

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE****AVIS DE LA CNEDiMTS**

06 mars 2018

Faisant suite à l'examen du 09/01/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 23/01/2018.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 06 mars 2018.

CONCLUSIONS

IMPELLA CP, dispositif d'assistance mécanique électrique percutanée, monoventriculaire gauche, de courte durée

Demandeur : ABIOMED SARL. (France)

Fabricant : ABIOMED EUROPE GMBH (Allemagne)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 2)

Indications revendiquées :	Patient adulte avec une insuffisance ventriculaire gauche aiguë réfractaire au traitement médical optimal, survenant notamment dans un contexte de : – Choc cardiogénique d'origine ischémique (ex : Infarctus du myocarde) ou non (ex : cardiomyopathie dilatée, myocardite virale, cardiomyopathie valvulaire) ; – Choc cardiogénique en post-opératoire de chirurgie cardiaque.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant
Données analysées :	Les données cliniques disponibles sur IMPELLA CP portent sur : – une étude rétrospective, multicentrique observationnelle américaine (non publiée) ayant inclus ■■■ patients assistés avec IMPELLA CP pour un infarctus du myocarde (IDM) pris en charge par revascularisation et se compliquant d'un choc cardiogénique. – une étude contrôlée randomisée multicentrique en ouvert ayant comparé chez 48 patients l'efficacité de l'IMPELLA CP par rapport au ballon de contre pulsion intra-aortique (CPIA), dans la prise en charge du choc cardiogénique sévère post-IDM, avec ventilation mécanique.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur correspondent pour l'IMPELLA CP à un kit d'implantation. Les références incluses dans le kit pour chaque modèle sont les suivantes :

Références	IMPELLA CP	
	Nombre d'unité par kit	Référence
Kit IMPELLA comprenant :	1	0048-0002
- Cathéter IMPELLA	1	0048-3075
- Cassette de purge	1	0043-0001
- Guide de mise en place	1	0052-3005
- Câble de connexion	1	0042-0002
- Kit d'introduction incluant introducteur, dilatateur, aiguille Seldinger, seringue, et guide d'accès rigide.	1	0052-3000
- Kit de perfusion BRAUN INTRAFLEX	1	4062981L

Pour rappel, deux composants réutilisables, la console automatisée IMPELLA et le chariot sont nécessaires à l'utilisation du kit mais ne font pas partie de la demande.

01.2. CONDITIONNEMENT

Le modèle IMPELLA CP est proposé dans un kit d'implantation.

01.3. INDICATION REVENDEQUEE

La demande d'inscription pour IMPELLA CP concerne la prise en charge du patient adulte présentant une insuffisance ventriculaire gauche aiguë réfractaire au traitement médical optimal, survenant notamment dans un contexte de :

- Choc cardiogénique d'origine ischémique (ex : infarctus du myocarde) ou non (ex: cardiomyopathie dilatée, myocardite virale, cardiomyopathie valvulaire) ;
- Ou de choc cardiogénique en post-opératoire de chirurgie cardiaque.

Le demandeur revendique une utilisation préférentielle du dispositif IMPELLA CP dans les contextes cliniques de :

- chocs cardiogéniques d'origine ischémique directement pris en charge en salle de cathétérisme. Sa pose peut notamment être couplée à un geste de revascularisation coronaire ;

- chocs cardiogéniques d'origine non ischémique lorsqu'une cause réversible est identifiée (myocardite, cardiopathies rythmiques en association avec un geste d'ablation du trouble du rythme...).

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le compareur revendiqué est le ballon de contre-pulsion intra-aortique (CPIA).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription du dispositif IMPELLA CP sur la LPPR.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Le système d'assistance circulatoire IMPELLA CP est un dispositif de classe III. Le certificat de marquage CE a été délivré par l'organisme notifié MEDCERT (N°0482), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif IMPELLA CP est une micro-pompe axiale électrique intravasculaire, correspondant à une vis d'Archimède montée dans un cathéter. Une hélice (turbine) entraînée par un moteur électrique embarqué, assure l'écoulement du sang via la canule, de l'orifice d'aspiration dans le ventricule gauche vers l'orifice d'éjection dans l'aorte ascendante. IMPELLA CP fournit une assistance circulatoire mécanique temporaire continue non pulsatile.

