
**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : Etude des facteurs favorisant
l'apparition des cinq complications les plus fréquentes chez les patients placés
sous assistance circulatoire et/ou respiratoire de type ECMO**

Auteur : Gillet, Martial

Promoteur(s) : 6702

Faculté : Faculté de Médecine

Diplôme : Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée patient critique

Année académique : 2018-2019

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/7401>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

**ANALYSE DES FACTEURS FAVORISANT L'APPARITION DES
CINQ COMPLICATIONS LES PLUS FRÉQUEMMENT RENCONTRÉES
CHEZ LES PATIENTS PLACÉS SOUS ASSISTANCE RESPIRATOIRE ET/OU
CIRCULATOIRE PAR MEMBRANE D'OXYGÉNATION EXTRACORPORELLE**

Mémoire présenté par GILLET Martial en vue de l'obtention du
grade de Master en sciences de la Santé publique

Finalité Perfusion

Année académique 2018-2019

**ANALYSE DES FACTEURS FAVORISANT L'APPARITION DES
CINQ COMPLICATIONS LES PLUS FRÉQUEMMENT RENCONTRÉES
CHEZ LES PATIENTS PLACÉS SOUS ASSISTANCE RESPIRATOIRE ET/OU
CIRCULATOIRE PAR MEMBRANE D'OXYGÉNATION EXTRACORPORELLE**

Mémoire présenté par GILLET Martial en vue de l'obtention du
grade de Master en sciences de la Santé publique
Finalité Perfusion

Année académique 2018-2019
Promoteur: Professeur Maximilien Gourdin

Table des matières

1.	Résumé	1
2.	Préambule	2
3.	Introduction.....	2
4.	Matériel et méthode	6
4.1.	Type d'étude / Study Design	6
4.2.	Population de l'étude	6
4.3.	Méthode de recueil des données et variables mesurées	6
4.4.	Comité d'éthique-validation.....	8
5.	Résultats	9
5.1.	Analyse descriptive.....	9
5.1.1.	Caractéristiques de la population étudiée	9
5.1.2.	Indications de la mise en place de l'ECMO.....	10
5.1.3.	Lieu d'insertion de l'ECMO	12
5.1.4.	Site de canulation de l'ECMO	13
5.1.5.	Durée d'ECMO	13
5.1.6.	Complications générales et détaillées apparues durant l'ECMO	14
5.1.6.1.	Evènements hémorragiques.....	14
5.1.6.2.	Evènements thrombotiques.....	14
5.1.6.3.	Transfusion massive	15
5.1.6.4.	Insuffisance rénale aiguë pendant l'ECMO	16
5.1.6.5.	Bactériémie.....	16
5.1.6.6.	Thrombocytopénie induite par l'héparine.	17
5.1.6.7.	Insuffisance hépatique aiguë.....	17
5.2.	Analyse statistique univariée	19
5.3.	Analyse multivariée	21
5.3.1.	Evènements hémorragiques.....	21
5.3.2.	Evènements thrombotiques.....	21
5.3.3.	Transfusion massive	22
5.3.4.	Insuffisance rénale aiguë per ECMO	22
5.3.5.	Bactériémie.....	22
6.	Discussion	23
7.	Remerciements	28
8.	Bibliographie.....	29

1. Résumé

Introduction : Les patients sous assistance par membrane d'oxygénation extracorporelle (ECMO) présentent fréquemment des complications ayant un impact significatif sur la morbi-mortalité. Les complications les plus fréquemment relevées sont : 1. Evènements hémorragiques, 2. Evènements thrombotiques, 3. Transfusion sanguine massive, 4. Insuffisance rénale aigüe, 5. Bactériémie.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, rétrospective entre 2000 et 2017. Les variables démographiques et biologiques pouvant influencer l'apparition des cinq complications les plus communes ont été encodées dans une base de données après accord du comité d'éthique (n°79/2019). Les patients de moins de 18 ans et ceux ayant bénéficiés d'une seconde ECMO lors du même séjour ont été exclus.

Résultats : Parmi les 108 patients inclus dans l'étude, 53 (49,07%) ont développé un évènement hémorragique, 27 (25%) un évènement thrombotique, 31 (34,83%) ont été massivement transfusés, 52 (48,15%) ont développé une insuffisance rénale et 18 (20,69%) ont présenté une bactériémie. La durée d'ECMO influençait de manière significative l'apparition de toutes les complications étudiées. L'indication de la mise en place de l'ECMO ($p=0,05$) ainsi que le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusées quotidiennement ($p=0,03$) influençaient l'occurrence d'évènements hémorragiques. La présence d'une thrombopénie induite par l'héparine était associée à la survenue d'évènements thrombotiques ($p=0,015$). L'âge ($p=0,003$), le temps de céphaline activée de départ ($p=0,006$) et le type d'ECMO ($p=0,038$) étaient des facteurs prédictifs positifs d'une transfusion massive de concentrés érythrocytaires déleucocytés. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ($p=0,042$) et l'insuffisance hépatique aigüe ($p=0,013$), influençaient l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe (IRA) per-ECMO. Le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusées quotidiennement ($p=0,024$) ainsi que le rhésus positif ($p=0,007$) étaient associés à l'apparition d'une bactériémie.

Discussion : Les pratiques du centre concordent avec la littérature récente. De nouvelles recherches peuvent être entreprises concernant l'influence de la BPCO sur l'IRA pendant la durée de l'ECMO ainsi que les mécanismes du syndrome hépato-rénal durant l'ECMO.

Mots clés : Oxygénation par membrane extra corporelle (ECMO), complications, facteurs prédictifs.

2. Préambule

Etant formé de manière pratique aux techniques de perfusion depuis septembre 2018 au CHU UCL NAMUR site Godinne, je termine actuellement ma formation théorique en vue d'obtenir mon diplôme de Master en sciences de la Santé publique - Finalité Perfusion.

Ayant débuté ma carrière au sein des unités de soins intensifs, j'ai rapidement été confronté à la prise en charge de patients bénéficiaires de membrane d'oxygénation extracorporelle (ECMO) et/ou d'assistance circulatoire extracorporelle (ECLS). Ce dispositif a vite suscité mon intérêt tant au niveau de son principe de fonctionnement qu'au niveau des complications inhérentes à son utilisation. Le vif regain d'intérêt pour ce dispositif depuis l'étude CESAR de Peek et al. (2009) suivant l'épidémie de grippe AH1N1 en a fait maintenant une technique courante de l'arsenal thérapeutique à disposition du médecin aussi bien au quartier opératoire qu'en dehors.

Toutefois, même si beaucoup de progrès ont été réalisés depuis les premières utilisations de la membrane d'oxygénation extracorporelle, la morbi-mortalité liée à ce dispositif reste très importante. Il devient dès lors intéressant d'appréhender mieux les complications liées à cette technique en analysant les facteurs influençant potentiellement l'apparition de ces complications. La littérature étant déjà bien fournie sur le sujet, le but de ce travail est de situer notre centre par rapport à la littérature et de rechercher de nouvelles relations entre certaines variables et l'apparition de complications chez le patient sous ECMO.

3. Introduction

L'oxygénation par membrane extracorporelle, appelée communément ECMO de l'acronyme anglais Extracorporeal Membrane Oxygenation est une forme avancée de soutien à la vie. Le sang veineux est drainé et propulsé au travers d'une membrane où il est oxygéné, décarboxylé et maintenu en température avant d'être ré-injecté au patient. Lorsque la voie de ré-injection est veineuse, un support respiratoire est assuré (ECMO Veino-Veineuse : ECMO VV), si le site de ré-injection est artériel, un support circulatoire est également fourni (ECMO Veino-Artérielle: ECMO VA) voire un site de ré-injection veineux et artériel (ECMO Veino-Artério-Veineuse : ECMO VAV) (Butt and MacLaren 2013). Le terme ECMO est souvent remplacé par Extracorporeal Life Support (ECLS) dans une partie importante du monde. D'autres types de support, par exemple rénaux, peuvent être associés à l'ECMO.

Les indications de l'ECMO sont multiples. Nous pouvons citer pour l'ECMO VA : le choc cardiogénique post cardiectomie, la myocardite fulminante, le syndrome coronarien aigu, l'assistance dans l'attente d'un support mécanique à long terme ou d'une transplantation cardiaque, l'arrêt cardiaque réfractaire à la réanimation avancée ainsi que le dysfonctionnement primaire du greffon cardiaque ou pulmonaire (Lo Coco et al. 2018).

Pour l'ECMO VV, selon Paden et al. (2013): toute pathologie, pour autant qu'elle soit réversible, menant à une hypoxémie et/ou hypercapnie réfractaire ne répondant pas de manière satisfaisante à la ventilation invasive protectrice avec un essai de décubitus ventral et adjonction de manœuvres de recrutement de l'oxygène (monoxyde d'azote, curares, fibroscopie, etc.). L'ECMO peut également s'intégrer dans le cadre d'une chirurgie complexe des voies aériennes ainsi que comme assistance respiratoire dans l'attente d'une transplantation pulmonaire ou encore pendant la procédure opératoire de cette dernière.

Comme pour toute thérapeutique, la mise en place d'une assistance de type ECMO/ECLS repose sur la considération des bénéfices qu'elle peut apporter par rapport aux risques qu'elle comporte.

Effectivement, si la membrane d'oxygénation fait de nos jours partie intégrante de l'arsenal thérapeutique, cette technique comporte intrinsèquement des risques et complications majeurs pour le patient amené à en bénéficier.

Pour Brogan et al. (2017), le taux de mortalité des patients bénéficiant d'une ECMO VV pour syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA-ARDS) varie de 36 à 56%. Ce taux se situe à 59% pour les ECMO VA (Sy et al. 2017).

Les complications rencontrées chez les patients sous ECMO sont tout d'abord celles inhérentes à la mise en place de tout dispositif médical invasif quel qu'il soit.

Le niveau de dangerosité de ces produits est classé en catégorie IIb par l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé sur une échelle allant de 1 à 3 (AFPMS, 2019) et en catégorie C (risque moyen-élévé) par l'OMS (2019).

