013

**UTILISATION DU BALLON DE CONTRE PULSION DANS LA PRIS EN CHARGE
DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE COMPLIQUE DE CHOC CARADIOGENIQUE**

Etude rétrospective sur 86 patients

Jury

Président de Jury : **Monsieur le Professeur Dominique Babuty**

Membres du jury : **Monsieur le Professeur Denis Angoulvant**

Monsieur le Professeur Pierre-François Dequin

Monsieur le Docteur Bernard Desveaux

Serment d'Hippocrate

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Merci à Monsieur le Professeur Dominique Babuty pour avoir accepté de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour votre rigueur et la justesse de votre enseignement. Merci de m'avoir proposé mon travail de mémoire et de l'avoir dirigé.

Merci à Monsieur le Professeur Denis Angoulvant de m'avoir proposé ce travail et de l'avoir dirigé. Merci pour la qualité de votre enseignement et de la confiance que vous m'avez octroyé pendant cette année au sein de votre unité. Merci de vos précieux conseils, de votre disponibilité et de votre soutien dans mon projet de formation à la cardiologie interventionnelle.

Merci à Monsieur le Professeur Pierre François Dequin pour m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse.

Merci à Monsieur le Docteur Bernard Desveaux et Monsieur le Docteur Laurent Quilliet. Merci pour votre enseignement. Merci d'avoir contribué dans mon choix pour la cardiologie en me transmettant votre passion et me faisant découvrir la cardiologie interventionnelle il y a 6 ans. Merci infiniment de m'y avoir initié. Merci de me faire confiance et c'est avec un immense plaisir que je reviendrai au cathlab' à vos côtés.

Bernard merci de tes conseils, de ton soutien et de ta disponibilité.

Nicolas, Anne, Annabelle, Jonathan, merci de votre disponibilité, de votre enseignement et de votre confiance.

Christophe, merci pour TOUT.

Agnès, merci pour ta gentillesse.

Merci à Edouard, pour ces petits gouters que tu nous laisses dans les poches.

Merci à la Team CCV, Christian, Vincent et Bénédicte pour votre enseignement en toute amitié. (Vincent merci pour ces rappels de géométrie)

Merci à tous mes co internes que je ne peux tous citer ; cette promo de 9, celle des 5 mecs et les plus jeunes.

Merci à toute l'équipe paramédicale de l'USCI qui fait preuve de talent au quotidien et avec qui j'ai passé une année formidable.

A ma famille sans laquelle rien n'aurait été possible.

Merci à mes parents, mon frère et ma sœur, pour leur soutien sans faille.

Merci à Carole de me supporter au quotidien et d'être là...

Table des matières

1. Abréviations et acronymes.....	p1
2. Résumé.....	p3
3. Introduction de la thèse.....	p5
4. Article en anglais.....	p8
a. Introduction	
b. Methods	
c. Results	
d. Discussion	
e. Conclusion	
5. Conclusion de la thèse.....	p20
6. Références.....	p22
7. Tableaux et figures.....	p25

Abréviations et acronymes

BCIA = Ballon de contre pulsion intra aortique

FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche

IDM = Infarctus du myocarde

Abbreviation and acronyms

AMI = Acute myocardial infarction

CABG = Coronary artery bypass surgery

CICU = Cardiac intensive care unit

CO = Cardiac output

CS = Cardiogenic shock

IABP = Intra-aortic balloon pump

LVAD = Left ventricular assist device

MAP = Mean arterial pressure

MI = Myocardial infarction

NSTEMI = Non ST elevation myocardial infarction

PCI = Percutaneous coronary intervention

PCWP = Pulmonary capillary wedge pressure

PVAD = Percutaneous ventricular assist device

STEMI ST = Elevation myocardial infarction

Résumé

Le choc cardiogénique est la première cause de décès dans l'infarctus du myocarde (IDM) arrivant vivant à l'hôpital. Malgré l'amélioration de la prise en charge, sa mortalité à 30 jours est très élevée (40-50%).

En dépit d'un niveau de preuve limité et d'un niveau de recommandation modeste l'utilisation du ballon de contre pulsion intra aortique (BCIA) comme support hémodynamique du choc cardiogénique à la phase aiguë de l'IDM est très répandue. Un essai prospectif randomisé publié en 2012 (IABP SHOCK II - 600 patients) concluait à l'absence d'efficacité du BCIA sur la mortalité à J30. L'objectif de notre étude était d'explorer de façon rétrospective les caractéristiques cliniques et la mortalité des patients traités par BCIA pour choc cardiogénique compliquant un IDM dans notre USIC.

Nous avons inclus 86 patients hospitalisés entre 2008 et 2012. L'âge moyen était de 62 ± 12 ans avec 78% d'hommes. La durée moyenne de traitement par BCIA était de 5 J. Une intensification avec implantation d'une ECLS (extra corporeal life support) a été réalisée chez 19% des patients. La mortalité à J30 était de 30% et la mortalité à 1 an de 35%.

Les patients décédés à J30 avaient un âge significativement plus élevé et une FEVG significativement plus basse que les survivants. L'analyse en quartiles de population montrait une mortalité précoce élevée chez les patients les plus âgés (59% à J7 pour âge >72 ans). A l'inverse, les patients les plus jeunes (<54 ans) voyaient leur mortalité doubler entre J7 (5%) et J30 (10%). 8% des patients ont présenté une complication ischémique périphérique en rapport avec le BCIA et/ou l'ECLS. Des complications hémorragiques étaient observées dans 4,5% des cas.