En termes de caractéristiques, le dispositif IMPELLA CP fournit un débit (théorique) de 4,1L/min, pour une vitesse de rotation de 46 000 tours par minute et une durée d'assistance maximale de 5 jours (selon le marquage CE). Le diamètre du cathéter est de 9Fr et celui du corps de pompe de 14Fr. La voie d'abord fémorale transcutanée est celle recommandée pour son implantation.

La pompe est rincée en permanence par une perfusion d'une solution de glucose additionnée d'héparine, afin d'empêcher toute pénétration de sang dans le moteur. Le cathéter IMPELLA CP est connectée à la console automatisée IMPELLA, qui fournit l'énergie électrique nécessaire au fonctionnement de la pompe, permet de choisir la vitesse de rotation de la pompe, surveille la mise en place et le fonctionnement correct du système et gère les alarmes. Un capteur de pression différentielle au niveau du corps de pompe permet de générer un signal de positionnement, visible sur la console pour surveiller la position du cathéter par rapport à la valve aortique. L'écran d'affichage de la console IMPELLA permet d'accéder à l'interface utilisateur.

03.3. ACTE ASSOCIE

Aucun acte concernant la pose et l'ablation d'un dispositif d'assistance circulatoire mécanique monoventriculaire interne, par abord vasculaire transcutané n'est décrit à la CCAM.

L'échographie transœsophagienne et la fluorosocopie sont des techniques d'imagerie qui doivent être à disposition des opérateurs pour guider et positionner le dispositif IMPELLA CP.

Une anesthésie générale avec intubation est recommandée chez les patients en état de choc cardiogénique profond. Chez des patients plus stables, l'implantation peut être réalisée sous anesthésie locale.

L'implantation de l'IMPELLA CP inclut les étapes suivantes :

- L'insertion de la cassette de purge et le branchement du cathéter IMPELLA CP à la console IMPELLA,
- L'insertion du cathéter IMPELLA CP par abord vasculaire transcutané (recommandée au niveau de l'artère fémorale) et son guidage pour positionner la zone d'entrée du cathéter au niveau du ventricule gauche,
- Le démarrage du cathéter IMPELLA CP.

Le sevrage et l'ablation du dispositif IMPELLA CP nécessite les étapes suivantes :

- La réduction progressive de la vitesse par paliers,
- Si l'hémodynamique est stable, la diminution de la vitesse au plus bas niveau,
- Le retrait du cathéter,
- Une compression manuelle pendant 40 minutes ou selon une durée établie par le protocole de l'établissement,
- Le débranchement du câble et l'arrêt de la console IMPELLA.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

Au total, 2 études ayant évalué des patients implantés avec IMPELLA CP ont été retenues, dont une étude contrôlée randomisée multicentrique (non fournie par le demandeur).

Tableau 1. Publications retenues

Etude	Type d'étude	Période d'étude	Type d'assistance (nb patients)	Indications d'implantation	Critères d'exclusion
ABIOMED ¹ (2014)	Rétrospective multicentrique (USA)		IMPELLA 5.0 (n=), CP (n=), LD (n=), 2.5 (n=)	IDM aigüe revascularisé par intervention coronaire percutanée (PCI) ou pontage aorto-coronaire (PAC), avec choc cardiogénique	Assistance par IMPELLA > 24h post-PCI ou ≥ 48h post PAC
Ouweneel et al. (2017) ²	Randomisée, contrôlée multicentrique (Europe)	2012-2015	IMPELLA CP (n=24) versus Ballon CPIA (n=24)	IDM ST+ dans le contexte immédiat d'une revascularisation percutanée, avec choc cardiogénique sévère et ventilation mécanique	- Pathologie aorto-iliaque sévère contre-indiquant l'IMPELLA CP ou le ballon de CPIA - Pathologie valvulaire aortique sévère connue, - PAC <7 j

¹ ABIOMED, rapport d'étude PMA supplément P140003/S004

² Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A1, Packer EJ et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2017 Jan 24;69(3):278-287.

Etude ABIOMED (2014)

L'étude rétrospective multicentrique observationnelle américaine menée par ABIOMED a inclus [REDACTED] patients assistés avec un dispositif IMPELLA CP entre [REDACTED]. Les patients avaient un infarctus du myocarde (IDM) pris en charge par revascularisation et se compliquant d'un choc cardiogénique (CC) dans les 24 heures suivant l'intervention percutanée ou les 48h suivant le pontage.