Le risque iatrogène lié au cathétérisme, la nécessité d'anti-coaguler les patients bénéficiaires du dispositif, la mise en contact du sang avec un revêtement autre que l'endothélium et le stress physique subit par les éléments figurés du sang lors du passage dans les divers éléments du circuit complètent les éléments générateurs de complications imputables au placement et fonctionnement de routine du dispositif (Andrew and Beverley 2018).

Parmi celles-ci, cinq sont fréquemment rapportées dans la littérature : les évènements hémorragiques, les évènements thrombotiques, l'insuffisance rénale, les bactériémies (Lo Coco et al. 2018 ; Ratnami et al. 2018). Une cinquième complication directement liée aux phénomènes hémorragiques est la transfusion massive de produits sanguins. Selon Guimbretière et al. (2019), celle-ci sera significativement plus importante dans les ECMO VA et péjorera le taux de survie du patient.

D'autres complications sont présentes mais apparaissent moins fréquemment.

Les évènements hémorragiques et thrombotiques peuvent trouver leur origine dans l'exposition artificielle du sang à une surface étrangère et le haut taux de cisaillement dû au flux axial des pompes (Michael et al. 2018). Ces expositions provoquent une activation de la cascade de coagulation, une consommation des facteurs pro et anticoagulants ainsi qu'une altération de la fonction plaquettaire (Nair et al. 2015). De plus, l'importance des forces de cisaillement subie par le sang mène à la diminution des concentrations plasmatiques du facteur de Von Willebrand et *de facto* à un syndrome de Von Willebrand acquis (Tauber et al. 2015).

Le fait qu'il n'y ait pas de consensus ou d'approche standardisée pour le monitoring de l'anticoagulation des patients adultes sous ECMO majore encore le risque thrombo-hémorragique avec des approches très variables entre chaque centre (Esper et al. 2017 ; Bembea et al. 2013).

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est également une complication rencontrée sous ECMO. En effet, il a été montré par Bagshaw et al. (2007, 2008) que l'incidence de l'IRA chez le patient gravement malade augmente et complique le parcours de presque 60% des patients admis en unité de soins intensifs (USI) et que le fait d'y associer une ECMO porte l'incidence de l'IRA à un taux situé entre 70 à 85% (Askenazi et al. 2012).

Notons également qu'un score de 3 sur la classification AKIN (Acute Kidney Injury Network – cfr annexes) constitue selon Yan et Al. (2010) un facteur de mortalité indépendant. C'est dire l'attention toute particulière que mérite la fonction rénale chez le patient sous ECMO.

Malgré les études, la physiopathologie de l'IRA sous ECMO (IRAE) reste peu claire. Le flux non pulsatile d'une ECMO VA, la progression d'une maladie multi-systémique, le management précédant la mise en place de l'ECMO chez le patient, l'activation des médiateurs pro-inflammatoires, l'altération de la macro et microcirculation rénale, l'ischémie-reperfusion, l'hémolyse, le stress oxydatif, la perturbation du glycocalyx, l'altération de l'auto-régulation rénale, la néphrotoxicité rénale iatrogène (antibiotique par exemple) et les perturbations iatrogènes de la coagulation sont des facteurs possiblement impliqués dans la pathogénèse de l'IRAE. Ces processus interviennent avant, pendant et après la mise en place de l'ECMO et peuvent être exacerbés ou diminués par l'initiation de celle-ci (Kilburn et al. 2016).

Enfin, une fréquente complication présente chez les patients sous ECMO est l'apparition d'infections nosocomiales dont la prévalence chez l'adulte est de 21% (Vogel et al. 2011). Pour Biffi et al. (2017), ce risque augmente proportionnellement à la durée du traitement par ECMO et la sévérité de l'état critique du patient. Le travail de Bizzaro et Al. (2011) montre que les souches pathogènes les plus souvent incriminées sont le Staphylocoque à coagulase négative, le Candida albicans, le Pseudomonas Aeruginosa, les Entérobactéries, le Staphylocoque doré et l'Entérocoque.

Fort de tous ces constats, nous avons souhaité, dans ce travail, analyser ces cinq complications fréquemment relevées chez les sujets placés sous ECMO. Cela afin de mieux identifier les facteurs qui influencent la morbi-mortalité de ces patients et de nous situer par rapport à la littérature.

4. Matériel et méthode

4.1. Type d'étude / Study Design

Notre étude est une étude monocentrique, observationnelle, rétrospective réalisée sur le site universitaire du CHU UCL Namur (Godinne) avec le concours du Département Recherche et Enseignement du CHU UCL Namur, de l'Unité de Perfusion ainsi que des Unités de Soins Intensifs.

4.2. Population de l'étude

Sur une période de 18 ans (janvier 2000 à décembre 2017), les sujets adultes (âgés de plus de 18 ans) ayant bénéficié d'une ECMO ont été inclus dans le cadre des six indications suivantes : 1. Pré-greffe pulmonaire, 2. Per-greffe pulmonaire, 3. Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA-ARDS), 4. Choc cardiogénique post cardiectomie, 5. Choc cardiogénique, 6. Autres.

Les sujets âgés de moins de 18 ans ainsi que ceux ayant bénéficié d'une seconde implantation d'ECMO lors du même séjour ont été exclus.

4.3. Méthode de recueil des données et variables mesurées

Nous avons créé une base de données anonymisée regroupant 108 patients. Les données ont été récoltées via les dossiers médicaux informatisés des patients ainsi que la base de données constituée par les perfusionnistes.

Cette base de données comportait 66 variables.

Les dix premières étaient des variables démographiques comprenant : le genre (homme/femme), l'âge (années), l'indice de masse corporelle (kg/m^2), le groupe sanguin (A/B/O), le groupe rhésus (négatif/positif), le statut tabagique (non/actif/ancien), le statut diabétique (non/type I/II), le statut relatif à la bronchopneumopathie chronique obstructive (non/Gold I/II/III/IV), la présence d'une hypertension artérielle systémique (non/oui), l'insuffisance rénale précédant l'ECMO et catégorisée selon la classification AKIN (non/stade I/II/III).

Les variables suivantes étaient :

- l'indication de mise en place de l'ECMO : 1. Pré-greffe pulmonaire, 2. Per greffe pulmonaire, 3. ARDS (acute respiratory distress syndrome – syndrome de détresse respiratoire aigu), 4. Choc cardiogénique post cardiectomie, 5. Choc cardiogénique, 6. Autres ;
- le type d'ECMO : 1. Veino-Artérielle, 2. Veino-Veineuse, 3. Veino-Artério-Veineuse ;
- le type de canulation : 1. Centrale (drainage oreillette droite et réinjection dans l'aorte) 2. Périphérique (drainage de la veine cave inférieure par la veine fémorale et réinjection dans la veine cave supérieure par la veine jugulaire interne pour l'ECMO VV et réinjection par l'artère fémorale pour les ECMO VA) ;
- la durée d'ECMO (en jour);
- la survie des patients per ECMO (vivant/décédé) ;
- la survie des patients à 30 jours de la mise en place de l'ECMO (vivant/décédé) ;
- la survie des patients à 6 mois de la mise en place de l'ECMO (vivant/décédé) ;
- la présence d'une insuffisance hépatique aigüe per ECMO, définie pour l'étude par un taux de glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT) 2x supérieur à la norme du laboratoire c'est-à-dire > à 118 Unité internationale par litre de sang (non/oui) ;
- le nombre moyen de concentrés érythrocytaires déleucocytés administrés quotidiennement;
- le nombre moyen d'unités de plaquettes et de plasmas frais congelés administrés quotidiennement ;
- l'apparition d'une thrombopénie induite par l'héparine (HIT) (non/oui) ;
- le taux d'hémoglobine sur la biologie sanguine suivant la mise en place de l'ECMO exprimé en gramme par décilitre de sang ;
- le taux de plaquettes sur la biologie sanguine suivant la mise en place de l'ECMO exprimé en unités $\times 10^3$ par millimètre cube de sang ;
- le temps de céphaline activée sur la biologie suivant la mise en place de l'ECMO exprimé en seconde avec la norme de laboratoire entre 26,4 et 37,6 secondes ;
- le temps de thrombine suivant la mise en place de l'ECMO exprimé en seconde ;

Les dernières variables relevées comportaient les cinq complications étudiées:

- l'apparition d'évènements hémorragiques et leurs sites (évènements documentés dans le suivi journalier du dossier médical informatisé) (non/oui) ;
- l'apparition d'évènements thrombotiques et leurs sites (évènements documentés dans le suivi journalier du dossier médical informatisé) (non/oui) ;
- le recours à la transfusion massive défini par le fait d'administrer deux ou plus de deux concentrés érythrocytaires déleucocytés par jour (non/oui) ;
- le développement d'une insuffisance rénale pendant l'ECMO et catégorisée selon la classification AKIN (non/stade I/II/III) ;
- l'apparition de bactériémie per ECMO avec identification du germe (non/oui).

A l'aide du programme « R », l'analyse statistique descriptive a été réalisée sur chaque variable en fonction du type d'ECMO (VA, VV, VAV, toutes). Les données quantitatives ont été présentées en moyennes et médianes, les données qualitatives en fréquences et pourcentages.

Toujours à l'aide du programme « R », une analyse univariée de chaque variable pouvant influencer les cinq complications précitées a été réalisée à l'aide de régressions logistiques.

Les variables influençant de manière significative les complications dans le modèle univarié ont été ajustées dans un modèle multivarié.

4.4. Comité d'éthique-validation

Cette étude a été validée par le comité d'éthique de l'hôpital via la procédure simplifiée concernant les études rétrospectives non expérimentales (n° CE 79/2019). Le document d'acceptation est joint dans les annexes.

5. Résultats

5.1. Analyse descriptive

5.1.1. Caractéristiques de la population étudiée

La population étudiée présentait un âge moyen de 52ans (19-84), un IMC moyen de 26,79 kg/m² pour un surpoids dans 61,38% des cas. Elle était majoritairement constituée d'hommes (57%). Un diabète était présent chez 19% des patients et 25% présentaient une BPCO. La pré-existence d'une insuffisance rénale de stade I se manifestait chez 13,9 % des patients, de stade II chez 4,6% et de stade III chez 1% des patients. Le tabagisme actif concernait 51,9% des sujets.

