Année 2016/2017 N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Carl SEMAAN

Né le 31-05-1987 à Beyrouth-LIBAN (99)

VALIDATION DU SCORE ENCOURAGE CHEZ LES PATIENTS IMPLANTES D'UNE ECMO VEINO-ARTERIELLE POUR UN INFARCTUS DU MYOCARDE COMPLIQUE D'UN CHOC CARDIOGENIQUE REFRACTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 27 septembre 2017 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Dominique BABUTY, Cardiologie, PU, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Denis ANGOULVANT, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours
Professeur Michel AUPART, Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire, Faculté de Médecine – Tours
Docteur Bernard DESVEAUX, Cardiologie, PH, CHU –Tours
Docteur Christophe SAINT-ETIENNE, Cardiologie, PH, CHU-Tours

Directeur de thèse : Docteur Thibaud GENET, CCA, Faculté de Médecine – Tours

Table des matières

1- Introduction...……..13

2- Matériels et méthodes ……15

2.1- Patients ……15

2.2- Recueil des données et calcul du score ……..16

2.3- Statistiques ……..18

3- Résultats ……..19

3.1- Population de l'étude …….....19

3.2- Cohorte de constitution et de validation du score ENCOURAGE ……19

3.3- Résultats en termes de survie et variables associées à la survie …….22

3.4- Etude de la survie à 30 jours en fonction du score ENCOURAGE …...24

3.5- Comparaison du score ENCOURAGE aux autres scores ……..26

4- Discussion ……27

5- Conclusion ……...32

6- Références ……...……33

29/11/2016

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr. Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE
Mme Fanny BOBLETER

****

DOYENS HONORAIRES
Pr. Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†)- *1966-1972*
Pr. André GOUAZE - *1972-1994*
Pr. Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*
Pr. Dominique PERROTIN – *2004-2014*

PROFESSEURS EMERITES
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P.BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ALISON Daniel ..... Radiologie et imagerie médicale
ANDRES Christian ..... Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis..... Cardiologie
ANGOULVANT Théodora ..... Pharmacologie clinique
ARBEILLE Philippe..... Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel..... Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique ..... Cardiologie
BALLON Nicolas..... Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle ..... Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe ..... Immunologie
BERNARD Louis ..... Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles..... Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian ..... Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique ..... Physiologie
BRILHAULT Jean ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent..... Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck ..... Urologie
BUCHLER Matthias..... Néphrologie
CALAIS Gilles ..... Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent..... Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques ..... Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain ..... Pédiatrie
COLOMBAT Philippe..... Hématologie, transfusion
CONSTANS Thierry ..... Médecine interne, gériatrie
CORCIA Philippe..... Neurologie
COSNAY Pierre..... Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe ..... Radiologie et imagerie médicale
COUET Charles..... Nutrition
DE TOFFOL Bertrand..... Neurologie
DEQUIN Pierre-François ..... Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe..... Anatomie
DIOT Patrice ..... Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague ..... Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri ..... Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal ..... Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam ..... Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan ..... Réanimation
FAUCHIER Laurent ..... Cardiologie
FAVARD Luc ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard ..... Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick ..... Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle ..... Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique..... Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

GOUPILLE Philippe ..... Rhumatologie
GRUEL Yves ..... Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice ..... Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel ..... Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier ..... Urologie
HALIMI Jean-Michel ..... Thérapeutique
HANKARD Régis ..... Pédiatrie
HERAULT Olivier ..... Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis ..... Radiologie et imagerie médicale
LABARTHE François ..... Pédiatrie
LAFFON Marc ..... Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert ..... Chirurgie infantile
LARIBI Saïd ..... Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique ..... Bactériologie-virologie
LAURE Boris ..... Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry ..... Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel ..... Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude ..... Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent ..... Dermato-vénéréologie
MAILLOT François ..... Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain ..... Pneumologie
MARRET Henri ..... Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel ..... Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent ..... Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain ..... Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa ..... Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis ..... Rhumatologie
ODENT Thierry ..... Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi ..... Chirurgie digestive
PAGES Jean-Christophe ..... Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric ..... Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique ..... Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck ..... Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean ..... Ophtalmologie
QUENTIN Roland ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis ..... Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe ..... Biologie cellulaire
ROSSET Philippe ..... Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique ..... Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RUSCH Emmanuel ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline ..... Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem ..... Chirurgie digestive
SALIBA Elie ..... Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SANTIAGO-RIBEIRO Maria ..... Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique ..... Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... Pédiatrie
TOUTAIN Annick ..... Génétique
VAILLANT Loïc ..... Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane ..... Anatomie
VOURC'H Patrick ..... Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé ..... Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs
POTIER Alain ..... Médecine Générale
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David ..... Physiologie
BARBIER Louise ..... Chirurgie digestive
BERNARD-BRUNET Anne..... Cardiologie
BERTRAND Philippe ..... Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD Emmanuelle ..... Biologie cellulaire
BLASCO Hélène..... Biochimie et biologie moléculaire
CAILLE Agnès ..... Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
DESOUBEAUX Guillaume ..... Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane ..... Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe ..... Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie ..... Immunologie
GUILLON Antoine..... Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille ..... Immunologie
HOURIOUX Christophe..... Biologie cellulaire
IVANES Fabrice ..... Physiologie
LE GUELLEC Chantal ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine ..... Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric..... Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme ..... Biophysique et médecine nucléaire
PLANTIER Laurent..... Physiologie
SAMIMI Mahtab ..... Dermatologie-vénéréologie
TERNANT David ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess ..... Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia ..... Neurosciences
DIBAO-DINA Clarisse..... Médecine Générale
LEMOINE Maël..... Philosophie
MONJAUZE Cécile ..... Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald ..... Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile ..... Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves..... Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe ..... Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice ..... Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292

GOMOT Marie ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric ..... Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain..... Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric..... Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe ..... Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William..... Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha ..... Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire ..... Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire ..... Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie..... Praticien Hospitalier
MONDON Karl..... Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle ..... Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle..... Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel ..... Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice..... Praticien Hospitalier

Remerciements

Aux membres du jury :

A Monsieur le Professeur Dominique BABUTY :

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Je vous suis reconnaissant de m'avoir tant fait aimer la cardiologie, de m'avoir inculqué « l'esprit cardiologue », avec cet art si particulier qui conjugue rigueur et humour. J'ai hâte de faire partie de votre équipe au sein du CHRU de tours.