Les patients étaient âgés de [REDACTED] ans et en très grande majorité des hommes ([REDACTED]). Le CC était une complication d'un IDM avec sus-décalage du segment ST ([REDACTED]) ou sans sus-décalage ([REDACTED]). Une revascularisation avait été réalisée pour ces patients essentiellement par voie percutanée ([REDACTED]), par pontage aorto-coronarien ([REDACTED]) ou par les 2 procédures ([REDACTED]). La FEVG moyenne était de [REDACTED], avec un index cardiaque moyen de [REDACTED] L/Min/m², un recours aux inotropes pour [REDACTED] des patients et au ballon de contre-pulsion pour [REDACTED]. Une ventilation mécanique avait été mise en œuvre pour [REDACTED] des patients. Au total, [REDACTED] ([REDACTED]) patients avaient été en arrêt cardiaque et [REDACTED] ([REDACTED]) patients avaient eu une atteinte cérébrale liée à une anoxie.

Un transfert depuis un autre hôpital avait été réalisé pour [REDACTED] des patients et le délai entre l'admission et la mise en place de l'IMPELLA CP était de [REDACTED]. Une voie d'abord percutanée fémorale avait été choisie pour [REDACTED] des patients contre seulement [REDACTED] avec une voie d'abord chirurgicale sous-clavière ou axillaire. La durée d'assistance par IMPELLA CP avait été de [REDACTED] jours.

Le taux de mortalité était de [REDACTED] à 30 jours, avec [REDACTED] ([REDACTED]) de patients sevrés de l'assistance. [REDACTED] ([REDACTED]) avait été converti vers une assistance circulatoire mécanique mono-gauche de longue durée.

Etude d'Ouweneel et al. (2017)

Une étude randomisée contrôlée bicentrique en ouvert avait comparé l'efficacité de l'assistance par IMPELLA CP par rapport au ballon de contre pulsion intra-aortique (CPIA), dans la prise en charge des patients en choc cardiogénique sévère post-IDM. L'IDM devait avoir été pris en charge par revascularisation percutanée. Pour sélectionner une population de patients à un stade encore plus avancé, seuls les patients ventilés mécaniquement avant la randomisation avaient été inclus. Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 jours. L'assistance pouvait être mise en place immédiatement avant, pendant ou après la revascularisation percutanée dans les 2 groupes.

Les inclusions avaient été arrêtées prématurément avec l'accord du comité exécutif suite à l'absence de différence entre les groupes dans une analyse intermédiaire et à des taux de mortalité inférieurs retrouvés par rapport à ceux formulés dans les hypothèses de l'étude.

Au total, 48 patients avaient été randomisés (24 dans le groupe IMPELLA CP et 24 dans le groupe CPIA) entre 2012 et 2015. La mise en place de l'assistance avait été réalisée avant la revascularisation chez respectivement 5 (21%) et 3 (13%) des patients du groupe IMPELLA CP et du groupe CPIA. Au contraire, la mise en place de l'assistance avait été réalisée après revascularisation chez 19 (80%) et 21 (88%) des patients du groupe IMPELLA CP et du groupe CPIA.

Dans le groupe IMPELLA CP, un patient avait été assisté par un ballon de CPIA avant randomisation (correspondant à une violation au protocole), un patient converti à une IMPELLA 5.0, un patient randomisé avait été assisté avec un ballon de CPIA et un dernier n'avait pas reçu d'assistance circulatoire mécanique. Dans le groupe CPIA, 2 patients avaient été convertis à une assistance par IMPELLA 5.0 et un 3^{ème} vers une IMPELLA CP.

Les patients étaient âgés en moyenne de 58 ans, avec une très grande majorité d'hommes (79%), dont 96% ayant reçu des catécholamines et 92% avaient fait un arrêt cardiaque avant la randomisation. Pour les patients ressuscités, le temps avant retour à une circulation spontanée (ROSC) était de respectivement 21 minutes et 27 minutes, dans le groupe IMPELLA CP et le groupe CPIA.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion selon les groupes sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 2. Conditions de prise en charge du CC dans l'étude d'Ouweneel et al.