Notre étude objective un taux de mortalité à J30 inférieur à celui IABP SHOCK II (30% versus 40%). Cette différence est potentiellement expliquée par l'âge moyen de notre population de 10 ans plus jeune et par une proportion plus importante d'ECLS implantée dans

notre étude. L'analyse du sous-groupe des patients <50 ans dans IABP SHOCK II suggérait un bénéfice du BCIA sur la mortalité à J30. D'autres études comparatives sont nécessaires pour préciser l'efficacité du BCIA sur la mortalité du choc cardiogénique à la phase aiguë de l'IDM notamment chez les patients les plus jeunes et les plus sévères.

Introduction

Le choc cardiogénique est la première cause de décès dans l'infarctus du myocarde arrivant vivant à l'hôpital. Malgré l'amélioration des techniques de revascularisation, des délais de prise en charge et des traitements pharmacologiques, la mortalité en cas d'installation d'un état de choc reste élevée (40-50%).

L'utilisation du ballon de contrepulsion intra-aortique (BCIA) dans le choc cardiogénique n'a jamais été aussi controversée qu'aujourd'hui. Après les études sur modèles animaux, l'utilisation chez l'homme a commencé en 1968. La contrepulsion intra-aortique est la technique d'assistance circulatoire la plus utilisée dans le choc cardiogénique au décours d'un infarctus du myocarde surtout en cas de complications mécaniques (insuffisance mitrale par rupture ou dysfonction de pilier, rupture de la paroi libre, communication intra-ventriculaire). Il s'agit d'un ballon gonflé à l'hélium qui est placé dans l'aorte en aval de l'artère sous clavière gauche par voie percutanée transfémorale. Ce ballon est relié à une console comportant une pompe externe qui le gonfle à l'hélium et le dégonfle. Ce système est synchronisé sur la courbe de pression artérielle invasive et/ou sur l'électrocardiogramme ce qui permet de gonfler le ballon au début de la diastole et de le dégonfler brutalement en systole afin de réaliser un phénomène de succion. Les coronaires, qui sont perfusées en diastole, voient leur débit augmenté ; la pression télédiastolique du ventricule gauche est diminuée, la consommation en oxygène du myocarde est diminuée et le débit cardiaque est en conséquence augmenté d'environ 0,5 litre par minute. Les complications sont surtout liées à l'abord artériel fémoral (hématome) et leur incidence est faible.

Plusieurs études ont été menées, essentiellement des registres, prospectifs ou rétrospectifs, notamment dans l'infarctus du myocarde compliqué de choc cardiogénique, avec des résultats

souvent contradictoires et des niveaux de preuves faibles. Il s'avère que les études historiques ayant montré un bénéfice à l'utilisation du ballon de contrepulsion dans cette indication portaient sur des patients thrombolysés ou non revascularisés, or on sait que ce qui améliore significativement le pronostic dans l'infarctus du myocarde (avec ou sans état de choc) est la revascularisation en urgence par angioplastie coronaire primaire. Les méta-analyses ont bien montré l'absence de mise en évidence de bénéfice chez le patient bénéficiant d'une revascularisation en urgence par angioplastie contrairement aux autres patients. Ces données semblent plutôt indiquer un bénéfice du BCIA chez les patients non revascularisés ce qui représente une proportion limitée de patient à une époque où l'angioplastie primaire se généralise.

La plus grosse étude prospective randomisée publiée en 2012, IABP SHOCK II, n'a pas mis en évidence de différence significative en terme de mortalité à 30 jours d'un choc cardiogénique au décours d'un infarctus du myocarde entre le groupe avec et le groupe sans BCIA. Le résultat de cette étude a surpris la communauté des cardiologues intensivistes et remet en cause la large utilisation du BCIA dans les états de chocs cardiogéniques compliquant un IDM. Les limites méthodologiques de cette étude (absence de patient ayant un choc secondaire à une complication mécanique, nombreux cross over) ont tempéré son résultat. Cependant l'incertitude concernant le rapport bénéfice risque du BCIA dans cette indication reste une préoccupation pour les cliniciens. Les recommandations concernant la prise en charge du syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST ont été actualisées en 2012 reléguant l'utilisation du ballon de contrepulsion en classe IIb. A noter qu'en terme d'alternative, l'utilisation des assistances ventriculaires gauches percutanées est recommandée dans le choc cardiogénique réfractaire. Il n'y a cependant pas assez d'études montrant leur efficacité ni assez de recul pour recommander leur utilisation en première intention.

C'est dans ce contexte d'incertitude quand à l'utilisation du BCIA dans les chocs cardiogéniques compliquant un IDM que nous avons réalisé une étude restrospective sur tous les patients ayant reçu ce traitement dans notre unité de soins intensifs cardiaque au cours des 4 dernières années. Notre objectif était d'étudier les caractéristiques de notre population, de recueillir la mortalité précoce et à un an et de comparer ces éléments à ceux de l'étude IABP SHOCK II. Ceci afin de nourrir notre reflexion de clinicien quand à l'utilisation du BCIA dans cette situation aiguë dans laquelle les alternatives thérapeutiques sont souvent limitées.