A Monsieur le Professeur Michel AUPART

C'est un honneur de vous compter parmi mes juges. La chirurgie cardiaque a toujours été ma spécialité de cœur.

A Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT

Je vous remercie d'accepter de juger ce travail. Merci pour votre enseignement au quotidien, le bon sens clinique et les connaissances que vous nous apportez. Merci pour ces 6 mois passés dans votre service.

A Monsieur le Docteur Bernard DESVEAUX

C'est un honneur et un plaisir de vous avoir parmi mon jury. Vos connaissances inépuisables, votre dévouement auprès des patients et vos compétences techniques sont un exemple pour nous tous.

A Monsieur le Docteur Christophe SAINT-ETIENNE

Je te remercie pour ton enseignement et ton esprit universitaire. Je compte sur toi…

A Monsieur le Docteur Thibaud GENET

Je te remercie d'avoir réalisé ce travail avec moi. Au-delà de tes compétences techniques, ton savoir, ton enseignement, tu es aussi et surtout un très bon ami. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

A mes chefs : Nicolas, Fabrice, Laurent, Bertrand, Raphael, Nazih, Sophie, Arthouuuur, Clémentine, Anne, Fanny, Gérard, Thierry Boulain, Grégoire rangé, Christophe Thuaire, Franc Albert.

A mes plus vieux amis : Rami, Rayan, Omar, Choucri, Elie, Maxime, Clément, Remy, Zimo.

A mes collègues devenus amis : Ambroise, Gérôme, Walid (mon conseiller financier), Alexandre, Pascale, le fameux Nael, Bodin, Flavie, Mathieu, Mathias, Réda, Maxime B, Romain B, Fretz, Quentin, Panapat, Lombart, La Boehm.

Aux infirmières, aides-soignantes, secrétaires que j'ai côtoyées (et fait souffrir) pendant mon internat.

Aux services de cardiologie de Chartres, de réanimation d'Orléans, de chirurgie vasculaire et thoracique sur topaz, et de Médecine interne de Blois qui m'ont accueilli pendant 6 mois et appris beaucoup.

A tous les autres, que j'ai volontairement oublié pour ne pas dépasser une page de remerciements (désolé !)

A ma famille : A ma mère A mon père et mes frères. Je n'aurai pas rêvé d'une meilleure famille. Je vous suis éternellement reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi ; je vous aime, et je vous serais éternellement redevable.

A Abir, merci à toi pour ton soutient sans faille, je te serais éternellement reconnaissant, ma « réussite » je te le dois également ; ORL tu le seras…

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.

Résumé

Introduction : L'objectif de notre étude était d'évaluer le score pronostic ENCOURAGE prédictif de la mortalité à 30 jours chez des patients implantés d'une « ExtraCorporeal Membrane Oxygenation » veino-artérielle (ECMO-VA) pour un infarctus du myocarde (IDM) compliqué d'un choc cardiogénique réfractaire.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective au CHU de TOURS sur 51 patients en choc cardiogénique réfractaire post IDM implantés d'une ECMO-VA entre mars 2007 et mars 2017.

Résultats : L'âge médian était de 53 ans, 80% des patients étaient de sexe masculin. 63% des patients étaient vivants à 30 jours et 56% à 6 mois. La probabilité de mortalité à 30 jours était augmentée pour chaque classe du score avec respectivement 12, 17, 33, 66 et 80 % pour les classes 0–12, 13–18, 19–22, 23–27 et ≥ 28. La courbe ROC du score ENCOURAGE (Aire sous la courbe = 0,83) était significativement plus performante que celles des scores SAVE, SOFA et IGS2. Le Hazard Ratio pour la mortalité à 30 jours par point du score ENCOURAGE était de 1.10 (IC95% [1.06, 1.15] ; $p < 0.001$).

Conclusion : Nos résultats suggèrent que le score ENCOURAGE est valide pour prédire la mortalité à 30 jours des patients implantés d'une ECMO-VA à la phase aiguë d'un IDM compliqué de choc cardiogénique réfractaire. Ce score pourrait être un outil intéressant pour aider à la décision de l'implantation d'une ECMO-VA à la phase aiguë d'un IDM compliqué d'un choc réfractaire en complément d'une concertation pluridisciplinaire.

Mots clés : ECMO – ENCOURAGE score – Infarctus du myocarde – Choc cardiogénique

Validation of the ENCOURAGE mortality risk score in patients implanted by VA-ECMO for acute myocardial infarction with refractory cardiogenic shock

ABSTRACT

Background: Although many risk models have been tested in patients implanted by veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO), few scores assessed VA-ECMO patient's prognosis in the setting of acute myocardial infarction (AMI) with refractory cardiogenic shock. The aim of this study was to investigate the ENCOURAGE score prediction value in patient implanted by VA-ECMO for AMI with refractory cardiogenic shock.

Method: 51 patients implanted by VA-ECMO for AMI with shock admitted in Tours University Hospital Intensive Cardiac Care Unit from March 2007 to March 2017 were retrospectively analysed.

Results: The median age was 53 years, 80% were male. 32 patients (63%) survived at 30 days, and 28 patients (56%) at 6 months. 30 days after VA-ECMO implantation, probabilities of survival were 12, 17, 33, 66, 80 % for ENCOURAGE score classes 0-12, 13-18, 19-22, 23-27, and ≥ 28, respectively. The ENCOURAGE score ROC (area under curve AUC=0,83) was significantly better than those of the SAVE score, SOFA score and IGS2 score. The hazard ratio for survival at 30 days for each point of ENCOURAGE score was 1.10 (CI 95% [1.06, 1.15]; $p < 0.001$).

Conclusions: Our data suggest that the ENCOURAGE score is valid to predict mortality at 30 days after VA-ECMO implantation for AMI with refractory cardiogenic shock. In addition of multidisciplinary clinical expertise, this score may help decision-making teams to better select AMI patients with shock for VA-ECMO implantation.