Groupe	N	Age (ans)	Hommes	Inotropes Catéchol.	Ventilation mécanique	Blessure traumatique à l'admission	Arrêt cardiaque avant rando.	FEVG < 20%	FEVG 20-40%
IMPELLA CP	24	58 ±9	18 (75%)	24 (100%)	24 (100%)	5 (21%)	24 (100%)	5 (23%)	10 (46%)
Ballon de CPIA	24	59 ±11	20 (83%)	22 (92%)	24 (100%)	2 (8%)	20 (83%)	8 (44%)	6 (33%)

La mortalité à 30 jours (critère de jugement principal de l'étude) ne différait pas entre les 2 types d'assistance, avec 46% et 50% respectivement dans le groupe IMPELLA et le groupe CPIA (HR : 0,96 ; IC_{95%} [0,42-2,18] ; NS). A 6 mois, les résultats étaient similaires avec 50% de mortalité dans les 2 groupes (HR : 1,04 ; IC_{95%} [0,47-2,32] ; NS). La cause principale de décès était liée à des lésions cérébrales, chez 5 (21%) des patients du groupe IMPELLA CP et 6 (25%) dans le groupe CPIA.

Limites des études avec IMPELLA CP :

Le caractère rétrospectif de l'étude ABIOMED est la principale limite de cette étude dont le niveau de preuve est faible. Chez les patients inclus dans cette étude, il était également difficile de caractériser la sévérité du choc cardiogénique avec les données fournies.

Dans la seule étude comparative disponible, un manque de puissance a été constaté en raison du choix d'hypothèses de calcul du nombre de sujet nécessaire à inclure non réalistes. Des patients avec un profil très avancé avaient également été inclus, avec notamment un très fort taux de patients ressuscités et un temps long avant retour à une circulation spontanée.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.2.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Un taux de saignement important était rapporté dans les 2 études. Des complications vasculaires et les AVC étaient les autres événements indésirables (EI) les plus fréquemment rapportés dans les 2 études avec IMPELLA CP. Des cas d'hémolyses avaient été également décrits dans l'étude d'Ouweneel et al. Il est à noter également le risque de sous-estimation du nombre d'EI dans l'étude ABIOMED (en l'absence de recueil protocolisé défini a priori).

La liste des EI décrits dans les études est détaillée dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Événements indésirables dans les études cliniques avec IMPELLA CP

Auteur	Événements indésirables rapportés	IMPELLA CP	IABP
ABIOMED (2014)	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
Ouweneel et al. (2017)	AVC ischémique	1 (4%)	1 (4%)
	Complication vasculaire majeure	1 (4%)	0 (0%)
	Saignement majeur	8 (33%)	2 (8%)
	Saignement majeur lié au DM	3 (13%)	1 (4%)
	Hémolyse nécessitant l'extraction du DM	2 (8%)	0 (0%)

4.1.1.2.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur aux autorités compétentes rapportent depuis sa commercialisation et jusqu'en juin 2016, un total de 24 événements (avec 23 événements aux USA et 1 au Canada). Le taux d'événements rapportés au nombre d'unités vendus était d'environ [REDACTED]. L'existence d'un lien entre l'événement survenu et le dispositif n'avait pu être établie pour 11 événements, 8 avaient été considérés comme reliés au DM et 5 non reliés.

Les événements indésirables (EI) rapportés pour IMPELLA CP concernaient principalement le cathéter IMPELLA ou le matériel de pose (11 EI) et des saignements/hématomes (9 EI).

En 2014, trois patients étaient décédés sous assistance par IMPELLA CP.

La liste des EI pour IMPELLA CP est détaillée dans le tableau suivant.

Tableau 4 : événements de matériovigilance rapportés avec IMPELLA CP

Type d'EI	IMPELLA CP
Saignement	7
Anomalie lors de la pose nécessitant le retrait de la pompe	2
Arrêt de la pompe	2
Anomalie présentée par la gaine de repositionnement	2
Hématome et saignement	1
Hématome et lésion sur le site d'accès	1
Ischémie des membres inférieurs.	1
Problématique liée à l'introducteur	1
Perforation du ventricule	1
Lésion de la valve mitrale	1
Fracture de gaine	1
Désolidarisation du dispositif (dont canule/queue de cochon)	1
Anomalie à la pose induite par une incompatibilité avec un introducteur non recommandé par ABIOMED	1
Lésion de l'artère fémorale impliquant une gaine fendue	1

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique du choc cardiogénique repose sur la mise en œuvre en urgence de mesures thérapeutiques symptomatiques et des traitements étiologiques lorsqu'une cause réversible a été identifiée, avec en particulier la revascularisation précoce des lésions coronaires dans l'infarctus du myocarde.