La répartition du type d'ECMO était respectivement de 58,33% de VA ; 37,96% de VV et 3,7% de VAV.

Type ECMO

		VA	VV	VAV	All
GENRE n (%)	F	27 (42,9)	16 (39)	3 (75)	46 (42,59)
	H	36 (57,1)	25 (61)	1 (25)	62 (57,41)
IMC (Cat) n (%)	<18	1 (1,72)	1 (2,56)	0 (0)	2 (1,99)
	18-25	15 (25,86)	19 (48,72)	3 (75)	37 (36,63)
	26-30	23 (39,66)	11 (28,21)	1 (25)	35 (34,65)
	>30	19 (32,76)	8 (20,51)	0 (0)	27 (26,73)
GS n (%)	AB	1 (1,69)	0 (0)	0 (0)	1 (0,97)
	A	32 (54,24)	21 (52,5)	2 (50)	55 (53,40)
	B	5 (8,47)	4 (10)	0 (0)	9 (8,73)
	O	21 (35,59)	15 (25,42)	2 (50)	38 (36,89)
RH n (%)	Négatif	10 (16,67)	1 (2,5)	0 (0)	11 (10,58)
	Positif	50 (83)	39 (97,5)	4 (100)	93 (89,42)
TABAC n (%)	Non	31 (50)	22 (56,41)	3 (75)	56 (53,33)
	Actif	15 (24,19)	6 (15,38)	0 (0)	21 (20)
	Ancien	16 (25,81)	11 (28,21)	1 (25)	28 (26,67)
DIABETE n (%)	Non	50 (80,65)	34 (87,18)	4 (100)	88 (83,8)
	Type I	2 (3,22)	0	0	2 (1,9)
	Type II	10 (16,13)	5 (12,82)	0	15 (14,3)
BPCO n (%)	Non	44 (70,97)	33 (84,62)	4 (100)	81 (77,14)
	GOLD I	3 (4,84)	1 (2,56)	0	4 (3,81)
	GOLD II	5 (8,06)	1 (2,56)	0	6 (5,71)
	GOLD III	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)
	GOLD IV	10 (16,13)	4 (10,26)	0	14 (13,33)
HTA n (%)	Non	30 (48,39)	29 (74,36)	3 (75)	62 (59,05)
	Oui	32 (51,61)	10 (25,64)	1 (25)	43 (40,95)
IR PRE n (%)	Non	45 (71,43)	34 (91,89)	4 (100)	83 (79,81)
	Stade I	14 (22,22)	1 (2,7)	0	15 (14,42)
	Stade II	4 (6,35)	1 (2,7)	0	5 (4,81)
	Stade III	0 (0)	1 (2,7)	0	1 (0,96)

Tableau 1 : IMC : indice de masse corporelle exprimé en kg/m² et catégorisé : < 18 (maigre), 18-25 (poids idéal), 26-30 (surpoids), > à 30 (obésité), GS : groupe sanguin, RH : groupe rhésus, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive catégorisée en 4 stades, HTA : hypertension artérielle systémique > à 16cmHg, IR PRE : insuffisance rénale précédant la mise en place de l'ECMO et catégorisée selon la classification AKIN

	Type ECMO	Mean	SD	50%
AGE	VA	58	15	59
	VV	44	13	48
	VAV	36	20	29,5
	All	52	16,5	54
IMC	VA	27,67	6,17	27
	VV	25,87	6,38	24
	VAV	23	3,74	23,5
	All	26,79	6,24	26
Hb	VA	9,95	2,82	9,35
	VV	10,28	1,92	10,20
	VAV	11,83	4,13	13,70
	All	10	2,57	9,6
Plaquettes	VA	155,82	101,95	116,5
	VV	193,11	122,54	187
	VAV	247,25	79,69	237
	All	172,57	110,51	152
TCA	VA	105,77	111,81	50,15
	VV	60,17	70,71	36,45
	VAV	NA	NA	NA
	All	89,40	101,95	42,3
TT	VA	52,86	41,85	26,95
	VV	41,11	40,73	21,50
	VAV	67,7	73,96	67,70
	All	50,83	42,11	25,2

Tableau 2 : IMC : Indice de masse corporelle exprimé en kg/m², Hb : hémoglobine exprimé en gr/dL après initiation de l'ECMO, Plaquettes : nombre de plaquettes exprimé en unités x 10³ par mm³ de sang après initiation de l'ECMO, TCA : temps de céphaline activée exprimé en seconde après initiation de l'ECMO, TT : temps de thrombine exprimé en seconde après initiation de l'ECMO,

5.1.2. Indications de la mise en place de l'ECMO

Dans notre cohorte, les ECMO VA étaient placées majoritairement dans le cadre d'un choc cardiogénique post cardiectomie, les VV dans le cadre des ARDS, les VAV exclusivement dans le cadre de greffe pulmonaire.

Le taux de survie global de notre population durant l'assistance était de 57%. Le taux de survie le plus élevé (70%) se trouvait dans le groupe « AUTRES » regroupant le traitement des pathologies suivantes : contusions pulmonaires post accident de roulage (n=3), tentative de suicide par médication (n=1), remplacement de prothèse trachéale (n=2), chirurgie vasculaire (n=2), arrêt cardiaque avec hypothermie comme cause réversible (n=2).

Le taux de survie le plus bas se retrouvait dans le groupe bénéficiant d'une ECMO dans le cadre d'un choc cardiogénique post cardiectomie (50%).

Survie per ECMO par indication

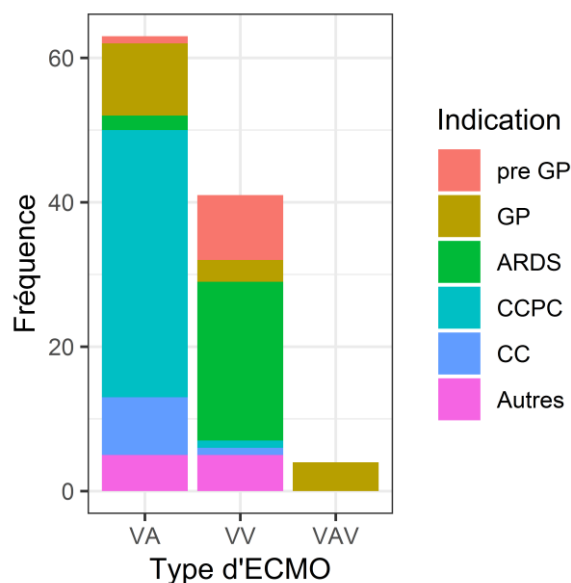
INDICATION	VIVANT	DCD
PRE GP n (%)	6 (60)	4 (40)
PER GP n (%)	11 (65)	6 (35)
ARDS n (%)	14 (58)	10 (42)
CCPC n (%)	19 (50)	19 (50)
CC n (%)	5 (56)	4 (44)
AUTRES n (%)	7 (70)	3 (30)
All n (%)	62 (57)	46 (43)

Tableau 3 : PRE GP : pré greffe pulmonaire, PER GP : per greffe pulmonaire, ARDS : syndrome de détresse respiratoire aigu, CCPC : choc cardiogénique post cardiectomie, CC : Choc cardiogénique, Autres : autre indication, ALL : toutes les indications

Survie par type d'ECMO

		VA	VV	VAV	ALL
SURVPE n (%)	VIVANT	32 (50,8)	26 (63,4)	4 (100)	62 (57,4)
	DCD	31 (49,2)	15 (36,6)	0 (0)	46 (42,6)
SURV J30 n (%)	VIVANT	25 (39,7)	25 (61)	3 (75)	53 (49,1)
	DCD	38 (60,3)	16 (39)	1 (25)	55 (50,9)
SURV M6 n (%)	VIVANT	18 (28,6)	21 (51,2)	3 (75)	42 (38,9)
	DCD	45 (71,4)	20 (48,8)	1 (61,1)	66 (61,1)

Tableau 4 : SURVPE : survie per ECMO, SURVJ30 : survie à 30 jours, SURVM6 : survie à 6 mois,



Graphique 1 : pre GP : pré greffe pulmonaire, GP : per greffe pulmonaire, ARDS : Syndrome de détresse respiratoire aigu, CCPC : choc cardiogénique post cardiectomie, CC : choc cardiogénique, Autres : autre indication

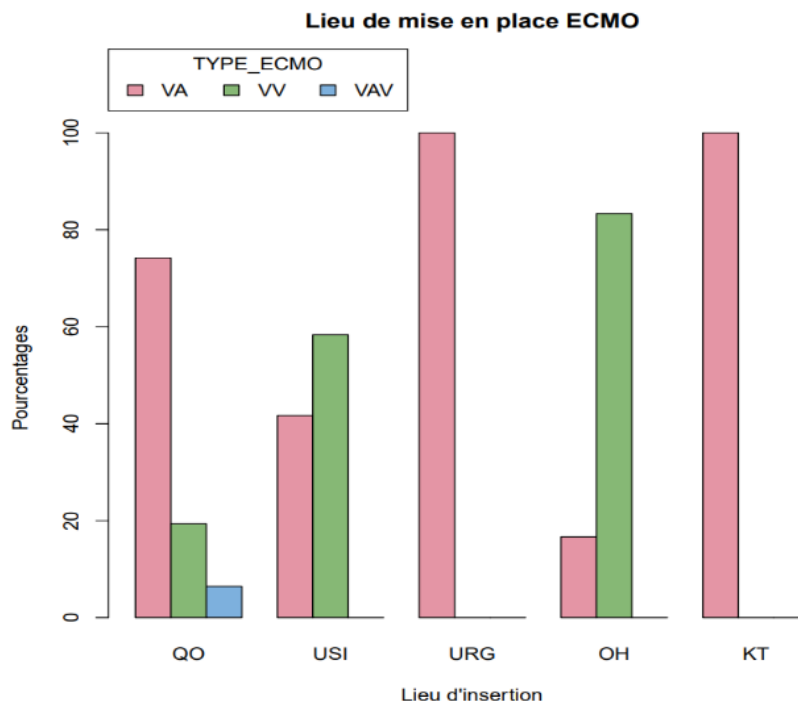
5.1.3. Lieu d'insertion de l'ECMO

On plaçait 57,41% des ECMO au quartier opératoire et 22,22% aux soins intensifs. La mise en place d'une ECMO dans d'autres hôpitaux avant leur transfert fut réalisée dans 16,67% des cas. Celle en salle d'urgence ne s'effectuait que dans 0,93% des cas alors que 2,78% pour la salle de cathétérisme cardiaque.