Keywords: ECMO – ENCOURAGE score – Acute myocardial infarction – Cardiogenic shock

1-Introduction

L'« ExtraCorporeal Membrane Oxygenation » veino-artérielle (ECMO-VA), une assistance cardio-pulmonaire temporaire, a une place croissante dans la stratégie de prise en charge de l'infarctus du myocarde (IDM) compliqué d'un choc cardiogénique réfractaire (1–7). Malgré les progrès en terme de revascularisation et notamment le développement de l'angioplastie primaire précoce, l'IDM compliqué d'un choc cardiogénique est associé à une mortalité proche de 50% à un an (8–10). L'ECMO-VA permet de stabiliser le patient en choc cardiogénique réfractaire post IDM dans l'attente d'une possible récupération myocardique. Dans le cas contraire, les alternatives sont la transplantation cardiaque, l'implantation d'un système d'assistance mono-ventriculaire gauche (LVAD) ou bi-ventriculaire (BiVAD) ou enfin une décision de limitation des soins (4). L'implantation d'une ECMO-VA à la phase aiguë d'un choc cardiogénique réfractaire secondaire à un IDM est une décision difficile. Cette décision doit se prendre dans les meilleurs délais afin d'éviter l'implantation au stade de défaillance multiviscérale, stade associé à un surcroit de mortalité (11,12). De nombreux paramètres cliniques, paracliniques mais également l'expérience de l'équipe vont intervenir dans la stratégie de prise en charge par ECMO-VA. Cette stratégie intègre aussi une réflexion éthique sur le patient et son devenir ainsi qu'une question de ressource en termes de coût, de soignant et d'infrastructure.

Afin d'aider à la sélection des patients en vue de l'implantation d'une ECMO-VA, les facteurs pronostiques identifiés ainsi que plusieurs scores pronostiques sont disponibles dans la littérature (11,13). Ces facteurs pronostiques et scores ne peuvent pas remplacer à eux seuls une décision complexe et pluridisciplinaire mais constituent un outil intéressant pour une sélection appropriée des patients. Le SAVE score (survival after veno-arterial ECMO)

(http://www.save-score.com) développé par l'ELSO (Extracorporeal Life Support Organisation) en 2015 et établi sur une cohorte de 3846 patients est actuellement le plus robuste (13). Cependant, le SAVE score n'est pas propre au choc cardiogénique réfractaire de l'IDM et s'applique à l'ensemble des indications d'implantation d'une ECMO-VA. Or, l'IDM compliqué d'un choc cardiogénique réfractaire est l'indication la plus fréquente d'implantation d'une ECMO-VA. Plus récemment en 2016, le score ENCOURAGE («prEdictioN of Cardiogenic shock OUtcome foR AMI patients salvaGed by VA-ECMO »), a permis d'identifier les facteurs pré-ECMO associé à la mortalité à 30 jours des patients implantés d'une ECMO-VA pour un IDM compliqué d'un choc cardiogénique réfractaire (14). Ce score a été établi à partir d'une cohorte rétrospective de 138 patients provenant de deux services de réanimation français. Il a pour but d'aider à mieux sélectionner les patients en vue de l'implantation d'une ECMO-VA spécifiquement dans le cadre de l'IDM compliqué d'un choc cardiogénique réfractaire. Ce score n'a cependant pas été validé ou étudié dans une autre population.

L'objectif principal de notre étude était de valider le score pronostic ENCOURAGE dans notre cohorte rétrospective d'IDM compliqués d'un choc cardiogénique réfractaire au centre hospitalier de TOURS. Les objectifs secondaires étaient de comparer ce score aux autres scores pronostiques couramment utilisés en réanimation et d'étudier le devenir de cette population à plus long terme.

2-Matériel et Méthodes

2.1-Patients

Tous les patients consécutifs ayant bénéficié d'une ECMO-VA posée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Tours (France) entre mars 2007 et mars 2017, dans un contexte de choc cardiogénique réfractaire post IDM ont été étudiés. Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique est considérée comme un audit clinique des soins courants et n'a pas modifié la prise en charge des patients, aucun consentement n'a donc été demandé au patient ou à sa famille. Devant la nature universitaire de notre centre, des dispositions sont prises afin d'informer les patients et leurs proches sur le fait que les données du dossier médical peuvent être utilisées anonymement à des fins de recherche.

Les patients en choc cardiogénique réfractaire dans les suites d'un IDM éligibles à l'ECMO-VA sont représentés par les profils INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) 1 et 2. INTERMACS 1 : état de choc cardiogénique critique (hypotension artérielle menaçant le pronostic vital, escalade rapide de support vasopresseur, hypoperfusion d'organe sévère avec acidose lactique). INTERMACS 2 : choc cardiogénique se détériorant progressivement (dépendance aux amines, dégradation de la fonction rénale/hépatique, signes congestifs persistants). Lorsqu'un patient avait les critères d'assistance circulatoire, l'indication était confirmée en urgence par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins un chirurgien cardiaque, un réanimateur médical et un cardiologue interventionnel. Les ECMO-VA étaient posées soit par abord chirurgical au bloc opératoire par un chirurgien cardiaque soit par abord percutané en salle de coronarographie par une équipe de cardiologie interventionnelle entrainée. Après implantation

de l'ECMO-VA, les patients ont tous été hospitalisés pour surveillance et prise en charge dans le service de réanimation chirurgicale cardio-vasculaire du CHU de Tours.

Les critères d'exclusions étaient : espérance de vie < 1 an, arrêt cardiaque prolongé avant implantation de l'ECMO-VA (>60min), infarctus iatrogène secondaire à une procédure d'angioplastie compliquée, ECMO-VA posée dans un autre centre hospitalier puis transférés dans un deuxième temps au CHU de Tours.