Article

Introduction

Cardiogenic shock is the first cause of death in patient with acute myocardial infarction (AMI) admitted alive in hospital. Despite recent progress in medical therapy, cardiogenic shock mortality remains very high (40-50%). Although the best treatment to prevent CS occurrence during AMI is early revascularization it sometime fails to reach this goal.^{1,2,3,4}

CS is clinically defined by hypotension (systolic blood pressure below 90 mm Hg for at least 30 minutes or the need for supportive measures to maintain systolic blood pressure above 90 mm Hg) and end-organ hypoperfusion signs (cool extremities or a urine output below 30 ml per hour, and a heart rate above 60 beats per minute).⁵ The hemodynamic criteria are a cardiac index of below 2.2 liters/minute/m² of body-surface area and a pulmonary-capillary wedge pressure of at least 15 mmHg.²

Pathophysiology of CS is complex. First consequence of AMI are systolic and diastolic dyfunctions, then cardiac output and blood pressure decrease, coronary flow decreases, left ventricular end-diastolic pressure increases with onset of pulmonary oedema and hypoxemia. They all contribute to increase ischemia and myocardial dysfunction. In addition inflammatory response syndrome decreases systemic perfusion and coronary perfusion pressure via cytokines release, NO and other markers of inflammation.^{1,6,7}

This vicious circle leads to a refractory shock with multiorgan dysfunction often resulting in patient's death. Patient's prognosis may also be worsened by complications related to prolonged stay in the intensive care unit such as infections, bleedings and transfusions.^{8,9}

There are several causes of CS in AMI. The most common is primary left ventricular dysfunction resulting from extended myocardial tissue injury. AMI mechanical complications like ventricular septal or free wall rupture, papillary muscle rupture or dysfunction, are often complicated by secondary CS.⁸

The intra-aortic balloon pump (IABP) was introduced in 1968.¹⁰ IABP is the most widely used mechanical support device to improve coronary flow and cardiac output, and reduce afterload, myocardial work and oxygen consumption with low complication rates.¹¹ These effects are modest but may make PCI safer, improve myocardial recovery during ischemia and reperfusion, and may reduce mortality following cardiogenic shock.^{12,13,14,15,16,17,18}

European guidelines support the use of IABP in ACS with CS (class IIb), recently degraded due to a lack of clinical evidence from powered randomized studies.¹⁹

IABP have been investigated in various clinical situation related to myocardial ischemia. In the CRISP AMI randomized trial, among patients with acute anterior STEMI without shock, IABP plus primary PCI did not reduce infarct size.²⁰ There are no recommendations for the use of IABP in this setting in the current guidelines.

In the BCIS-1 randomized trial, elective IABP support during PCI for severe ischemic cardiomyopathy was associated with a late mortality benefit compared to unsupported PCI, despite the lack of difference in early Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular event (MACCE).¹⁵

In another trial, elective IABP may prevent per procedural events in elective unprotected left main stenting, especially in patients at higher risk.¹⁶ Elective versus provisional IABP would prevent per procedural major adverse cardiac and cerebral events in high-risk PCI.²¹

The use of preoperative IABP in high-risk patients decreases morbidity and mortality.^{22,23}

The IABP SHOCK II published in 2012 was the largest prospective controlled randomized trial investigating the efficacy of IABP in patient with primary CS complicating AMI receiving the best standard of care. Use of IABP, compared with medical treatment only, did not reduce 30-day mortality.⁵ These results have fueled the controversy regarding the risk to benefit ratio of IABP use in CS complicating AMI.

The purpose of our study was to retrospectively investigate patients admitted in our Cardiac Intensive Care Unit (CICU) with AMI complicated by CS treated with IABP in the last four years. Our objective was to analyze our patient's characteristics and mortality and to compare these patients with those of the IABP SHOCK II trial to question our current use of IABP in CS complicating AMI.

Methods

Study design and data collection

This retrospective registry was conducted to study patient characteristics, coronary angiography procedures, medical care received in the CICU, and mortality of patients having received hemodynamic support using IABP for acute coronary syndrome complicated by cardiogenic shock. Data were collected from medical records of the cardiology department of the Tours university hospital, France, between 2008 and 2012. Eligible patients were identified from the hospital's electronic data information system by searching for the keywords "intra-aortic counterpulsation" and "myocardial infarction". Electronic records and hard-copy files were reviewed by a cardiologist for retrieval of demographic, clinical, procedural and laboratory data. In a second step, the cardiologist checked that all patients were indeed in cardiogenic shock according to the clinical definition. For early and long term follow up, multiple sources were exploited: medical records (paper and computer) and patients or physician interview.

Inclusion criteria and treatment

The records of all patients meeting the above criteria were reviewed and patients who had received acute IABP support for CS were included in the analysis. Patients implanted with IABP for high risk coronary angioplasty, left main angioplasty, before a cardiac surgery or another kind of shock, were excluded from the study. Diagnosis of CS was based on the definition from the SHOCK trial, which included: presence of systolic blood pressure below 90mmHg for more than 30 minutes or needed infusion of catecholamines to maintain a systolic pressure above 90mmHg, clinical signs of pulmonary congestion, and impaired end-organ perfusion signs. The diagnosis of impaired end-organ perfusion required at least one of

the following: altered mental; cold, clammy skin and extremities; oliguria with urine output below 30ml per hour, or serum lactate level higher than 2.0mmol per liter.

The cardiogenic shock was mentioned in the report of coronary angiography and / or in the medical record. Otherwise, a patient was considered to be in CS if evidence of CS was found in the medical record.