Type d'ECMO

	VA	VV	VAV	ALL
QO n (%)	46 (74,19)	12 (19,35)	4 (6,45)	62 (57,41)
USI n (%)	10 (41,67)	14 (58,33)	0 (0)	24 (22,22)
URGENCES n (%)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (0,93)
OH n (%)	1 (5,56)	17 (94,44)	0 (0)	18 (16,67)
KT n (%)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	3 (2,78)

Tableau 5 : QO : quartier opératoire, USI : unité de soins intensifs, URGENCES : salle d'urgence, OH : out of hospital (hors hospital), KT : salle de cathétérisme cardiaque



Graphique 2

5.1.4. Site de canulation de l'ECMO

Dans 80,56% des cas, les canules étaient insérées à partir d'un site périphérique par rapport à 19,44% pour un site central. La totalité des canulations centrales était réalisée pour les ECMO VA.

	Type d'ECMO			
	VA	VV	VAV	ALL
Centrale n (%)	21 (100)	0 (0)	0 (0)	21 (19,44)
Périphérique n (%)	39 (44,83)	44 (50,57)	4 (4,6)	87 (80,56)

Tableau 6

5.1.5. Durée d'ECMO

Le temps moyen passé sous ECMO, toutes ECMO confondues, était de 10 journées et demi ($\pm 11,3$). Ce temps était plus court pour les ECMO VA et VAV mais plus long pour les ECMO VV.

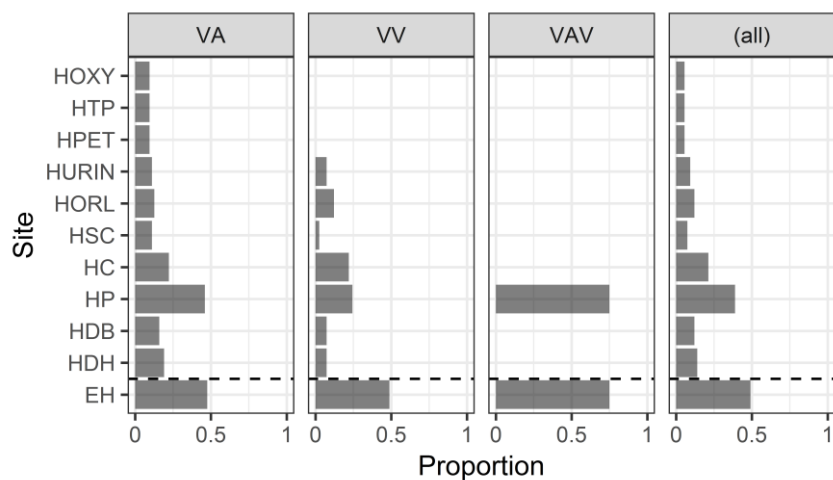
	Type d'ECMO	Mean	SD	50%
Durée en jours	VA	9.1	11.7	4
	VV	13.0	10.8	12
	VAV	7.5	3.1	6,5
	All	10.5	11.3	7

Tableau 7

5.1.6. Complications générales et détaillées apparues durant l'ECMO

5.1.6.1. Evènements hémorragiques

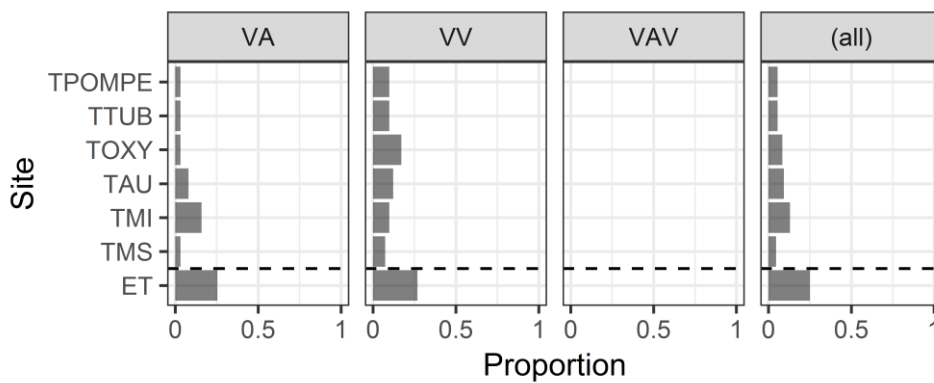
Les évènements hémorragiques intéressaient 49 % de la population exposée à l'ECMO. Les saignements se manifestaient le plus fréquemment au niveau pulmonaire sous forme d'hémoptysie et/ou d'hémothorax. Les hémorragies cérébrales étaient également d'apparition fréquente.



Graphique 3 : HOXY : hémorragie au niveau de l'oxygénateur, HTP : hémorragie au niveau de la tête de pompe, HPET : pétéchies, HURIN : hémorragie au niveau urinaire, HORL : hémorragie au niveau ORL, HSC : hémorragie au niveau des sites de canulation, HC : hémorragie cérébrale, HP : hémorragie au niveau pulmonaire, HDB : hémorragie digestive basse, HDH : hémorragie digestive haute, EH : évènements hémorragiques de manière globale

5.1.6.2. Evènements thrombotiques

Les évènements thrombotiques concernaient 25% de la population exposée à l'ECMO. La présence de thrombus dans un membre inférieur apparaissait plus fréquemment dans le groupe VA alors que les thrombus au niveau de l'oxygénateur étaient plus souvent rencontrés dans le groupe VV. Aucun phénomène thrombotique n'était relevé dans le groupe VAV.



Graphique 4 : TPOMPE : thrombus au niveau de la tête de pompe, TTUB : thrombus au niveau du tubing, TOXY : thrombus au niveau de l'oxygénateur, TAU : thrombus au niveau de l'auricule, TMI : thrombus au niveau du membre inférieur, TMS : thrombose au niveau du membre supérieur, ET : évènements thrombotiques de manière globale

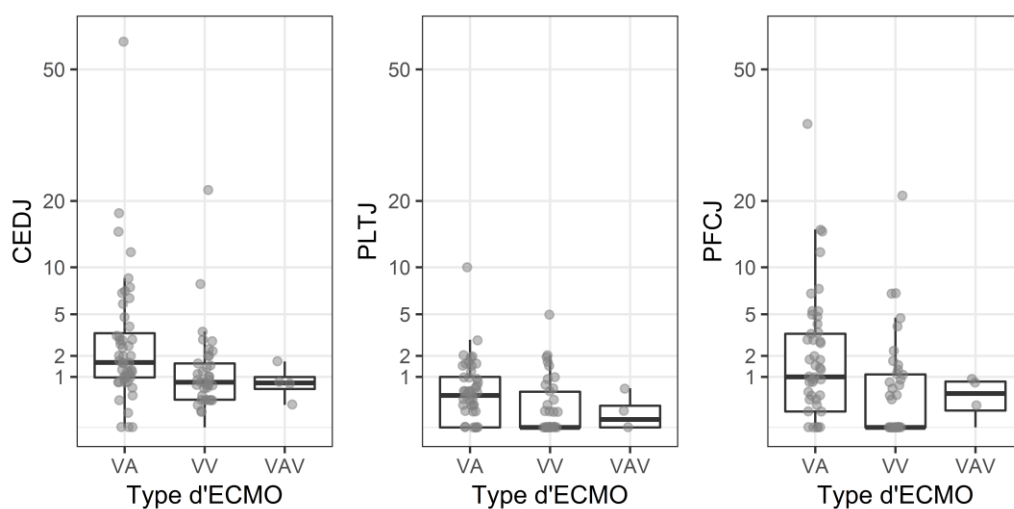
5.1.6.3. Transfusion massive

96,63% des patients sous ECMO ont été transfusés mais 28,7% l'ont été de manière massive.

La moyenne journalière de concentrés érythrocytaires déleucocytés transfusés était de 3,11 ($\pm 6,7$) unités pour une médiane à 1,2 unités.

La moyenne journalière d'unités de plaquettes transfusées était de 0,63 ($\pm 1,29$) unités pour une médiane à 0,2 unités.

La moyenne journalière de plasma frais congelé transfusé était de 2,38 ($\pm 5,11$) unités pour une médiane à 0,7 unités.