2.2-Recueil des données et calcul du score

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à postériori à partir de la relecture des comptes-rendus d'hospitalisation, des comptes-rendus d'examens complémentaires, des résultats biologiques et du Dossier Patient Partagé informatisé du CHU de Tours. Les données de survie recueillies étaient : la date de l'IDM et la date d'implantation de l'ECMO-VA puis la date de sortie de réanimation ainsi que la dernière date de suivi chez les patients vivants et le cas échéant, la date de décès. Etaient ensuite recueillies les variables du score ENCOURAGE décrites dans le **Tableau 1.** Les autres données recueillies étaient : les facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, dyslipidémie, HTA, diabète, hérédité coronarienne), les antécédents vasculaires (Artérite oblitérante des membres inférieurs, antécédent de pontage aorto-coronarien ou d'angioplastie), données sur l'IDM (localisation, thrombolyse initiale, angioplastie primaire), données en cas d'arrêt cardio-respiratoire (ACR) (durée, rythme choquable, pose de l'ECMO-VA sous massage cardiaque), données concernant l'ECMO-VA (abord chirurgical ou percutané, contre pulsion intra aortique (CPIA) associée, nombre de jours sous ECMO-VA), données sur le séjour en réanimation (le score SOFA, le score IGS2, nombre de jours de ventilation, dialyse), les complications de l'ECMO-

VA (Hémorragie BARC (Bleeding Academy Research Consensus) supérieur ou égal à 3, ischémie aigue de membre, infection du scarpa, OAP, hémolyse). Le devenir des patients était classé en 4 catégories : décès, sevrage ECMO-VA, transplantation cardiaque ou LVAD.

Le score ENCOURAGE a été calculé pour chaque patient comme décrit dans l'article de Muller *et al*., **Tableau 1**, à partir des données disponibles avant l'implantation de l'ECMO-VA (14).

Tableau 1 : Calcul du score ENCOURAGE
Variables indépendantes pré ECMO-VA associées à la mortalité

Variables	**Score ENCOURAGE : Nombre de points**
Age > 60 ans	5
Sexe Féminin	7
Indice de masse corporel > 25 kg/m^2	6
Score de Glasgow < 6	6
Créatininémie > 150 µmol/l	5
Lactate	
< 2 mmol/l	0
2-8 mmol/l	8
> 8 mmol/l	11
Taux Prothrombine < 50 %	5

D'après Muller *et al.* 2016

Les patients étaient ensuite répartis en 5 groupes selon les 5 classes du score ENCOURAGE : 0 - 12, 13 - 18, 19 - 22, 23 - 27, et ≥ 28.

2.3-Statistiques

Les variables continues, selon leur distribution, étaient exprimées en moyenne (±déviation standard) ou médiane (min et max). Les variables de type catégorielles sont exprimées en pourcentage. La comparaison entre les 2 groupes a été réalisée soit à l'aide d'un test de Student soit à l'aide d'un test de Mann-Whitney lorsque la distribution était respectivement normale ou non-normale. Pour les variables catégorielles, un test de Chi-deux a été réalisé. Des courbes de survie type Kaplan-Meier ont été réalisées pour chaque catégorie du score ENCOURAGE afin d'estimer la probabilité de survie après l'initiation de l'ECMO-VA. Le Hazard Ratio et l'Odds Radio ont été calculés pour chaque point du score ENCOURAGE. L'aire sous la courbe (AUC) des courbes ROC, a été utilisée pour étudier la discrimination des différents scores vis-à-vis de la mortalité et comparer le score ENCOURAGE par rapport aux autres scores. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R version 3.3.2. et le logiciel JMP 9 (version 9.0.1, SAS institute, Cary, North Carolina, USA). Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

3-Résultats

3.1-Population de l'étude

51 patients implantés d'une ECMO-VA pour un choc cardiogénique réfractaire post IDM ont été inclus entre mars 2007 et mars 2017. Les caractéristiques de la population sont décrites dans le **Tableau 2**. L'âge médian était de 53 (47-58) ans et il y avait une prédominance masculine avec 80% des patients de sexe masculin.

3.2-Cohorte de constitution et cohorte de validation du score ENCOURAGE

Les caractéristiques des patients des deux cohortes sont détaillées dans le **Tableau 3**. Notre cohorte était comparable à la cohorte de constitution du score ENCOURAGE (14) en terme d'âge médian avec respectivement 53 ans (47-58) et 55 ans (46-63) et en terme de sexe avec 80% d'hommes dans les deux populations.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients en fonction du statut vivant/décédé à la sortie du service réanimation

Variables	Tous (n = 51)	Vivants (n = 32)	Décédés (n = 19)	p
Age (ans)	53 (47-58)	52 (42-57)	54 (51-64)	0,14
Sexe masculin	41 (80)	27 (84)	14 (73)	0,35
IMC (kg/m^2)	26 (23-28)	25 (22-28)	27 (25-29)	0,17
Facteurs de risque CV				
Tabac	35 (69)	22 (69)	13 (68)	0,98
Dyslipidémie	12 (23)	7 (21)	5 (26)	0,72
HTA	21 (41)	15 (47)	6 (32)	0,28
Diabète	11 (22)	7 (22)	4 (21)	0,94
Hérédité coronarienne	6 (12)	2 (6)	4 (21)	0,11
Antécédents vasculaires				
Angioplastie ou PAC	3 (6)	1 (3)	2 (11)	0,28
AOMI	3 (6)	1 (3)	2 (11)	0,28
SOFA score	9 (8-10)	9 (8-10)	11 (7-12)	0,09
IGS2 score	38 (29-44)	33 (29-40)	44 (35-67)	0.02
Délai IDM-ECMO (jours)	1 (0-4)	1 (0-7)	0 (0-3)	0,36
ACR pré ECMO	17 (33)	9 (28)	8 (42)	0,31
No Flow (min)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,31
Low Flow (min)	0 (0-15)	0 (0-9)	0 (0-30)	0,06
Rythme choquable	12/17 (71)	8/9 (89)	4/8 (50)	
ECMO sous MCE	6 (12)	1 (3)	5 (26)	0,01
Thrombolyse	3 (6)	3 (10)	0	0,17
IDM antérieur	39 (76)	24 (75)	15 (79)	0,75
Angioplastie Primaire (AP)	47 (92)	29 (90)	18 (95)	0,60
Succès AP	41/47 (87)	26/29 (90)	15/18 (83)	
ECMO post AP	50 (98)	31 (96)	19 (100)	0,43
Délai AP-ECMO (h)	7 (0-84)	8 (0-114)	2 (0-52)	0,49
CPIA associé à l'ECMO	46 (90)	30 (94)	16 (84)	0,27
CPIA pré ECMO	27 (53)	20 (62)	7 (37)	0,08
VM pré ECMO	51 (100)	32 (100)	19 (100)	
Glasgow	14 (3-14)	14 (14-14)	3 (3-14)	0,03
Lactate (mmol/l)	3.1 (1.9-7.3)	2.2 (1.5-3.7)	6.5 (3.2-13.3)	<0,01
Taux Prothrombine (%)	55 (45-66)	55 (53-70)	45 (36-55)	<0,01
Créatinémie (µmol/l)	122 (100-170)	115 (93-176)	149 (115-167)	0,52
pH	7,32 (7.29-7.43)	7,32 (7.31-7.43)	7.32 (7.19-7.44)	0,08