The diagnosis of ST elevation or non ST elevation myocardial infarction was based on the presence of chest pain, electrocardiographic study, coronary angiography examination, troponin elevation.

Patients were treated in a conventional way. The medical treatment was adjusted according to changes in the clinical and hemodynamic status of the patient: pharmacologic treatment (inotropes, vasopressors, and diuretic), mechanical ventilation, and dialysis if needed.

IABP implantation

The decision to use intra-aortic balloon was made by the cardiologist, usually at the time of the primary coronary angiography, before or after PCI. The implanted balloon size was chosen according to the manufacturers (Datascope/Maquet, Arrow) recommendations bases on patient height. Implantation was performed via a 8 Fr Femoral sheath under fluoroscopic guidance in the catheter laboratory. The device was set on 1:1 and the balloon was inflated at its maximum. Weaning of IABP was made at the discretion of the cardiologist.

Study endpoints

We recorded all-cause mortality at 7 days, 30 days, and 1 year. We also evaluated IABP implantation complications: septic, vascular (ischemia and bleeding), occurrence of

myocardial infarction complications, duration of IABP support, duration of inotropic or vasopressor agent use, duration of other assist circulatory device (ECLS, left ventricular assist device) used as a bridge to recovery, to destination therapy or to transplantation. We also recorded the need for cardiac transplantation.

Results

Patient's characteristics at baseline and admission

From 1 January 2008 to October 2012, 86 IABP were implanted during coronary procedures performed for myocardial infarction complicated by CS.

In our population, the mean age was 62 ± 12.1 years and 67 patients (78%) were male (table1). Regarding cardiovascular risk factors: 36 patients (42%) were smokers, 41 patients (48%) were treated for hypertension, 26 patients (30%) were treated for dyslipidemia, 22 patients (26%) had diabetes, and the mean body-mass index was 24 ± 4.2 kg/m².

For coronary history, 12 patients (14%) had already presented an acute coronary syndrome, 12 patients (14%) had already been revascularized by PCI and none had already had a bypass surgery. In addition, 5 patients (6%) had known peripheral artery disease.

In our population of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction, 77 patients (89%) presented with a STEMI and 11% with a NSTEMI; 73% had active ischemia of the anterior wall (table2). There were 3 resuscitations (3%) before coronary angiography. The mean left ventricular ejection fraction was $29.8 \pm 10\%$. There were 11 secondary shock following myocardial infarction with acute mechanical complications (13%) (table3).

41 patients had 3 vessels disease (48%) (table2). The infarct-related artery was left anterior descending artery in 56%, left main in 17%. Revascularization was realized in 77 patients (90%): 64 by PCI (83%), 7 by CABG (9%), 5 by PCI and CABG (6%), and 1 by thrombolysis only (1%). Successful revascularization was obtained in 72/77 patients (94%). Complete revascularization was realized in 37/77 patients (48%).

The mean IABP duration was 4.9 ± 4.7 days, and the mean inotropic or vasopressor agent duration was 6 ± 6.3 days.

Clinical outcome

No patient was lost to follow up before 7 days. 3 patients were lost to follow up before 30 days, 5 before 1 year and 6 before end of follow up in 2013.

Mortality in the study population at 7 days, 30 days and 1 year was respectively: 19%, 30% and 35% (table3). Mortality at end of follow up was 36% with mean follow-up duration of 360.4 days.

Patients who died at 30 days were older (70.9 against 58.4 years, $p < 0.0001$), had lower left ventricular ejection fraction (24 against 31.4% $p < 0.001$) (table 4). These differences were also found for day-7 mortality. At one year, patients who died were also older, had more NSTEMI (21 against 5, $p = 0.02$) and were not completely revascularized in 30% of cases against 56% for survivors ($p = 0.043$).

ECLS was implanted in 16 patients (19%) with 6.6 ± 4.6 days mean duration. One patient was implanted a LVAD as a bridge to transplantation. The total rate of heart transplantation was 7% (6 patients).

Severe bleeding occurred in 4 patients (5%). Cerebral stroke occurred in 1 patient (1%). Limb ischemia occurred in 7 patients (8%). Sepsis occurred in 4/86 (5%).

Discussion

Our retrospective study shows a 30% short term mortality in patient's admitted in our CICU with CS complicating AMI. These data are in keeping with current literature mortality rates regarding CS at the time of AMI although they are in the lowest part of the mortality range. Univariate analysis suggest that age and LV ejection fraction are the major determinant of 30 days mortality in our population

Analysis of results and comparison with IABP SHOCK II

In IABP SHOCK II, a randomized, multicentric, controlled trial, investigating IABP in patients with CS complicating AMI, IABP did not reduce 30-day mortality (39,7% in IABP group).⁵ In addition, there was no significant difference between the groups in secondary endpoints and process-of-care endpoints (including time to haemodynamic stabilisation, intensive care unit length of stay, serum lactate levels, dose and duration of catecholamine therapy, renal function, and Simplified Acute Physiology Score II) and adverse events like major bleeding, peripheral ischaemic complications, sepsis, stroke, and rates of re-infarction or stent thrombosis. It has been suggested that IABP effects may be too modest to decrease mortality at 30 days. Of note results regarding long term mortality were not already published. This trial also had serious limitation: no blinding because of the nature of the intervention. Clinical history of patients was heterogeneous with 127 cardiac arrests (42%). Patients with

CS secondary to mechanical complications were not included in the study. Mortality rate was lower than expected from previous studies which suggest that CS were less severe compromising the generalization of the results. In IABP group, 13 patients died before IABP implantation and 30 crossovers occurred. The rate of catecholamines use at randomization was very high and it may have masked the potential beneficial effect of IABP (about 90%).