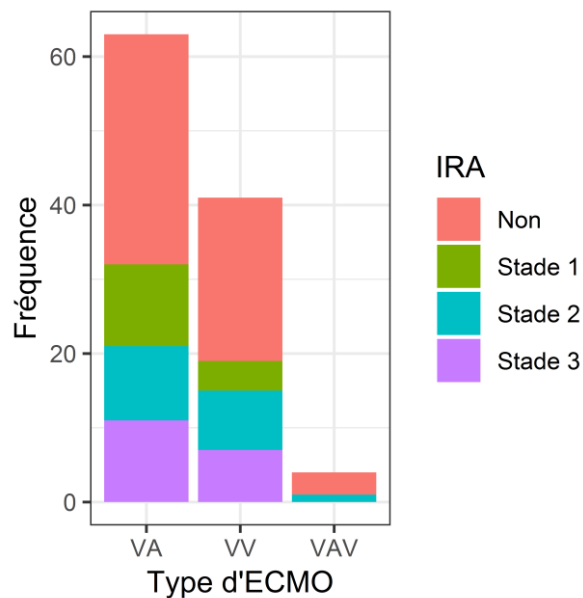
Graphique 5
 CEDJ: Nombre moyen reçu par jour d'unités de concentré érythrocytaire déleucocyté pendant la durée de l'exposition à l'ECMO,
 PLTJ : Nombre moyen reçu par jour d'unités de plaquettes pendant la durée de l'exposition à l'ECMO,
 PFCJ : Nombre moyen reçu par jour d'unités de plasma frais congelé pendant la durée de l'exposition à l'ECMO

	Mean	SD	50%
CEDJ	3.11	6.97	1.2
PLTJ	0.63	1.29	0.2
PFCJ	2.38	5.11	0.7

Tableau 8

5.1.6.4. Insuffisance rénale aigüe pendant l'ECMO

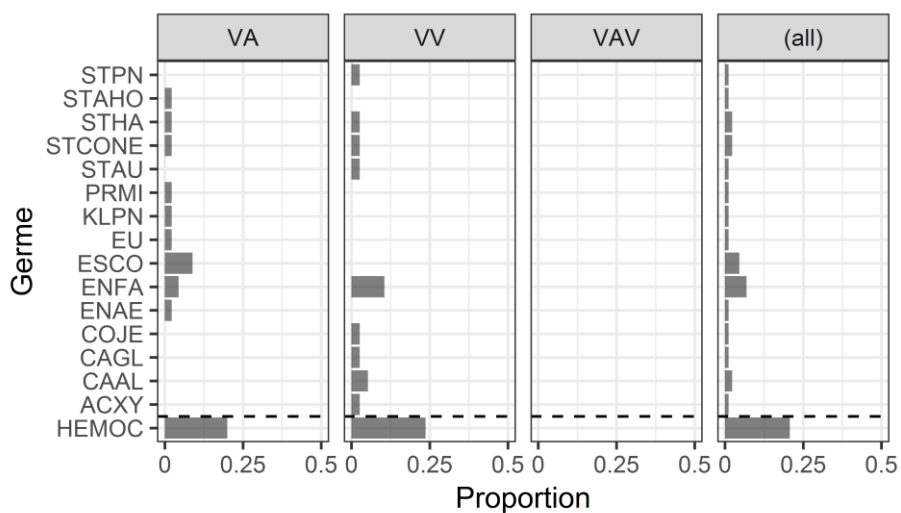
L'insuffisance rénale aigüe survenait chez 48,15% des patients durant l'ECMO. Le stade III concernait 16,67% des sujets.



Graphique 6 : IRA : Insuffisance rénale aigüe per ECMO classifiée selon l'échelle AKIN

5.1.6.5. Bactériémie

Une bactériémie compliquait le parcours de 20,69% des patients sous ECMO. La distribution était de 20% pour les VA et de 23,68% pour les VV. Aucune bactériémie n'était relevée dans le groupe VAV. Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient par ordre décroissant : l'Enterococcus faecalis, l'Escherischia coli, Candida albican, Staphylococcus hominis et Staphylococcus haemolyticus.



Graphique 7 : STPN: Streptococcus pneumoniae, STAHO: Staphylococcus hominis, STHA: Staphylococcus haemolyticus STCONE: Staphylococcus coagulase negative, STAU: Staphylococcus aureus, PRMI: Proteus mirabilis, KLPN: Klebsiella pneumoniae, EU: Eubacterium, ESCO : Escherichia coli, ENFA : Enterococcus faecalis, ENAE : Enterobacter aerogene, COJE : Corynebacterium jeikeium, CAGL : Candida glabrata CAAL : Candida albicans, ACXY : Achromobacter xylosoxidans, HEMOC : Hémocultures revenant positives à un germe

5.1.6.6. Thrombocytopénie induite par l'héparine.

5,56% des patients sous ECMO ont développé une thrombocytopénie induite par l'héparine.

5.1.6.7. Insuffisance hépatique aigüe

39,81% des patients ont développé une insuffisance hépatique aigüe.

Type ECMO

		VA	VV	VAV	All
HIT n (%)	NON	60 (95,24)	38 (92,68)	4 (100)	102 (94,44)
	OUI	3 (4,76)	3 (7,32)	0 (0)	6 (5,56)
IHA n (%)	NON	34 (53,97)	28 (68,29)	3 (75)	65 (60,19)
	OUI	29 (46,03)	13 (31,71)	1 (25)	43 (39,81)
EH n (%)	NON	33 (52,38)	21 (51,22)	1 (25)	55 (50,93)
	OUI	30 (47,62)	20 (48,78)	3 (75)	53 (49,07)
ET n (%)	NON	47 (74,60)	30 (73,17)	4 (100)	81 (75)
	OUI	16 (25,40)	11 (26,83)	0 (0)	27 (25)
TM n (%)	NON	26 (54,17)	28 (75,68)	4 (100)	58 (65,17)
	OUI	22 (45,83)	9 (24,32)	0 (0)	31 (34,83)
IRAE n (%)	NON	31 (49,21)	22 (53,66)	3 (75)	56 (51,85)
	STADE I	11 (17,46)	4 (9,76)	0 (0)	15 (13,89)
	STADE II	10 (15,87)	8 (19,51)	1 (25)	19 (17,59)
	STADE III	11 (17,46)	7 (17,07)	0 (0)	18 (16,67)
BACT n (%)	NON	36 (80)	29 (76,32)	4 (100)	69 (79,31)
	OUI	9 (20)	9 (23,68)	0 (0)	18 (20,69)

Tableau 9 : HIT : thrombopénie induite par l'héparine, IHA : insuffisance hépatique aigüe, EH : évènement hémorragique, ET : évènement thrombotique, IRAE : insuffisance rénale aigue per ECMO classifiée selon l'échelle AKIN, TM : transfusion massive (= ou >à 2unités de concentrés érythrocytaires déleucocytés /jour), BACT : Bactériémie

5.2. Analyse statistique univariée

Nous avons réalisé des régressions logistiques testant l'association entre les facteurs de risques potentiels et les différents types de complications.

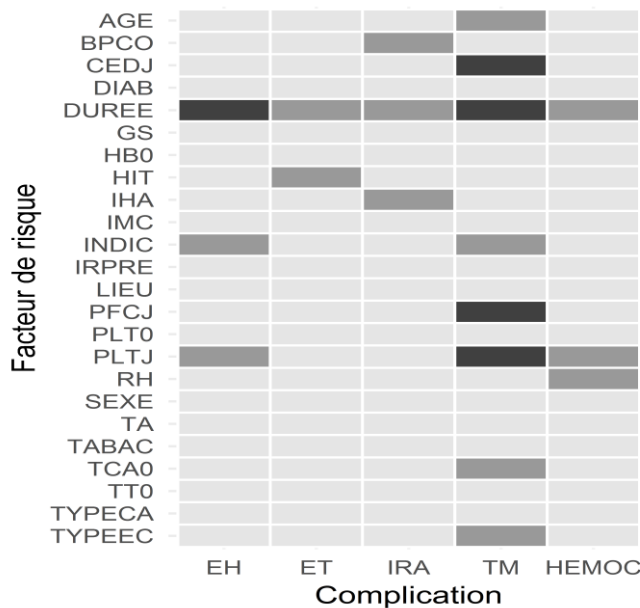
Le tableau représente uniquement les p-valeurs.

	EH	ET	TM	IRA	BACT
AGE	0.498	0.796	0.003	0.610	0.638
BPCO	0.295	0.115	0.387	0.042	0.588
CEDJ	0.167	0.218	<0.001	0.102	0.568
DIAB	0.139	0.225	0.855	0.587	0.459
DUREE	<0.001	0.002	<0.001	0.011	0.004
GS	0.485	0.674	0.645	0.773	0.367
HB	0.967	0.157	0.080	0.658	0.658
HIT	0.086	0.015	0.339	0.355	0.434
IHA	0.727	0.312	0.704	0.013	0.410
IMC	0.711	0.629	0.268	0.700	0.435
INDIC	0.050	0.162	0.009	0.374	0.327
IRPRE	0.171	0.777	0.786	0.269	0.180
LIEU	0.738	0.619	0.174	0.351	0.457
PFCJ	0.073	0.112	<0.001	0.061	0.969
PLT	0.628	0.381	0.478	0.356	0.840
PLTJ	0.030	0.310	<0.001	0.170	0.024
RH	0.804	0.410	0.512	0.379	0.007
SEXE	0.086	0.505	0.917	0.408	0.387
TA	0.194	0.284	0.153	0.549	0.111
TABAC	0.081	0.594	0.473	0.310	0.063
TCA	0.171	0.549	0.006	0.689	0.286
TT	0.508	0.513	0.258	0.376	0.287
TYPE CA	0.110	0.487	0.067	0.957	0.569
TYPE EC	0.576	0.501	0.038	0.587	0.541

Tableau 10 : Lignes: BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, CEDJ : moyenne journalière des concentrés érythrocytaires déleucocytés administrés, DIAB : diabète, DUREE : temps d'exposition à l'ECMO, GS : groupe sanguin, HB : taux d'hémoglobine après initiation de l'ECMO, HIT : thrombocytopenie induite par l'héparine, IHA : insuffisance hépatique aigüe, IMC : indice de masse corporel, Indication : indication de la mise en place de l'ECMO, IRPRE : insuffisance rénale précédant la mise en place de l'ECMO, LIEU : lieu de mise en place de l'ECMO, PFCJ : moyenne journalière des plasmas frais congelés administrés, PLTJ : moyenne journalière des unités de plaquettes administrées, RH : type rhésus, TA : hypertension artérielle systémique > à 16cmHg, TCA : temps de céphaline activée après initiation de l'ECMO, TT temps de thrombine après initiation de l'ECMO, TYPE CA : type de canulation (central vs périphérique), TYPE EC : type d'ECMO (VA,VV,VAV)

Colonnes: EH : évènements hémorragiques, ET : évènements thrombotiques, TM : transfusion massive, IRA : insuffisance rénale aigüe, BACT : bactériémie

La représentation graphique des associations univariées entre les différents facteurs de risque et les cinq complications étudiées vous est proposée ci-dessous. Les p-valeurs inférieures à 5% et 0,1% sont présentées respectivement en gris moyen et gris foncé.