Valeurs exprimées en médiane (25e et 75e percentile) ou en n (%)
IMC, Indice de Masse Corporelle ; CV, Cardiovasculaire ; PAC, Pontage Aorto-Coronarien ; AOMI, Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs ; IDM, Infarctus Du Myocarde ; ACR, Arrêt Cardio Respiratoire ; MCE, Massage Cardiaque Externe ; CPIA, Contre Pulsion Intra Aortique

Tableau 3 : Cohorte de constitution du score ENCOURAGE et cohorte de validation

Variables	Cohorte CHU de Tours (n = 51)	Cohorte ENCOURAGE (n = 138)
Age (ans)	53 (47-58)	55 (46-63)
Sexe masculin	41 (80)	110 (80)
IMC (kg/m^2)	26 (23-28)	26 (24-29)
SOFA score	9 (8-10)	11 (8-15)
Délai IDM-ECMO (jours)	1 (0-4)	1 (0-2)
Délai AP-ECMO (h)	7 (0-84)	12 (4-24)
ECMO post AP	50 (98)	124 (90)
ACR pré ECMO	17 (33)	79 (57)
No Flow (min)	0 (0-0)	0 (0-0)
Low Flow (min)	0 (0-15)	15 (10-35)
Rythme choquable	12/17 (71)	42/79 (53)
ECMO sous MCE	6 (12)	19 (14)
Thrombolyse	3 (6)	16 (12)
IDM antérieur	39 (76)	93 (67)
Angioplastie Primaire (AP)	47 (92)	112 (81)
Succès AP	41/47 (87)	99/112 (88)
CPIA associé à l'ECMO	46 (90)	96 (70)
CPIA pré ECMO	27 (53)	76 (55)
VM pré ECMO	51 (100)	134 (97)
Glasgow	14 (3-14)	6 (3-14)
Lactate (mmol/l)	3.1 (1.9-7.3)	4.1 (2.1-8.2)
pH	7,32 (7,29-7,43)	7,32 (7,22-7,45)
Taux Prothrombine %	55 (45-66)	57 (40-69)
Créatininémie (µmol/l)	122 (100-170)	148 (100-237)
Succès de sevrage de l'ECMO	**17 (33)**	**49 (36)**
Sorti vivant de réanimation	**32 (63)**	**65 (47)**

Valeurs exprimées en médiane (25e et 75e percentile) ou en n (%)
IMC, Indice de Masse Corporelle ; IDM, Infarctus Du Myocarde ; AP, Angioplastie primaire ; ACR, Arrêt Cardio Respiratoire ; MCE, Massage Cardiaque Externe ; CPIA, Contre Pulsion Intra Aortique

3.3-Résultats en termes de survie et variables associées à la survie

63% des patients étaient vivant à 30 jours de l'implantation de l'ECMO-VA soit 32 patients sur 51. Ces mêmes patients sont tous sortis vivants du service de réanimation. La durée médiane d'ECMO-VA était de 7 jours, la durée médiane d'hospitalisation de 27 jours. Le devenir des patients et les complications survenues sous ECMO-VA sont présentés dans le **Tableau 4**. Parmi les 51 patients 17 (33%) ont pu être sevrés de l'ECMO-VA. 11 patients (22%) ont bénéficié d'une transplantation cardiaque. 7 patients (13%) ont bénéficié de l'implantation d'un LVAD. Parmi ces 7 patients 2 ont bénéficié d'une transplantation cardiaque dans un second temps. A 6 mois, 29 patients (56%) étaient toujours vivants, le diagramme de flux est représenté sur la **figure 1**.

Tableau 4 : Variables associées à la survie hospitalière

Variables	Tous (n = 51)	Survivants (n = 32)	Décédés (n = 19)	p
Durée ECMO (jours)	7 (4-14)	7 (5-12)	6 (2-15)	0,54
Durée hospitalisation (jours)	27 (12-40)	34 (28-54)	7 (2-17)	<0,01
Sevrage ECMO	17 (33)	16 (50)	1 (5)	<0,01
Assistance type LVAD	7 (13)	5 (16)	2 (11)	0,61
Transplantation cardiaque	11 (22)	11 (34)	0	<0,01
Hémorragie BARC III	17 (33)	8 (25)	9 (47)	0,10
Ischémie de membre	8 (16)	3 (9)	5 (26)	0,11
Infection scarpa	5 (10)	4 (13)	1 (5)	0,40
OAP	16 (31)	7 (22)	9 (47)	0,06
Dialyse	12 (23)	4 (12)	8 (42)	0,01
Switch ECMO centrale	2 (4)	0	2 (10)	0,04
Hémolyse massive	0	0	0	

Valeurs exprimées en médiane (25e et 75e percentile) ou en n (%)
LVAD, Assistance mono ventriculaire gauche ; BARC, Bleeding Academy Research Consensus ; OAP, Œdème aigue pulmonaire

Figure 1 : diagramme de flux représentant la survie à 30 jours (J30) et à 6 mois

3.4-Etude de la survie à 30 jours en fonction du score ENCOURAGE

Le **Tableau 5** présente la survie attendue selon le score ENCOURAGE (14) et la survie observée dans notre cohorte.

Tableau 5 : Survie attendue à 30 jours et survie observée à 30 jours selon les 5 classes du score ENCOURAGE.