Interestingly, the subgroup analysis showed significant lower mortality in the IABP group versus control for patients less than 50 years. This result must be analyzed with caution because the main result of the study is negative. Nonetheless it may be hypothesis generating regarding the potential efficacy of IABP in younger patients presenting with AMI and CS.

In our study, 30-days mortality was lower than in the IABP SHOCK II trial. This could result from several difference between studies populations: lower mean age in our study (62 against 70 years), more aggressive treatment with a 87% utilization rate of catecholamines versus 90%, a longer duration of IABP use (5 days in our study versus 3 days), and a more frequent use of ECLS (19% versus 5% of one LVAD unknown). In addition, fewer patients were thrombolized and we observed a high success rate of reperfusion 94% and complete coronary revascularization 48%.

However, in our cohort, the majority of patients presented with an anterior myocardial infarction (73% against 46% in IABP SHOCK II) which is usually associated with poor prognosis. We also found a higher proportion of STEMI (90% against 67% in IABP SHOCK II) with the same rate of three-vessel diseased patients. In our study the mean left ventricular ejection fraction on admission was lower (29% against 35%).

The occurrence of major bleeding was substantially identical in the two cohorts of patients, however, there were 2 times more peripheral ischemic complications in our cohort (8% against 4%), which may be explained by the number of implanted ECLS. The number of sepsis mainly composed of nosocomial infection with pneumonia acquired under mechanical ventilation was also lower in our study.

One of the assumptions of the first hypothesis to explain the low mortality in our cohort is the lowest mean age of our population in comparison with other studies. Our analysis showed that patients who died within 30 days after admission were significantly older. In addition, comparison of mortality between the four age quartile of our population showed a proportional relationship: 0% on day-7 in the first quartile (≤ 54 years) and 40% in the fourth quartile (> 72 years) (figure 1). Mortality in the first quartile increased between day-7 and day-30 to 9,4% and then remained stable during the following year. In contrast, mortality in the fourth quartile was 59% at day-30 and increased up to 68% at one year.

These differences in mortality profile between age quartiles together with the results of IABP SHOCK II subgroup analysis in younger patients suggest that aggressive therapeutics may be more beneficial in this population. Further clinical studies investigating this population are needed

Other mechanical support

Temporary ventricular assist devices are considered as alternative in case of severe or refractory cardiogenic shock.¹⁹ In our study 19% of patients were treated with ECLS.

The percutaneous veno-arterial ECLS or extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) is a right atrium to aorta system. This system consists of a centrifugal pump, a heater and an

oxygenator. Via the femoral vein, venous blood flows from the right atrium into a centrifugal pump and oxygenator and return in the descending aorta via the femoral artery.

First advantage is the lack of need for transseptal puncture like for TandemHeart. This device increases cardiac output (CO) by 3.5–4.5 L/min, but also oxygen consumption due to an increase in both left ventricular preload and afterload. The usage of this device has been described in STEMI.²⁴ It is usually used in combination with IABP to reduce LV overload that may result in pulmonary congestion.

Other temporary percutaneous ventricular assist devices (PVAD) are available for clinicians.

The TandemHeart® PVAD is a left atrial-femoral bypass centrifugal pump. Oxygenated blood is drawn from the left atrium and returned via the centrifugal pump and via the arterial cannula in the femoral artery to the lower abdominal aorta. This device can deliver up to 4 L/min. Hemodynamic effects are an increase in CO and mean arterial pressure (MAP) and a decrease in pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), central venous pressure which results in reduced filling pressures in the left and right ventricle, reduced cardiac workload and reduced oxygen demand. However, without left ventricular unloading, increases in MAP translate to increases in the left ventricular afterload which partly offset the potential cardiac workload benefits.^{25,26,27,28,29} With Tandem heart, hemodynamics parameters are better than IABP in STEMI complicated by cardiogenic shock with more complications like severe bleeding, arrhythmias and limb ischemia.³⁰

The Impella® PVAD is a micro-axial rotary pump that is placed across the aortic valve expelling aspirated blood from the left ventricle into the ascending aorta. Two percutaneous versions exist: Impella 2.5 and CP. A randomized trial in patients presenting with cardiogenic shock caused by AMI, showed that the use of a percutaneously placed LVAD (Impella LP

2.5) is feasible and safe, and provides superior hemodynamic support compared with standard treatment using an intra-aortic balloon pump. However, there was a higher incidence of hemolysis in patients treated with Impella support.³¹ Impella is a real left PVAD. Hemodynamics effects are: CO increase to 2.5L/min with Impella 2.5 (4L/min with Impella CP®) , MAP increase, PCWP decrease and oxygen consumption decrease.^{26,29}

These devices may be used as a bridge to recovery or transplantation. In the absence of recovery in patients that cannot be transplanted (no indication, contraindication, or shortage of graft) clinician may consider implantation of mild or long-term LVAD or BiVAD as bridge to transplantation or destination therapy.