Graphique 8

Suite à l'analyse univariée, nous pouvons retenir les résultats suivants :

- le temps d'exposition influençait de manière significative toutes les complications ;
- l'âge influençait de manière significative la survenue d'une transfusion massive ;
- le fait d'être BPCO influençait l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe;
- le nombre moyen de concentrés érythrocytaires déleucocytés, d'unités de plaquettes et de plasma frais congelés administrés par jour influençait significativement le fait de devoir transfuser massivement des érythrocytes ;
- le fait de développer une thrombopénie induite par l'héparine influençait significativement l'apparition d'évènements hémorragiques ;
- le fait de développer une insuffisance hépatique aigüe influençait significativement l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe ;
- l'indication de mise en place de l'ECMO influençait de manière significative l'apparition d'évènements hémorragiques ainsi que la transfusion massive d'érythrocytes ;
- le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusées quotidiennement influençait de manière significative l'apparition d'évènements hémorragiques ainsi que l'apparition de bactériémies ;

- le rhésus positif influençait de manière significative l'apparition de bactériémies ;
- le temps de céphaline activée ainsi que le type d'ECMO influençaient de manière significative la transfusion massive d'érythrocytes.

5.3. Analyse multivariée

5.3.1. Evènements hémorragiques

Dans un modèle multivarié ajusté intéressant l'apparition d'évènements hémorragiques, seuls la durée et le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusées quotidiennement influençaient de manière statistiquement significative les évènements hémorragiques. On notait que l'indication de mise en place d'une ECMO dans le cadre d'un choc cardiogénique post cardiectomie était également très proche d'être significative (p-valeur = 0,065).

	OR.u	OR.m	low	Up	p-value
DUREE	1.08	1.16	1.07	1.27	0.0009
INDIC GP	0.60	1.04	0.09	9.90	0.9731
INDIC ARDS	0.21	0.28	0.03	1.93	0.2175
INDIC CCPC	0.15	0.14	0.01	1.00	0.0658
INDIC CC	0.31	0.41	0.03	4.96	0.4839
INDIC AUTRES	0.11	0.46	0.03	4.77	0.5234
PLTJ	2.36	5.54	1.97	19.76	0.0035

Tableau 11: Evènements hémorragiques OR.u = Odd Ratio univarié, OR.m = Odd Ratio multivarié (ajusté), low et up= limites de l'intervalle de confiance à 95 pourcent sur l'OR.m. p-value = P-valeur (obtenue en régression logistique multiple).

5.3.2. Evènements thrombotiques

Dans un modèle multivarié ajusté intéressant l'apparition d'évènements thrombotiques, la durée d'ECMO influençait significativement ces évènements alors que la thrombocytopenie induite par l'héparine était à la limite d'influencer de manière statistiquement significative ces évènements (p-valeur = 0,056).

	OR.u	OR.m	Low	Up	p-value
DUREE	1.06	1.05	1.02	1.10	0.0082
HIT OUI	6.87	5.71	1.01	43.96	0.0562

Tableau 12: Evènements thrombotiques OR.u= Odd Ratio univarié, OR.m = Odd Ratio multivarié (ajusté), low et up= limites de l'intervalle de confiance à 95 pourcent sur l'OR.m. p-value = p-valeur (obtenue en régression logistique multiple).

5.3.3. Transfusion massive

Dans un modèle multivarié concernant la nécessité de transfuser massivement les patients, les variables ajustées de durée d'exposition, l'indication de mise en place pour ARDS et le temps de céphaline activée suivant l'initiation de l'ECMO influençaient de manière statistiquement significative cette complication.

	OR.u	OR.m	low	up	p-value
AGE	1.05	0.98	0.92	1.04	0.5652
DUREE	0.87	0.85	0.75	0.94	0.0061
INDIC GP	2.67	1.26	0.02	183.87	0.9210
INDIC ARDS	0.39	0.03	0.00	0.38	0.0131
INDIC CCPC	2.92	0.22	0.00	19.71	0.4907
INDIC CC	0.33	0.09	0.00	12.07	0.3323
INDIC AUTRES	0.33	0.02	0.00	0.74	0.0733
TCA	1.01	1.01	1.00	1.02	0.0480
TYPE EC VV	0.38	1.35	0.05	73.29	0.8686
TYPE ECC VAV	0.00				

Tableau 14: Transfusion massive OR.u = Odd Ratio univarié, OR.m = Odd Ratio multivarié (ajusté), low et up = limites de l'intervalle de confiance à 95 pourcent sur l'OR.m. p-value = P-valeur (obtenue en régression logistique multiple).

5.3.4. Insuffisance rénale aiguë per ECMO

Dans un modèle multivarié concernant l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë durant l'ECMO, seules les variables ajustées de la durée d'exposition au dispositif ainsi que l'insuffisance hépatique aiguë influençaient encore de manière statistiquement significative cette complication. La BPCO GOLD II était proche d'être statistiquement significative.

	OR.u	OR.m	low	up	p-value
BPCOGOLD1	3.23	4.98	0.57	106.82	0.1836
BPCOGOLD2	5.38	7.57	1.07	153.41	0.0779
BPCOGOLD4	0.29	0.47	0.10	1.79	0.2971
DUREE	1.05	1.06	1.01	1.11	0.0200
IHA	2.70	2.95	1.25	7.22	0.0151

Tableau 13: Insuffisance rénale aiguë OR.u = Odd Ratio univarié, OR.m = Odd Ratio multivarié (ajusté), low et up = limites de l'intervalle de confiance à 95 pourcent sur l'OR.m. p-value = P-valeur (obtenue en régression logistique multiple).

5.3.5. Bactériémie

Dans un modèle multivarié intéressant l'apparition de bactériémies pendant l'exposition à l'ECMO, les variables ajustées de durée d'exposition et du nombre moyen journalier d'unités de plaquettes administrées influençaient toujours de manière statistiquement significative l'apparition de cette complication.

	OR.u	OR.m	low	Up	p-value
DUREE	1.06	1.06	1.02	1.12	0.0131
PLTJ	2.69	3.01	1.15	8.31	0.0258
RH	0.16	0.19	0.03	1.13	0.0634

Tableau 15 : Bactériémies - OR.u= Odd Ratio univarié, OR.m = Odd Ratio multivarié (ajusté), low et up= limites de l'intervalle de confiance à 95 pourcent sur l'OR.m. p-value = P-valeur (obtenue en régression logistique multiple).

6. Discussion

Notre étude confirme, aussi bien dans le modèle univarié que multivarié, que la durée d'utilisation de l'ECMO est associée à l'apparition de complications (Brogan et al. 2017).

La survie globale de notre cohorte à 30 jours était de 49,1%. Donc légèrement supérieure à celle présentée dans la littérature récente par Kaushal et al. (2019) qui était de 45,11% pour un âge moyen similaire à notre étude, respectivement 52 ans ($\pm 16,5$) versus 53,5 ans ($\pm 15,3$). La mortalité s'équilibrait néanmoins en regardant les chiffres par type d'ECMO. En effet, notre taux de survie était de 39,7% pour la VA et 61% pour les VV alors que 40,8% pour les VA et 57,38% pour les VV chez Kaushal et al. (2019). Notons que notre étude rétrospective s'est portée sur 18 années alors que pour Kaushal et al. (2019) sur 4 années. Vu la létalité non-négligeable liée à l'utilisation du dispositif, une échelle de facteurs de risque prédictifs de mortalité (RESP score) dont l'âge fait partie (Schmidt et Al. 2014) a été validée pour les ECMO VV dans le traitement de l'ARDS afin d'aider le clinicien à utiliser au mieux les ressources quand la balance bénéfice risque est trop négative.

Au-delà de la mortalité de notre population, notre étude s'est focalisée sur l'analyse des facteurs favorisant la survenue des cinq complications majeures de l'utilisation de l'ECMO : les complications hémorragiques, thrombotiques, le recours à la transfusion massive, l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe et les bactériémies.

- Evènements hémorragiques

Il s'agit d'une des complications les plus fréquemment rencontrées. Elle est documentée par Zangrillo et al. (2013) chez 33% des patients et peut entraîner le besoin de transfuser massivement.

Dans notre étude, les saignements compliquaient le parcours de près de la moitié (49%) des patients sous ECMO. On retrouvait comme variable associée significativement à l'apparition d'évènements hémorragiques, l'indication pour laquelle était mis en place le dispositif.

Dans l'analyse multivariée, l'indication ajustée était précisée comme la mise en place pour choc cardiogénique post cardiectomie (p-value = 0.066). Ces ECMO étant de type VA, on sait, comme le montre Guimbretière et al. (2019), que ce type d'ECMO nécessite la transfusion de plus de produits sanguins que les ECMO VV. Nos données concordent avec la littérature où le taux de saignement est plus important pour les ECMO VA dont une des indications est le choc cardiogénique post cardiectomie.

La fréquence des complications hémorragiques a mené Lonergan et al. (2017) à proposer un score de risque de saignement : le HAT. Ce score qui intègre la présence d'une hypertension, l'âge et le type d'ECMO. Il est gradué de 0 à 3 et est directement corrélé (3 = 71,4%) à une augmentation de la transfusion de plasma frais congelé et d'unités de plaquettes.

On notait également que le nombre moyen journalier d'unités de plaquettes transfusées influençait l'apparition de saignements (p-value =0.004).

- Evènements thrombotiques

Un patient sur quatre exposés à l'ECMO voyait son parcours se compliquer d'un évènement thrombotique. La thrombose d'un membre inférieur pendant l'ECMO de type AV et la thrombose de la membrane d'oxygénation per ECMO VV étaient les plus fréquemment rencontrés et produisaient des complications hémodynamiques majeures pour le patient. L'analyse univariée et multivariée montrait qu'une thrombopénie induite par l'héparine (HIT) était associée à l'apparition d'évènements thrombotiques. Toutefois, le nombre de patients était trop faible (n=6) pour pouvoir généraliser notre conclusion même si les complications thrombotiques dues au HIT sont bien décrites par Baufreton et al. (2002).

- Transfusion massive

Dans le modèle multivarié, la variable ajustée revenant positive était le temps de céphaline activée de départ.