5 Classes Score ENCOURAGE	Survie attendue Score ENCOURAGE	Survie observée dans notre Cohorte (n=51)
0 – 12 points	92 %	88 %
13 – 18 points	70 %	83 %
19 – 22 points	35 %	67 %
23 – 27 points	28 %	44 %
≥ 28 points	17 %	20 %

La **Figure 2** représente les courbes Kaplan-Meier estimant la survie à 30 jours des patients de notre étude implantés d'une ECMO-VA pour choc cardiogénique réfractaire post IDM. Les 51 patients ont été répartis selon les 5 classes du score ENCOURAGE. La probabilité de mortalité à 30 jours augmente pour chaque classe du score avec respectivement 12, 17, 33, 66 et 80 % de mortalité pour les classes 0–12, 13–18, 19–22, 23–27 et ≥ 28.

Figure 2 : Courbes de survie Kaplan-Meier selon les 5 classes du score ENCOURAGE estimant la survie à 30 jours des patients implantés d'une ECMO-VA pour choc cardiogénique réfractaire post infarctus du myocarde.

Le Hazard Ratio pour la mortalité à 30 jours par point du score ENCOURAGE dans notre cohorte était de 1.10 avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95%) de [1.06 ; 1.15] et un $p < 0.001$. De la même façon, l'Odds Ratio pour la mortalité à 30 jours était de 1.02 avec un IC 95% [1.01 ; 1.04] et un $p < 0.001$.

3.5-Comparaison du score ENCOURAGE aux autres scores

L'étude des scores ENCOURAGE, IGS2 (15), SOFA (16), et le SAVE (13) score pour prédire la mortalité à 30 jours est représentée sous forme de courbes ROC dans la **Figure 3**. Le score ENCOURAGE possède la meilleure aire sous la courbe (AUC) avec 0,83 contre 0,78 pour les lactates, 0,68 pour le score IGS2, 0,64 pour le SAVE score et 0,62 pour le score SOFA.

Figure 3 : Courbe ROC des scores ENCOURAGE, SOFA, IGS2, lactates et le SAVE score pour prédire la mortalité à 30 jours. Le score ENCOURAGE possède la meilleure discrimination avec une AUC à 0,83.

4-Discussion

Notre étude monocentrique incluant 51 patients implantés d'une ECMO-VA pour un choc cardiogénique réfractaire post IDM a permis de valider l'utilisation du score ENCOURAGE comme score prédictif de la mortalité à 30 jours (14). Il s'agit du premier score élaboré uniquement sur des paramètres pré-implantation d'ECMO-VA et dans une population uniquement constituée d'IDM. Ce score présente la meilleure discrimination en terme de pronostic par rapport aux différents autres scores couramment utilisés chez les patients sous ECMO (14).

La mortalité à 30 jours dans notre étude est de seulement 37%, ce qui est faible comparé, à la mortalité de la cohorte ENCOURAGE qui est de 53% et plus largement à la mortalité observée chez des patients victimes d'un IDM compliqué d'un choc cardiogénique (9,17).

Premièrement, cette différence peut s'expliquer par le fait que nos patients présentent moins de critères de gravité au moment de l'implantation de l'ECMO-VA. En effet, 17 de nos patients présentent un score ENCOURAGE entre 0-12 et les lactates médians dans notre population sont de 3,1 contre 4,1 dans l'étude ENCOURAGE.

Deuxièmement, le taux d'arrêt cardio respiratoire (ACR) est beaucoup plus faible dans notre cohorte avec 33% contre 57% dans la cohorte ENCOURAGE. La survenue d'un ACR est un facteur de mauvais pronostic bien identifié si le patient est toujours sous massage cardiaque externe (MCE) lors de l'implantation de l'ECMO-VA (12). Par ailleurs, des données sont en faveur d'une absence de surmortalité de l'IDM présentant un ACR récupéré à la phase aigüe (18).

Troisièmement, notre centre ne dispose pas d'unité mobile d'ECMO (UMAC), cet élément influence le recrutement des patients et favorise probablement une implantation plus précoce de l'ECMO-VA. L'implantation par une UMAC n'est cependant pas associée à un plus mauvais pronostic dans l'étude de Muller *et al*.(14).

Quatrièmement, la prévalence des complications sous ECMO-VA dans notre étude est comparable aux données de la littérature et n'explique pas cette différence de survie. En effet, nous retrouvons par exemple 33% d'hémorragie majeure et 16% d'ischémie aigue de membre, chiffres comparables à ceux de la méta-analyse de Cheng *et al.* avec respectivement 40% et 17% (19).

Le taux de succès de sevrage de l'ECMO-VA dans notre étude est de 33% et est comparable à celui de l'étude ENCOURAGE, 36%. Le taux de survie dans notre étude est donc imputable à la prise en charge des patients avec échec de sevrage de l'ECMO-VA. En effet, en cas d'absence de récupération myocardique et d'impossibilité de sevrage de l'ECMO-VA, les options thérapeutiques sont la transplantation cardiaque ou la mise en place d'un LVAD ou BiVAD (20,21). Dans notre étude, 22% des patients ont bénéficié d'une transplantation cardiaque contre 9% dans la cohorte de constitution du score ENCOURAGE. 100% de nos patients transplantés étaient vivants à 30 jours. Le taux d'implantation d'un LVAD était le même dans les 2 études avec 13% soit 7 patients dans notre cohorte et 18 patients dans la cohorte ENCOURAGE. La problématique mise en évidence ici est que la récupération myocardique n'est pas prévisible. Il pourrait être intéressant de sélectionner d'emblée les patients éligibles secondairement pour un LVAD ou une transplantation cardiaque en cas d'absence de récupération. Cette sélection n'est pas réalisable en pratique clinique puisque l'implantation d'une ECMO-VA se fait le plus souvent dans l'urgence en « bridge to décision » (21). Il est tout de même primordial, dès la prise en charge initiale de