Conclusion

Our retrospective study together with data from a randomized controlled trial suggest that younger patients may benefit more from IABP when presenting with AMI complicated by CS. Several limitations must be acknowledged including the absence of a comparative group of patients with AMI + CS treated without IABP. Nonetheless we consider that IABP should be part of the therapeutics strategies available for clinicians when treating a patient with AMI complicated by CS. Considering these data future studies might focus on the identification of sub groups of patients among CS complicating AMI who can benefit from the use of an IABP device in terms of reduced mortality rates. Our data also suggest that ECLS implantation may be considered early in CS complicating AMI especially in the youngest patients presenting with severe and/or refractory shock. Future large clinical trials are warranted to investigate the early and late clinical benefit of ECLS in these patients.

Conclusion

Dans cette étude rétrospective, nous avons étudié une cohorte de 86 patients atteints d'un infarctus du myocarde compliqué d'un choc cardiogénique ayant été implanté d'un ballon de contre pulsion intra aortique. La mortalité de cette cohorte était basse en comparaison avec les autres études malgré un pourcentage important d'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST et une localisation antérieure préférentielle. La plupart des patients ont été revascularisé par voie percutanée en phase aigue avec un taux de succès satisfaisant mais avec une revascularisation incomplète dans 52% des cas. L'incidence des complications était identique hormis pour la survenue d'ischémie aigue de membre, deux fois plus nombreuses en raison d'un nombre important d'ECLS implantées.

La première hypothèse permettant d'expliquer la faible mortalité de cette cohorte est la prise en charge agressive des patients avec un recours facile à « une technique d'assistance ventriculaire lourde », ici l'ECLS (19%). La seconde est l'âge moyen de cette cohorte qui est plus bas que dans les autres études notamment IABP SHOCK II alors que dans ce cas le BCIA pourrait avoir un bénéfice sur la mortalité.

La contre pulsion aortique est la technique d'assistance la plus utilisée dans le choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde, avec des effets modestes mais qui parfois suffisent en adjonction au traitement médical et à la revascularisation précoce, avec un taux de complications faible. La dernière étude randomisée n'a pas permis de mettre en évidence un effet bénéfique sur la mortalité et les critères hémodynamiques à 30 jours d'un infarctus du myocarde avec choc cardiogénique mais nous ne connaissons pas les résultats à un an.

La mise en perspective de nos résultats et de ceux de l'étude IABP SHOCK II suggère que des essais cliniques futures devront avoir pour objectif d'identifier les sous groupes de patients susceptible de tirer un bénéfice du BCIA en terme de mortalité. Cependant il est peut-être nécessaire de traiter de façon plus agressive et plus rapidement certains patients notamment les patients jeunes et les plus sévères, par les systèmes d'assistance ventriculaire, dont l'utilisation est facilitée par la possibilité de les implanter par voie percutanée, qui permettent d'assurer un débit systémique et donc la perfusion des organes en attendant la récupération, une transplantation ou une assistance ventriculaire gauche ou totale définitive. Le bénéfice concernant l'utilisation de ces systèmes d'assistance devra être démontré par d'autres études cliniques.

Références

- 1 Hochman JS. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Expanding the Paradigm. *Circulation* 2003; **107**: 2998–3002.
- 2 Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, *et al.* Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; **341**: 625–34.
- 3 Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, *et al.* Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008; **149**: 618–26.
- 4 Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009; **119**: 1211–9.
- 5 Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, *et al.* Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; **367**: 1287–96.
- 6 Aymong ED, Ramanathan K, Buller CE. Pathophysiology of Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Med Clin North Am* 2007; **91**: 701–12.
- 7 Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic Shock. *Ann Intern Med* 1999; **131**: 47–59.
- 8 Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A. Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur Heart J* 2010; **31**: 1828–35.
- 9 Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KAA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2006; **114**: 774–82.
- 10 Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed PS, Phillips SJ, Butner AN, Sherman JL Jr. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA J Am Med Assoc* 1968; **203**: 113–8.
- 11 Scheidt S, Wilner G, Mueller H, *et al.* Intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock. Report of a co-operative clinical trial. *N Engl J Med* 1973; **288**: 979–84.
- 12 Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, *et al.* Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 1123–9.
- 13 Barron HV, Every NR, Parsons LS, *et al.* The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J* 2001; **141**: 933–9.

- 14 Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR Jr, *et al.* Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 708–15.
- 15 Perera D, Stables R, Clayton T, *et al.* Long-term mortality data from the balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): a randomized, controlled trial of elective balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2013; **127**: 207–12.
- 16 Briguori C, Airolidi F, Chieffo A, *et al.* Elective versus provisional intraaortic balloon pumping in unprotected left main stenting. *Am Heart J* 2006; **152**: 565–72.
- 17 Bahekar A, Singh M, Singh S, *et al.* Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2012; **17**: 44–56.
- 18 Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Muncy D. Intra-aortic balloon counterpulsation before primary percutaneous transluminal coronary angioplasty reduces catheterization laboratory events in high-risk patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; **84**: 18–23.
- 19 Steg PG, James SK, Atar D, *et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; **33**: 2569–619.
- 20 Patel MR, Smalling RW, Thiele H, *et al.* Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc* 2011; **306**: 1329–37.
- 21 Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, *et al.* Elective versus provisional intra-aortic balloon pumping in high-risk percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 2003; **145**: 700–7.
- 22 Etienne PY, Papadatos S, Glineur D, *et al.* Reduced mortality in high-risk coronary patients operated off pump with preoperative intraaortic balloon counterpulsation. *Ann Thorac Surg* 2007; **84**: 498–502.
- 23 Mannacio V, Di Tommaso L, De Amicis V, Stassano P, Musumeci F, Vosa C. Preoperative intraaortic balloon pump for off-pump coronary arterial revascularization. *Ann Thorac Surg* 2012; **93**: 804–9.
- 24 Wijns W, Kolh P, Danchin N, *et al.* Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; **31**: 2501–55.
- 25 Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2007; **28**: 2057–63.
- 26 Burkhoff D, Naidu SS. The science behind percutaneous hemodynamic support: a review and comparison of support strategies. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2012; **80**: 816–29.