L'indication de mise en place pour ARDS revenait également significative alors que dans ce cadre c'est une ECMO de type VV qui est mise en place. Ces dernières sont pourtant décrites dans la littérature comme étant moins consommatrices de produits sanguins. L'explication réside dans le management local d'un trigger transfusionnel plus haut pour des pathologies hypoxémiantes aux soins intensifs. On notait également que la quasi-totalité des patients sous ECMO ont été transfusés. Une approche restrictive (Hb 7-9gr/dl) pourrait être envisagée car il a été montré par Holst et al. (2014) que celle-ci était au moins équivalente en terme de survie à une approche libérale (Hb 10-12gr/dl).

- Insuffisance rénale aigüe per ECMO

Nos résultats trouvent une corrélation positive entre la présence d'une BPCO et l'apparition d'une IRA durant l'ECMO. Dans le modèle multivarié, la présence d'une BPCO GOLD II était la plus associée à cette apparition.

Dans un autre contexte, Barakat and al. (2015) ont démontré que l'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale était relativement haute chez le patient BPCO. Cela mériterait plus d'investigations chez les patients sous ECMO.

On notait également dans notre analyse que la présence d'une insuffisance hépatique aigüe influençait l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe. Cela pourrait s'expliquer par le syndrome hépato-rénal car on retrouvait plus de 50% d'insuffisance hépatique associée chez les patients en IRA lors de leur exposition à l'ECMO.

- Présence de bactériémie

Nos résultats montraient une prévalence de la bactériémie de 20,69 % ce qui est très légèrement inférieur à la littérature (21%). Hsu et al. (2009) montrent que le taux d'infections nosocomiales est significativement plus haut à partir de 10 jours d'ECMO. La durée moyenne d'ECMO chez nos patients était de 10,5 (\pm 11,3) jours mais pour une médiane à 7 ce qui peut expliquer que la prévalence est en concordance avec la littérature. On voyait d'ailleurs dans les ECMO VV dont la durée moyenne était de 13jours (\pm 10,8) que la prévalence montait à 23,68%. Nous noterons que l'étude prenait en compte toutes les hémocultures positives peu importe leur site de prélèvement.

A l'exception du Pseudomonas, la totalité des germes fréquemment retrouvés chez les patients sous ECMO et décrits par Biffi et al. (2017) était présente dans notre cohorte.

Les 4 patients positifs à E coli étaient tous du groupe sanguin A (contenant des anticorps anti B) contrairement aux conclusions de Wittels et Lichtman (1986) affirmant que les patients positifs à l'E.Coli appartiennent majoritairement aux groupes sanguins B et AB mais notre échantillon était de très petite taille (n=4)

Dans le modèle univarié, hormis la durée d'ECMO déjà explicitée ci-dessus, c'est le type rhésus et le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusées par jour qui influençaient de manière significative l'apparition de bactériémies. S'il est établi que l'état septique induit également une coagulopathie de consommation se traduisant entre autre par une diminution du taux de plaquettes (Stephan, 2008) et de ce fait, une possible augmentation de la transfusion de ces dernières, rien dans la littérature ne mentionne l'influence du groupe rhésus sur l'apparition d'une bactériémie per ECMO. Cette influence disparaissait d'ailleurs dans le modèle multivarié. Nous n'avons pas retrouvé d'association entre le nombre moyen de concentrés érythrocytaires déleucocytés administrés quotidiennement et l'apparition de bactériémie comme le montre pourtant Keith et al. (2013). Toutefois, nous n'avons pas testé l'influence du nombre total de poches transfusées sur cette complication.

Limitations

Nous avons réalisé une étude rétrospective et monocentrique observant tous les types d'ECMO sur une longue période avec des changements notables apportés au niveau du matériel d'ECMO.

Nous avons évalué beaucoup de variables. Il y avait de ce fait plus de probabilités de retrouver des variables qui influencent l'apparition des complications. Celles-ci avaient tendance à disparaître dans l'ajustement multivarié.

Nous n'avons logiquement pas décrit ni discuté de l'association entre la quantité de produits sanguins transfusés et le fait de devoir transfuser massivement les sujets.

Concernant les évènements hémorragiques, peu de valeurs quantitatives ont été retrouvées dans les dossiers médicaux concernant les différents sites d'apparition.

Certaines variables étaient associées à l'apparition de complications mais n'étaient peut-être simplement que le résultat de ces mêmes complications.

Il est difficile de généraliser au vu de la faible taille de l'échantillon surtout pour les résultats interpellant.

Perspectives

Ce travail peut être le point de départ de nouvelles recherches concernant l'influence de la BPCO sur l'IRA pendant l'ECMO ainsi que l'étude du syndrome hépato-rénal chez les patients sous ECMO.

Ce travail nous a également permis de développer les items qui seront repris pour la création d'une future base de données chez les patients bénéficiaires d'une ECMO afin de réaliser à l'avenir des études prospectives plus puissantes en terme de preuve.

Conclusion

Les pratiques du centre sont en concordance avec la littérature récente. De nouvelles recherches peuvent être entreprises sur l'influence de la BPCO sur l'IRA per ECMO ainsi que les mécanismes du syndrome hépato-rénal per ECMO.

7. Remerciements

Sincères remerciements au Professeur Maximilien Gourdin, Professeur Anne-Sophie Dincq, Professeur Anne-Françoise Donneau, Monsieur André Gruslin, Monsieur Benoit Bihin, Monsieur Olivier Callebaut. Vous avez su tout au long de ce processus m'apporter votre science, disponibilité, soutien et intérêt permettant ainsi l'aboutissement d'une formation passionnante.

Enfin, un merci tout particulier à mon épouse, mes enfants et ma belle-famille pour tous les sacrifices consentis sans jamais faillir ainsi que pour la bienveillance continue dont ils ont fait preuve à mon égard. Je ne les en remercierai jamais assez.

8. Bibliographie

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, 2019, Dispositifs Médicaux, Qu'est-ce qu'un dispositif Médical ?, Comment les dispositifs médicaux sont-ils classés ?, viewed Tuesday the 11th of Avril 2019, <https://www.afmps.be/fr/public_information/dispositifs_medicaux/qu_est-ce_qu_un_dispositif_medical_>

Andrew, JD, Bverley, JH 2018, 'Current Understanding of How Extracorporeal Membrane Oxygenators Activate Haemostasis and Other Blood Components', *Frontiers in Medicine*, vol. 5, no. 352, 12 December, pp. 1-9.

Askenazi, DJ, Selewski, DT, Paden, ML, Cooper, DS, Bridges, BC, Zapitelli, M, Fleming, GM 2012, 'Renal Replacement Therapy in critically ill Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation', *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 7, no. 8, pp. 1328-36.

Bagshaw, SM, George, C, Bellomo, R 2007, 'Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units', *Critical Care*, vol. 11, no. 3, 25 June, pp. 1-12.

Bagshaw, SM, George, C, Dinu, I, Bellomo, R 2008 'A multicenter evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients', *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 23, no. 4, April, pp. 1203-10.

Barakat, MF, McDonald, HI, Collier, TJ, Smeeth, L, Nitsch, D, Quint, JK 2015, 'Acute kidney injury in stable COPD and et exacerbation', *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol.10, September, pp. 2067-77.

Blanloeil, Y 2002, 'Thrombopénie induite par l'héparine', *Reanimation*, vol. 12, no.6, Septembre, pp. 455-64.

Bembea, MM, Annich, G, Rycus, P, Oldenburg, G, Berkowitz, I, Pronovost, P 2013, 'Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: An international survey', *Pediatric Critical Care Medicine*, vol.14, no. 2, February, pp.77–84.

Biffi, S, Di Bella, S, Scaravilli, V, Peri, AM, Grasselli, G, Alagna, L, Pesenti, A, Gori, A 2017, 'Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention', *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 50, pp. 9-16.

Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P 2011, 'Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults', *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 12, no. 3, May, pp. 277–81.

Brogan. T. Lequier. L. Lorusso. R. MacLaren. G. Peek. G (eds) 2017, *Extracorporeal Life support: The ELSO Red Book ELSO*, 5th edn, Michigan.

Butt, W, MacLaren, G 2013, 'Extracorporeal membrane oxygenation', *F1000 Prime Reports*, vol. 5, no. 55, December 3, pp. 1.

Esper, SA, Welsby, IJ, Subramaniam K, Wallish, WJ, Levy, JH, Waters, JH, Triulzi, DJ, Hayanga, JWA, Schears, GJ 2017, 'Adult extracorporeal membrane oxygenation: An international survey of transfusion and anticoagulation techniques', *Vox Sanguinis*, vol. 112, no. 5, May, pp. 443–52.

Guimbretière, G, Anselmi A, Roisne A, Lelong B, Corbineau H, Langanay T, Flécher E, Verhoye JP 2019, 'Prognostic impact of blood product transfusion in VA and VV ECMO', *Perfusion*, vol. 34, n°3, April, pp. 1.

Holst, LB, Hasse, N, Wetterslev, J, Wernerman, J, Guttormsen, AB, Karlsson, S, Johansson, PI, Aneman, A, Vang, ML, Winding, R, Nebrich, L, Nibro, HL, Rasmussen, BS, Lauridsen, JR, Nielsen, JS, Oldner, A, Pettilä, V, Cronhjort, MB, Andersen, LH, Pedersen, UG, Reiter, N, Wiis, J, White, JO, Russell, L, Thornberg, KJ, Hjortrup, PB, Müller, RG, Møller, MH, Steensen, M, Tjäder, I, Kilsand, K, Odeberg-Wernerman, S, Sjøbø, B, Bundgaard, H, Thyø, MA, Lodahl, D, Mærkedahl, R, Albeck, C, Illum, D, Kruse, M, Winkel, P, Perner A 2014, 'Lower versus higher haemoglobin threshold for transfusion in septic shock', *New England Journal of Medicine*, vol. 371, no. 15, Octobre 9, pp. 1384-91.

Kaushal, M, Schwartz, J, Gupta, N, Im, J, Leff, J, Jakobleff, WA, Leyvi, G 2019, 'Patient Demographic en Extracorporeal Membranous Oxygenation (ECMO)-Related Complications Associated With Survival to Discharge or 30-Day Survival in Adult Patient Receiving Venoarterial (VA) and Venovenous (VV) ECMO in a Quaternary Care Urban Center', *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol. 33, pp. 910-7.