En soins intensifs, le traitement symptomatique a pour objectif d'améliorer la perfusion tissulaire, en augmentant le débit cardiaque et la pression artérielle. Après optimisation de la volémie, il repose principalement sur l'utilisation d'agents inotropes et de vasopresseurs en cas de besoin. Le traitement est guidé par la surveillance en continue de la perfusion tissulaire et de l'état hémodynamique du patient.

En cas réponse inadéquate au traitement pharmacologique, le recours à une assistance ventriculaire mécanique de courte durée peut être envisagé en prenant en compte l'âge, les comorbidités et l'état neurologique du patient selon les recommandations européennes de 2016 (*classe de recommandation : IIb ; niveau de preuve C*).³

Selon les recommandations françaises de 2014 sur la prise en charge du choc cardiogénique, il faut privilégier l'utilisation de l'ECMO, en cas de nécessité d'assistance circulatoire temporaire (*accord fort*).⁴

En raison de l'absence de bénéfice montré sur la morbi-mortalité dans l'infarctus du myocarde compliqué (étude IABP-shock II), le ballon de contre-pulsion intra-aortique n'est plus préconisé en routine selon ces les recommandations européennes de 2016 et 2017 (*classe de recommandation : III ; niveau de preuve B*).^{3, 5}

Les données cliniques disponibles avec IMPELLA CP ne permettent pas d'établir la place de ce dispositif d'assistance circulatoire temporaire dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du choc cardiogénique réfractaire au traitement médical optimal.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Compte tenu de l'absence de données comparatives probantes, des limites des études disponibles et du profil de sécurité du dispositif, l'intérêt thérapeutique du dispositif IMPELLA CP ne peut être établi, dans les indications revendiquées.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) est définie comme l'installation rapide ou l'aggravation de symptômes et/ou de signes d'insuffisance cardiaque. Elle nécessite une évaluation et un traitement, conduisant typiquement à une hospitalisation en urgence.

Le choc cardiogénique constitue la forme la plus avancée d'ICA et se caractérise par une défaillance cardiaque, responsable d'une hypoperfusion tissulaire en relation avec la chute du débit cardiaque. Les données des études et des registres récents rapportent des taux de mortalité pour le CC en post-IDM d'environ 30% à 50%.^{6,7,8,2,3} Selon les données des

³ Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ 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). Eur J Heart Fail. 2016 Aug;18(8):891-975

⁴ Levy B et al. Prise en charge du choc cardiogénique chez l'adulte. Recommandations formalisées d'experts. Réanimation 2014 ; 23 : 548-557.

⁵ Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Eur Heart J. 2017 Aug 26.

⁶ Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012 Oct 4;367(14):1287-96. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.

services soins intensifs en région parisienne, le taux brut de mortalité des patients avec un CC était de 45% sur la période.⁹

Le choc cardiogénique est la forme la plus grave de l'insuffisance cardiaque et engage le pronostic vital à très court terme. Sa prise en charge diagnostique et thérapeutique constitue une urgence vitale.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Au total 70% des CC ont pour origine un IDM avec dysfonction ventriculaire gauche, sachant que 5% à 15% des IDM se compliquent par un CC.^{10,11,12} Les épisodes de décompensation aigüe chez des patients IC chroniques peuvent être responsables de jusqu'à 30 % des cas de CC. Au cours d'une chirurgie cardiaque, de 2% à 6% des patients développent un choc post-cardiotomie.^{13, 14} De nombreuses autres étiologies responsables de CC ont été rapportées mais leur fréquence reste faible avec moins de 1% des patients¹⁵.

Au total, 40 000 à 50 000 patients par an aux Etats-Unis USA et 60 000 à 70 000 en Europe développeraient un CC¹⁶.