- 27 Ouweneel DM, Henriques JPS. Percutaneous cardiac support devices for cardiogenic shock: current indications and recommendations. *Heart Br Card Soc* 2012; **98**: 1246–54.
- 28 Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**: 688–96.
- 29 Kar B, Basra SS, Shah NR, Loyalka P. Percutaneous Circulatory Support in Cardiogenic Shock Interventional Bridge to Recovery. *Circulation* 2012; **125**: 1809–17.
- 30 Thiele H, Sick P, Boudriot E, *et al.* Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005; **26**: 1276–83.
- 31 Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, *et al.* A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: 1584–8.

Tableaux

Table 1. Baseline characteristic	
Characteristic	Population
Age (year)	62 ± 12.1
Male sex -no.(%)	67 (78)
Weight -kg	75.7 ± 14.1
Body-mass index	24.0 ± 4.2
Cardiovascular risk factors -no./total no. (%)	
Current smoking	36/86 (42)
Hypertension	41/86 (48)
Hypercholesterolemia	26/86 (30)
Diabetes mellitus	22/86 (26)
Prior acute coronary syndrome -no./total no. (%)	12/86 (14)
Know peripheral arterial disease -no./total no. (%)	5/86 (6)
Prior PCI -no./total no. (%)	12/86 (14)
Prior bypass surgery -no./total no. (%)	0/86

Table 2. Clinical course	
Variable	Population
Myocardial infarction - no./total no. (%)	
STEMI	77/86 (90)
NSTEMI	9/86 (11)
Anterior	63/86 (73)
Other	21/86 (24)
Resuscitation before coronary angiography	3/86 (3)
No. of diseased vessels - no./total no. (%)	2.23 ± 0.82
3 diseased vessels - no./total no. (%)	41/86 (48)
Infarct-related artery - no./total no. (%)	
Left anterior descending	48 (56)
Left circumflex	6 (7)
Right coronary artery	15 (17)
Left main	15 (17)
Revascularization - no./total no. (%)	77/86 (90)
PCI	64/77 (83)
CABG	7/77 (9)
PCI+CABG	5/77 (6)
Thrombolysis only	1/77 (1)
Successful revascularization	72/77 (94)
Complete revascularization	37/77 (48)
Mechanical complications	11/86 (13)
Left ventricular ejection fraction - %	29.8 ± 10.3
Serum Creatinine –mg/dl	13 ± 5
IABP duration (days)	4.9 ± 4.7
Use of catecholamines - no./total no. (%)	73/84 (87)
Duration (days)	6 ± 6.3

Table 3. Clinical outcome	
Outcome	Population
Mortality - no./total no. (%)	
Mortality at 7 days	16/86 (19)
Mortality at 30 days	25/83 (30)
Mortality at 1 year	28/81 (35)
Mortality at end of follow up	29/80 (36)
ECLS - no./total no. (%)	16/86 (19)
ECLS duration	6.6 ± 4.6
LVAD (Heartware®) - no./total no.	1/86 (1)
Transplant - no./total no. (%)	6/86 (7)
Complications - no./total no. (%)	
Severe bleeding	4/86 (5)
Cerebral stroke	1/86 (1)
Peripheral ischemic complication	7/86 (8)
Sepsis	4/86 (5)

Table 4. Comparison of survivors and deceased patients at day-30			
	Survivors (n=61)	Deceased (n=25)	p
Age (year)	58.4 ± 10.8	70.9 ± 10.7	<0.0001
Sexe M -no.(%)	49 (80)	18 (72)	0.39
Diabète -no.(%)	13 (21)	9 (36)	0.15
Tabagisme -no.(%)	28 (46)	8 (32)	0.23
HTA -no.(%)	27 (44)	14 (56)	0.32
NSTEMI -no.(%)	57 (93)	20 (80)	0.06
Complete revascularization - no.(%)	34 (56)	12 (48)	0.51
FEVG -%	31.4 ± 10	24 ± 9	0.01
Assistance -no.(%)	11 (18)	5 (20)	0.83