ces patients, d'évaluer de manière simple s'il y a des obstacles à l'implantation d'un LVAD ou à une transplantation cardiaque. L'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP), contre-indication à la transplantation cardiaque, est souvent absente chez ces patients le plus souvent vierges de cardiopathie avant l'IDM (22). Les facteurs que sont l'âge, l'IMC élevé et l'insuffisance rénale font partie intégrante du score ENCOURAGE mais vont également en cas d'absence de récupération faire obstacle à une éventuelle transplantation cardiaque. L'impact pronostic de ces facteurs est donc double. Pour le LVAD, le paramètre essentiel conditionnant le succès, est la fonction ventriculaire droite. En effet, une fois l'ECMO posée, la décharge du ventricule droit va rendre son évaluation difficile. Il est donc important d'évaluer cette fonction ventriculaire droite avant la pose de l'ECMO pour savoir si une assistance type LVAD sera envisageable au décours en « destination thérapy » ou en « bridge to candidacy » (23). En cas d'absence de greffon disponible associé à une dysfonction ventriculaire droite et uniquement en cas de projet de transplantation au décours, l'implantation d'un BiVAD pourra être envisagé (21). La pénurie de greffon actuelle tend à augmenter le nombre de situations complexes et la nécessité d'implantation d'une assistance type LVAD ou BiVAD (24). En cas d'absence de récupération myocardique, le délai d'attente raisonnable d'un greffon cardiaque sous ECMO-VA n'est pas clairement établi. Une étude récente met en avant le bénéfice d'un « bridge to bridge » précoce qui serait associé à une meilleure survie (25).

Parmi les différents types d'assistance temporaire, l'ECMO-VA est actuellement la plus utilisée avec un nombre croissant d'implantations (26). Cela est notamment dû à sa relative simplicité de mise en place et son coût raisonnable. Il n'y a cependant à ce jour aucune étude randomisée sur l'ECMO-VA dans le choc cardiogénique de l'IDM (20,21). Une méta-analyse récente a montré que l'utilisation de l'ECMO-VA dans l'ACR et le choc

cardiogénique améliore significativement la survie des patients contrairement à l'utilisation de la CPIA ou une assistance temporaire ventriculaire gauche type Impella (27). Le taux d'utilisation de la CPIA avant l'implantation de l'ECMO dans notre étude est dû au fait que la majorité de nos patients ont été inclus avant 2014 et les recommandations de Grade III de la société européenne de cardiologie (ESC) pour la CPIA dans cette indication (4). L'implantation d'une CPIA de façon concomitante à l'ECMO est quasi systématique dans notre cohorte. La CPIA permet de décharger le ventricule gauche afin de favoriser sa récupération et surtout d'éviter la survenue d'un œdème pulmonaire (28). Une étude publiée fin 2016 met en évidence une meilleure survie des patients sous ECMO-VA lorsque celle-ci est associée à une CPIA (29).

Le score ENCOURAGE a été construit sur une population de patients en choc cardiogénique post IDM tous implantés d'une ECMO, son utilisation pour mieux sélectionner les patients éligibles pour une ECMO-VA est donc une extrapolation qui nécessite évaluation. Ce score pourrait en effet être utilisé pour stratifier le niveau de risque des patients dans une étude randomisée évaluant l'ECMO-VA dans le choc cardiogénique de l'IDM. Certains paramètres constituants le score ENCOURAGE (**Tableau 1**) sont décrits dans la littérature comme facteurs de mauvais pronostic dans le choc cardiogénique de l'IDM indépendamment de l'implantation d'une ECMO-VA. Il s'agit de l'âge (10,30), du sexe féminin (31) et de la créatinémie (8,31). L'âge (2,13), le sexe féminin (12), l'IMC (32), la fonction rénale (12,13,33), la fonction hépatique (12) et une atteinte neurologique (13) sont associés à un mauvais pronostic chez les patients implantés d'une ECMO-VA pour un choc cardiogénique quelle que soit l'étiologie du choc. Une étude récente donne la clairance des lactates à l'initiation de l'ECMO comme facteur prédictif significatif de la mortalité à 30 jours (32).

Cette même étude retrouve un impact significatif du délai de revascularisation sur la mortalité à 30 jours (32).

Le score ENCOURAGE n'intègre pas de donnée sur la revascularisation. L'échec de revascularisation est pourtant bien décrit comme associé à un mauvais pronostic dans la littérature (2,33), mais ce paramètre ne ressortait pas dans la cohorte ENCOURAGE ou le taux de succès de revascularisation était de 88% (87% dans notre étude). Il pourrait être tout de même intéressant dans les études ultérieures, d'étudier les délais de prise en charge de ces patients et leur impact sur la récupération myocardique sous ECMO-VA.

5-Conclusion

Notre cohorte de validation a montré que le score ENCOURAGE est robuste pour prédire la mortalité à 30 jours des patients implantés d'une ECMO-VA pour un choc cardiogénique réfractaire post IDM. Il s'agit d'un score pronostic simple, utilisable facilement en pratique clinique pour aider à la décision de mise en place ou non d'une ECMO-VA. Ce score ne doit en aucun cas supplanter une concertation pluridisciplinaire. Cette concertation doit intégrer les caractéristiques du patient avant la survenue de l'infarctus, au moment de l'infarctus et du choc cardiogénique réfractaire (dont la survenue d'un ACR) mais également les paramètres permettant d'envisager d'emblée en cas d'absence de récupération myocardique une autre option thérapeutique tel qu'un LVAD ou une transplantation cardiaque.

6-Bibliographie

1. Kim H, Lim S-H, Hong J, Hong Y-S, Lee CJ, Jung J-H, et al. Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock. Resuscitation. 2012 Aug;83(8):971–5.

2. Sheu J-J, Tsai T-H, Lee F-Y, Fang H-Y, Sun C-K, Leu S, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. Crit Care Med. 2010 Sep;38(9):1810–7.

3. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. Eur Heart J. 2015 May 21;36(20):1223–30.

4. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, et al. [2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization]. Kardiol Pol. 2014;72(12):1253–379.

5. Levy B, Bastien O, Karim B, Benjelid K, Cariou A, Chouihed T, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. Ann Intensive Care. 2015 Dec;5(1):52.

6. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Assocation, 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 Am Coll Cardiol. 2015 May 19;65(19):e7–26.

7. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2769–78.

8. Sleeper LA, Reynolds HR, White HD, Webb JG, Džavík V, Hochman JS. A SEVERITY SCORING SYSTEM FOR RISK ASSESSMENT OF PATIENTS WITH CARDIOGENIC SHOCK: A REPORT FROM THE SHOCK TRIAL AND REGISTRY. Am Heart J. 2010 Sep;160(3):443–50.

9. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early Revascularization Improves Long-Term Survival for Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. JAMA J Am Med Assoc. 2006 Jun 7;295(21):2511–5.

10. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA. 2005 Jul 27;294(4):448–54.

11. Demondion P, Fournel L, Golmard J-L, Niculescu M, Pavie A, Leprince P. Predictors of 30-day mortality and outcome in cases of myocardial infarction with cardiogenic shock treated by extracorporeal life support. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 2014 Jan;45(1):47–54.

12. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, Bonnet N, Trouillet J-L, Léger P, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. Crit Care Med. 2008 May;36(5):1404–11.

13. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. Eur Heart J. 2015 Sep 1;36(33):2246–56.

14. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt C-E, Trouillet J-L, Bréchot N, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. Intensive Care Med. 2016 Mar;42(3):370–8.

15. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993 Dec 22;270(24):2957–63.

16. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996 Jul;22(7):707–10.

17. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. Lancet Lond Engl. 2013 Nov 16;382(9905):1638–45.

18. Ostenfeld S, Lindholm MG, Kjaergaard J, Bro-Jeppesen J, Møller JE, Wanscher M, et al. Prognostic implication of out-of-hospital cardiac arrest in patients with cardiogenic shock and acute myocardial infarction. Resuscitation. 2015 Feb;87:57–62.

19. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. Ann Thorac Surg. 2014 Feb;97(2):610–6.

20. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012 Jul;33(14):1787–847.

21. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129–200.

22. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2016 Jan;35(1):1–23.

23. Schoenrath F, Hoch D, Maisano F, Starck CT, Seifert B, Wenger U, et al. Survival, quality of life and impact of right heart failure in patients with acute cardiogenic shock treated with ECMO. Heart Lung J Crit Care. 2016 Oct;45(5):409–15.

24. Jessup M, Drazner MH, Book W, Cleveland JC, Dauber I, Farkas S, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA/ISHLT/ACP Advanced Training Statement on Advanced Heart Failure and Transplant Cardiology (Revision of the ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 Clinical Competence Statement on Management of Patients With Advanced Heart Failure and Cardiac

Transplant): A Report of the ACC Competency Management Committee. J Am Coll Cardiol. 2017 Mar 3;

25. Cheng R, Ramzy D, Azarbal B, Arabia FA, Esmailian F, Czer LS, et al. Device Strategies for Patients in INTERMACS Profiles 1 and 2 Cardiogenic Shock: Double Bridge With Extracorporeal Membrane Oxygenation and Initial Implant of More Durable Devices. Artif Organs. 2017 Mar;41(3):224–32.

26. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: incidence, outcomes, and cost analysis. J Am Coll Cardiol. 2014 Oct 7;64(14):1407–15.

27. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjauw KD, Engström AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2016 Dec;42(12):1922–34.

28. Petroni T, Harrois A, Amour J, Lebreton G, Brechot N, Tanaka S, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*. Crit Care Med. 2014 Sep;42(9):2075–82.

29. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The Effect of Intraaortic Balloon Pumping Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Mortality of Cardiogenic Patients: An Analysis Using a Nationwide Inpatient Database. Crit Care Med. 2016 Nov;44(11):1974–9.

30. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber MA, Tebbe U, Gottwik M, et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). Eur Heart J. 2004 Feb;25(4):322–8.

31. Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, Brindis RG, Anderson HV, Block PC, et al. Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model. Am J Cardiol. 2005 Jul 1;96(1):35–41.

32. Lee W-C, Fang C-Y, Chen H-C, Chen C-J, Yang C-H, Hang C-L, et al. Associations with 30-day survival following extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction and profound cardiogenic shock. Heart Lung J Crit Care. 2016 Dec;45(6):532–7.

33. Chung S-Y, Tong M-S, Sheu J-J, Lee F-Y, Sung P-H, Chen C-J, et al. Short-term and long-term prognostic outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock undergoing early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2016 Nov 15;223:412–7.

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

Semaan Carl

***37* pages – 5 tableaux – 3 figures**

Résumé :

Introduction : L'objectif de notre étude était d'évaluer le score pronostic ENCOURAGE prédictif de la mortalité à 30 jours chez des patients implantés d'une « ExtraCorporeal Membrane Oxygenation » veino-artérielle (ECMO-VA) pour un infarctus du myocarde (IDM) compliqué d'un choc cardiogénique réfractaire.
Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective au CHU de TOURS sur 51 patients en choc cardiogénique réfractaire post IDM implantés d'une ECMO-VA entre mars 2007 et mars 2017.
Résultats : L'âge médian était de 53 ans, 80% des patients étaient de sexe masculin. 63% des patients étaient vivants à 30 jours et 56% à 6 mois. La probabilité de mortalité à 30 jours était augmentée pour chaque classe du score avec respectivement 12, 17, 33, 66 et 80 % pour les classes 0–12, 13–18, 19–22, 23–27 et ≥ 28. La courbe ROC du score ENCOURAGE (Aire sous la courbe = 0,83) était significativement plus performante que celles des scores SAVE, SOFA et IGS2. Le Hazard Ratio pour la mortalité à 30 jours par point du score ENCOURAGE était de 1.10 (IC95% [1.06, 1.15] ; $p < 0.001$).
Conclusion : Nos résultats suggèrent que le score ENCOURAGE est valide pour prédire la mortalité à 30 jours des patients implantés d'une ECMO-VA à la phase aiguë d'un IDM compliqué de choc cardiogénique réfractaire. Ce score pourrait être un outil intéressant pour aider à la décision de l'implantation d'une ECMO-VA à la phase aiguë d'un IDM compliqué d'un choc réfractaire en complément d'une concertation pluridisciplinaire.
Mots clés : ECMO – ENCOURAGE score – Infarctus du myocarde – Choc cardiogénique

Jury :

Président du Jury :	Professeur Dominique BABUTY
Directeur de thèse :	Docteur Thibaud GENET
Membres du Jury :	Professeur Michel AUPART
	Professeur Denis ANGOULVANT
	Docteur Bernard DESVEAUX
	Docteur Christophe SAINT ETIENNE

Date de soutenance : 27 septembre 2017