04.2.3. IMPACT

Le besoin n'est pas couvert de manière satisfaisante au vu des taux de mortalité associés à la prise en charge de ces patients.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La Commission estime que les données spécifiques avec IMPELLA CP sont insuffisantes pour établir son intérêt de santé publique.

Au total, la Commission considère que le service attendu du dispositif IMPELLA CP est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestation prévus à l'article L165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications revendiquées.

⁷ Goldberg RJ, Makam RC, Yarzebski J, McManus DD, Lessard D, Gore JM. Decade-Long Trends (2001-2011) in the Incidence and Hospital Death Rates Associated with the In-Hospital Development of Cardiogenic Shock after Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016 Mar;9(2):117-25.

⁸ Kotte D1, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014 Jan 13;3(1):e000590.

⁹ Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. *Eur J Heart Fail*. 2017 Feb;19(2):192-200.

¹⁰ Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefevre T, Durand E, Blanchard D, Simon T, Cambou J-P, Danchin N. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *Eur Heart J* 2012;33: 2535-2543.

¹¹ 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;119:1211-1219.

¹² Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P. Ten-year incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008;149: 618-626.

¹³ Hausmann H1, Potapov EV, Koster A, Krabatsch T, Stein J, Yeter R et al. Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation*. 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I203-6

¹⁴ Khorsandi, M., Shaikhrezai, K., Prasad, S., Pessotto, R., Walker, W., Berg, G et al. (2016). Advanced mechanical circulatory support for post-cardiotomy cardiogenic shock: a 20-year outcome analysis in a non-transplant unit. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 11, 29.

¹⁵ van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Oct 17;136(16):e232-e268.

¹⁶ Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A. Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur Heart J* 2010;31:1828-1835

Référence	Etude IMPRESS Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A1, Packer EJ et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2017 Jan 24;69(3):278-287.
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée bicentrique en ouvert
Date et durée de l'étude	Juin 2012 - Septembre 2015
Objectif de l'étude	Déterminer si une assistance par IMPELLA CP permet de diminuer la mortalité à 30 jours par rapport au ballon de contre-pulsion intra-aortique (CPIA) chez des patients en choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde.
METHODE	
Critères de sélection	Infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST dans le contexte immédiat d'une revascularisation percutanée, avec choc cardiogénique sévère (PAS <90 mm de Hg pendant plus de 30 min. ou le besoin d'inotropes ou de vasopresseurs pour maintenir une PAS > 90 mm de Hg) et sous ventilation mécanique. <u>Critères d'exclusion :</u> - Pathologie aorto-iliaque sévère contre-indiquant l'implantation de l'IMPELLA CP ou le ballon de CPIA - Pathologie valvulaire aortique sévère connue, espérance de vie <1 an, - Participation à une étude dans les 30 jours précédents - Pontage aorto-coronarien dans la semaine précédente
Cadre et lieu de l'étude	2 centres : Pays-Bas et Norvège
Produits étudiés	- IMPELLA CP - Ballon de CPIA
Critère de jugement principal	Mortalité à 30 jours
Critère de jugement secondaire)	Mortalité à 6 mois
Taille de l'échantillon	<u>Hypothèses de calcul du NSN :</u> Diminution de la mortalité de 95% à 60% α : 5% β : 80% = 24 patients à inclure dans chaque groupe => ré-estimé à 32 patients dans chaque groupe. Inclusions arrêtées prématurément avec l'accord du comité exécutif suite à l'absence de différence entre les groupes dans une analyse intermédiaire et à des taux de mortalité inférieurs retrouvés par rapport à ceux formulés dans les hypothèses de l'étude.
Méthode de randomisation	Application internet
Méthode d'analyse des résultats	Intention de traiter et per protocole sur le critère de jugement principal ; Courbe de mortalité cumulée sur les 6 premiers mois par méthode de Kaplan Meier