Figures

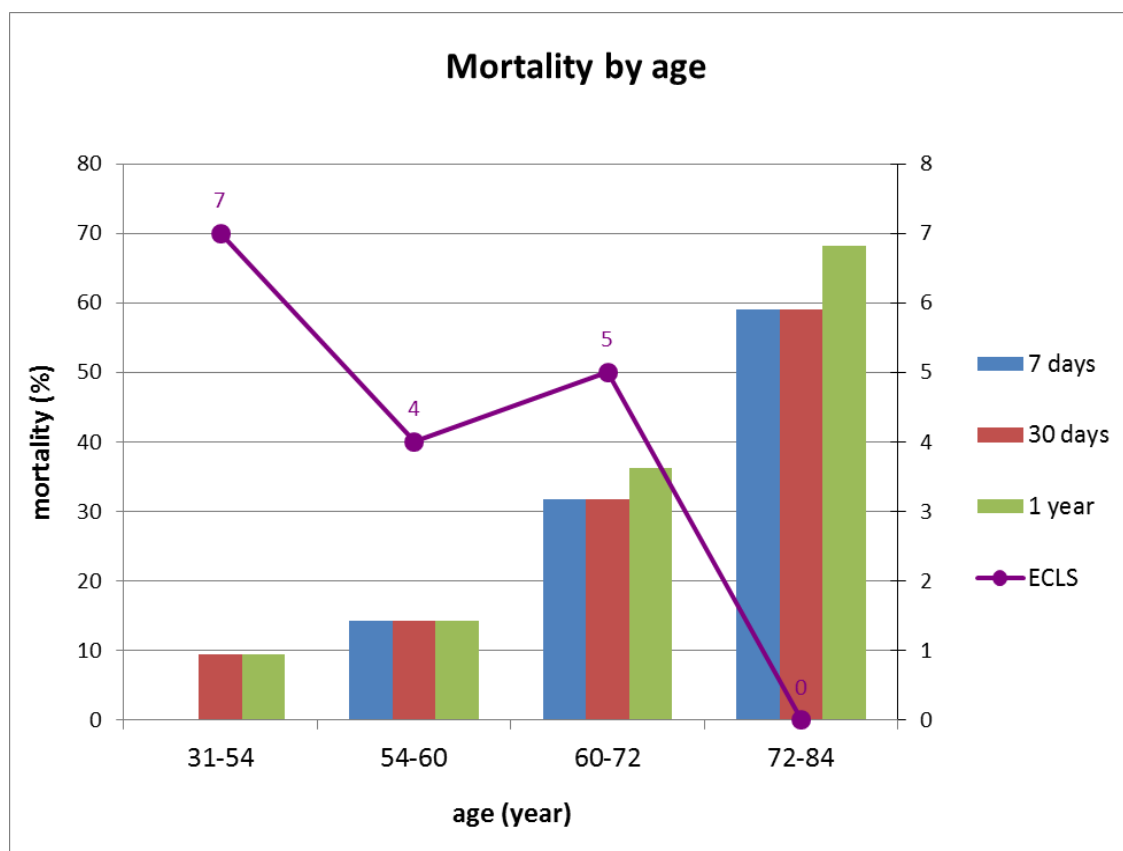


Figure 1 : Mortality by age

Résumé :

Le choc cardiogénique est la première cause de décès dans l'infarctus du myocarde (IDM) arrivant vivant à l'hôpital. Malgré l'amélioration de la prise en charge, sa mortalité à 30 jours est très élevée (40-50%).

En dépit d'un niveau de preuve limité et d'un niveau de recommandation modeste l'utilisation du ballon de contre pulsion intra aortique (BCIA) comme support hémodynamique du choc cardiogénique à la phase aiguë de l'IDM est très répandue. Un essai prospectif randomisé publié en 2012 (IABP SHOCK II - 600 patients) concluait à l'absence d'efficacité du BCIA sur la mortalité à J30.

L'objectif de notre étude était d'explorer de façon rétrospective les caractéristiques cliniques et la mortalité des patients traités par BCIA pour choc cardiogénique compliquant un IDM dans notre USIC.

Nous avons inclus 86 patients hospitalisés entre 2008 et 2012. L'âge moyen était de 62 ± 12 ans avec 78% d'hommes. La durée moyenne de traitement par BCIA était de 5 J. Une intensification avec implantation d'une ECLS (extra corporeal life support) a été réalisée chez 19% des patients. La mortalité à J30 était de 30% et la mortalité à 1 an de 35%.

Les patients décédés à J30 avaient un âge significativement plus élevé et une FEVG significativement plus basse que les survivants. L'analyse en quartiles de population montrait une mortalité précoce élevée chez les patients les plus âgés (59% à J7 pour âge >72 ans). A l'inverse, les patients les plus jeunes (<54 ans) voyaient leur mortalité doubler entre J7 (5%) et J30 (10%). 8% des patients ont présenté une complication ischémique périphérique en rapport avec le BCIA et/ou l'ECLS. Des complications hémorragiques étaient observées dans 4,5% des cas.

Cette étude objective un taux de mortalité à J30 inférieur à celui IABP SHOCK II (30% versus 40%). Cette différence est potentiellement expliquée par l'âge moyen de notre population de 10 ans plus jeune et par une proportion plus importante d'ECLS implantée dans notre étude. L'analyse du sous-groupe des patients <50 ans dans IABP SHOCK II suggérait un bénéfice du BCIA sur la mortalité à J30. D'autres études comparatives sont nécessaires pour préciser l'efficacité du BCIA sur la mortalité du choc cardiogénique à la phase aiguë de l'IDM notamment chez les patients les plus jeunes ainsi que pour évaluer le bénéfice des techniques d'assistances ventriculaires dans cette indication.

Mots clés :

- ballon de contre pulsion intra-aortique
- choc cardiogénique
- infarctus du myocarde
- syndrome coronarien aigu

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Dominique Babuty
Membres : Monsieur le Professeur Pierre-François Dequin
Monsieur le Professeur Denis Angoulvant
Monsieur le Docteur Bernard Desveaux

Date de la soutenance : vendredi 27 septembre 2013