RESULTATS																									
Nombre de sujets analysés	- 24 dans le groupe IMPELLA CP (dont 1 patient randomisé sous ballon de CPIA, 1 patient converti à l'IMPELLA 5.0, 1 patient traité par ballon de CPIA et 1 n'ayant pas reçu de DM d'assistance) - 24 dans le groupe CPIA (dont 2 patients convertis à l'IMPELLA 5.0 et 1 à l'IMPELLA CP)																								
Durée du suivi	6 mois																								
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table><tr><th>Groupe</th><th>N</th><th>Age (ans)</th><th>Hommes</th><th>Inotropes Catéchol.</th><th>Ventilation mécanique.</th><th>Blessure Traumatique à l'admission</th><th>Arrêt cardiaque avant rando.</th></tr><tr><td>IMPELLA</td><td>24</td><td>58 ±9</td><td>18 (75%)</td><td>24 (100%)</td><td>24 (100%)</td><td>5 (21%)</td><td>24 (100%)</td></tr><tr><td>Ballon de CPIA</td><td>24</td><td>59 ±11</td><td>20 (83%)</td><td>22 (92%)</td><td>24 (100%)</td><td>2 (8%)</td><td>20 (83%)</td></tr></table> Retour à une circulation spontanée (ROSC) était de respectivement 21 min et 27 minutes, dans le groupe IMPELLA et le groupe CPIA.	Groupe	N	Age (ans)	Hommes	Inotropes Catéchol.	Ventilation mécanique.	Blessure Traumatique à l'admission	Arrêt cardiaque avant rando.	IMPELLA	24	58 ±9	18 (75%)	24 (100%)	24 (100%)	5 (21%)	24 (100%)	Ballon de CPIA	24	59 ±11	20 (83%)	22 (92%)	24 (100%)	2 (8%)	20 (83%)
Groupe	N	Age (ans)	Hommes	Inotropes Catéchol.	Ventilation mécanique.	Blessure Traumatique à l'admission	Arrêt cardiaque avant rando.																		
IMPELLA	24	58 ±9	18 (75%)	24 (100%)	24 (100%)	5 (21%)	24 (100%)																		
Ballon de CPIA	24	59 ±11	20 (83%)	22 (92%)	24 (100%)	2 (8%)	20 (83%)																		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	La mortalité à 30 jours ne différait pas entre les 2 types d'assistance, avec respectivement 50% et 46% dans le groupe IMPELLA et le groupe CPIA (HR : 0,96 ; IC95% [0,42-2,18] ; NS). La cause principale de décès était liée à des lésions cérébrales, chez 5 (21%) des patients du groupe IMPELLA CP et 6 (25%) dans le groupe CPIA.																								
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	A 6 mois, les résultats étaient similaires avec 50% de mortalité dans les 2 groupes (HR : 1,04 ; IC95% [0,47-2,32] ; NS).																								
Evénements indésirables	<table><tr><th>Evénements indésirables rapportés</th><th>IMPELLA CP</th><th>IABP</th></tr><tr><td>AVC ischémique</td><td>1 (4%)</td><td>1 (4%)</td></tr><tr><td>Complication vasculaire majeure</td><td>1 (4%)</td><td>0 (0%)</td></tr><tr><td>Saignement majeur</td><td>8 (33%)</td><td>2 (8%)</td></tr><tr><td> Saignement majeur lié au DM</td><td>3 (13%)</td><td>1 (4%)</td></tr><tr><td>Hémolyse nécessitant l'extraction du DM</td><td>2 (8%)</td><td>0 (0%)</td></tr><tr><td>Dysfonction du DM nécessitant son extraction</td><td>0 (0%)</td><td>0 (0%)</td></tr></table>	Evénements indésirables rapportés	IMPELLA CP	IABP	AVC ischémique	1 (4%)	1 (4%)	Complication vasculaire majeure	1 (4%)	0 (0%)	Saignement majeur	8 (33%)	2 (8%)	Saignement majeur lié au DM	3 (13%)	1 (4%)	Hémolyse nécessitant l'extraction du DM	2 (8%)	0 (0%)	Dysfonction du DM nécessitant son extraction	0 (0%)	0 (0%)			
Evénements indésirables rapportés	IMPELLA CP	IABP																							
AVC ischémique	1 (4%)	1 (4%)																							
Complication vasculaire majeure	1 (4%)	0 (0%)																							
Saignement majeur	8 (33%)	2 (8%)																							
Saignement majeur lié au DM	3 (13%)	1 (4%)																							
Hémolyse nécessitant l'extraction du DM	2 (8%)	0 (0%)																							
Dysfonction du DM nécessitant son extraction	0 (0%)	0 (0%)																							