Kilburn, DJ, Shekar, K, Fraser, JF 2016, 'The Complex Relationship of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Acute Kidney Injury: Causation or Association?', *Biomed Research international*, 24 February, pp. 1-14.

Le modèle de cadre réglementaire mondial de l'OMS relatif aux dispositifs médicaux incluant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 2019, viewed the 11th of Avril 2019 <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311666/9789242512359-fre.pdf?ua=1>>

Lo Coco, V, Lorusso, R, Raffa, G, Giorgio Malvindi, P, Pilato, M, Martucci, G, Arcadipane, A, Zieliński, K, Suwalski, P, Kowalewski, M 2018, 'Clinical complications during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in post-cardiotomy and non post-cardiotomy shock: still the achille's heel', *Journal of Thoracic Disease*, vol. 10, no. 12, 19 November, pp. 6993-7004.

Lonergan, T, Herr, D, Kon, Z, Menaker, J, Rector, R, Tanaka, K, Mazeffi, M 2017, 'The HAT Score—A Simple Risk Stratification Score for Coagulopathic Bleeding During Adult Extracorporeal Membrane Oxygenation', *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol.31, no. 3, June, pp. 863-8.

Mazzeffi, MA, Tanaka, T, Roberts, A, Rector, R, Menaker, J, Kon, Z, Deatrck, KB, Kaczorowski, D, Griffith, B, Herr, D 2018, 'Bleeding, Thrombosis and Transfusion with two heparin anticoagulation protocols in venoarterial ECMO patients', *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol. 33, no. 5, May, pp. 1216-20.

Nair, P, Hoechter, DJ, Buscher, H 2015, 'Prospective observational study of hemostatical terations during adult extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) using point-of-care thromboelastometry and platelet aggregometry', *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol 29, no. 2, April, pp. 288–96.

Paden, ML, Conrad, SA, Rycus, PT, Thigaragan, RR 2013, 'Extracorporeal Life Support Organisation Registry Report 2012', *ASAIO Journal*, vol. 59, no. 3, May-June, pp. 202-10.

Peek, GJ, Mugford, M, Tiruvoipati, R, Wilson, A, Allen, E, Thalanany, MM, Hibbert, CL, Truesdale, A, Clemens, F, Cooper, N, Firmin, RK, Elbourne, D 2009, 'Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial', *The Lancet*, vol. 374, 17 October, pp. 1351-63.

Ratnami, I, Tuazon, D, Zainab, A, Uddin, F 2018, 'The Role and Impact of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Critical Care', *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, vol. 14, no. 2, April-June, pp. 110-15.

Schmidt, M, Bailey, M, Sheldrake, J, Hodgson, C, Aubron, C, Rycus, PT, Scheinkestel, C, Cooper, DJ, Brodie, D, Pellegrino, V, Combes, A, Pilcher, D 2014, 'Predicting Survival after Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Failure The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) Score', *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 189 , no. 11, June, pp. 1374-82.

Stephan, F 2008, 'Thrombocytopenia in the ICU', *Reanimation*, vol. 17, 3 Avril, pp. 339-347.

Sy, E, Sklar, MC, Lequier, L, Fan, E, Kanji, HD 2017, 'Anticoagulation practices and the prevalence of major bleeding, thromboembolic events, and mortality in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and meta-analysis', *Journal of Critical Care*, vol. 39, pp. 87-96.

Tauber, H, Ott, H, Streif, W 2015' Extracorporeal membrane oxygenation induces short term loss of high molecular weight von Willebrand factor multimers', *Anesthesia Analgesia*, vol. 120, no. 4, April, pp.730–6.

Vogel, AM, Lex, DF, Kao, LS, Lally, KP 2011, 'Defining risk for infectious complications on extracorporeal life support', *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 46, no. 12, December, pp. 2260-64.

Wittels, EG, Lichtman, HC 1986, 'Blood group incidence and Escherichia coli bacterial sepsis', *Transfusion*, vol. 26, no. 6, November-December, pp. 533-5.

Yan , X, Jia, S, Meng, X 2010 'Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria', *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, vol. 37. no. 2, pp. 334-8.

Zangrillo, A, Landoni, G, Biondi-Zoccai, G, Greco,M, Greco,T, Frati, G, Patroniti, N, Antonelli, M, Pesenti, A, Pappalardo, F 2013,' A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation' *Critical Care and Resuscitation*, vol.15, n°3, September, pp. 172-8.

9. ANNEXES

ANNEXE A.

1. Principes de base utiles à la compréhension de la membrane d'oxygénation extracorporelle

1.1. Historique : de la naissance de la circulation extracorporelle à la membrane d'oxygénation au chevet du patient

1.1.1. Début des expérimentations du 18 au 20^{ème} siècle

Les prémices de la CEC (circulation extracorporelle) sont du fait de plusieurs scientifiques expérimentateurs.

Parmi ces hommes de sciences, Jean-Baptiste Denis a réalisé en 1693 une transfusion de sang humain à une chèvre afin de déterminer si le sang pouvait être transfusé entre deux espèces. Deux siècles plus tard, Benjamin Ward Richardson, anesthésiste anglais, injectera un mélange d'oxygène et de sang dans le cœur droit d'un animal avec des résultats encourageant mais vite limités par le manque d'existence d'anticoagulants¹.

La découverte de l'héparine en 1916 viendra apporter une solution à ce problème².

Dans la même veine que ces avancées notables, un physicien russe du nom de Sergei Brukhonenko, au début des années 1920, développera un système de perfusion systémique à l'aide de poumons d'animaux pour l'oxygénation du sang et plus tard un oxygénateur à bulles afin de réaliser avec succès des expérimentations sur des animaux en réussissant à «by passer » le cœur de ces derniers³.

1.1.2. John Gibbon, père de la CEC moderne. De l'expérimentation animale à la salle d'opération

Dans les années 1930, le Docteur John Gibbon et sa femme Mary développent une première machine « cœur-poumon » équipée d'une pompe à galets dont la taille était similaire à celle d'un «Spinet Piano» dont l'oxygénateur était un écran à disque rotatif.

¹ Brogan. T. Lequier. L. Lorusso. R. MacLaren. G. Peek. G. 2017, 'Extracorporeal Life support : The ELSO Red Book 5th Edition' Michigan, pp. 2.

² Meyer, G, 2011, 'A la recherche de la molécule idéale. Une brève histoire des anticoagulants' Revue des Maladies Respiratoires, vol.28, num.8, Octobre, pp. 951-3

³ Konstantinov I, Alexis-Meshkishvili V, Sergei S, Brukhovenkhonenko, 2000, 'The development of the first heart-lung machine for total body perfusion', Ann Thoracic Surg, vol.69, pp. 962-6.

Il faudra néanmoins à Gibbon un peu plus de 20 ans de travail sur les animaux pour pouvoir permettre à sa machine d'assurer le 6 mai 1953 le premier bypass cardiopulmonaire réalisé dans le cadre d'une fermeture de septum inter auriculaire chez une femme âgée de 18 ans⁴. Les années suivant cette avancée majeure seront marquées par la prise de conscience collective de l'amélioration à apporter aux oxygénateurs et aux circuits suite à l'hémolyse massive et de la fuite de plasma résultant de l'utilisation de ces premiers dispositifs. Cette conscientisation va amener les scientifiques, ingénieurs et médecins à collaborer étroitement afin d'élaborer de nouveaux dispositifs à l'aide de matériaux dont les propriétés tiennent cette fois mieux compte de la rhéologie sanguine. Ces nouveaux matériaux posséderont une meilleure compatibilité avec le sang universalisant le terme de biocompatibilité.

1.1.3. Utilisation de la membrane d'oxygénation hors quartier opératoire.

L'avancée technologique ayant impactée fondamentalement l'évolution de la membrane d'oxygénation est la synthèse de caoutchouc de silicone qui s'est révélée suffisamment solide pour résister à la pression hydrostatique tout en restant perméable au transfert de gaz.

Cette avancée a ainsi pu fournir un dispositif permettant un bypass « cœur-poumon » prolongé en dehors de la salle d'opération.

C'est l'utilisation de cette membrane d'oxygénation en silicone qui a conduit à l'utilisation du terme générique «extracorporeal membrane oxygenation» (ECMO)⁵.

Les premiers travaux du Dr Bartlett, pionnier en la matière, ont fait progresser l'utilisation clinique de la technologie extracorporelle en la délocalisant du quartier opératoire vers le lit du patient de soins intensifs. La membrane d'oxygénation fait de nos jours partie intégrante de l'arsenal thérapeutique à disposition du chirurgien et du réanimateur.

La pandémie de grippe A (H1N1) de 2009 a largement contribué à la vulgarisation de l'utilisation de l'ECMO comme pont à la guérison suite à l'étude CESAR publiée dans The Lancet qui montrait de meilleurs résultats pour les patients qui étaient transférés vers des

⁴ Chassot, P-G, Marcucci, C 2013, *Précis d'anesthésie cardiaque*, 4.1, chapitre 7 La Circulation Extra Corporelle, Lausanne, viewed 9 may 2019

⁵ Brogan. T. Lequier. L. Lorusso. R. MacLaren. G. Peek. G. 2017, 'Extracorporeal Life support : The ELSO Red Book 5th Edition' Michigan.

plateaux qui utilisaient l'ECMO de manière sûre⁶. Dans cette mouvance, d'autres études ont montré des résultats encourageant sur l'utilisation de l'ECMO comme support efficace dans le traitement du choc cardiogénique post cardiectomie, comme support efficace de la défaillance cardiovasculaire per choc septique, ou encore comme support à la réanimation cardiopulmonaire réfractaire⁷ pour autant que les causes potentielles soient réversibles. Toutes ces nouvelles indications ont donc vu décoller et pérenniser l'utilisation de la membrane d'oxygénation aux soins intensifs.

1.2. Principes de base de la membrane d'oxygénation et indications

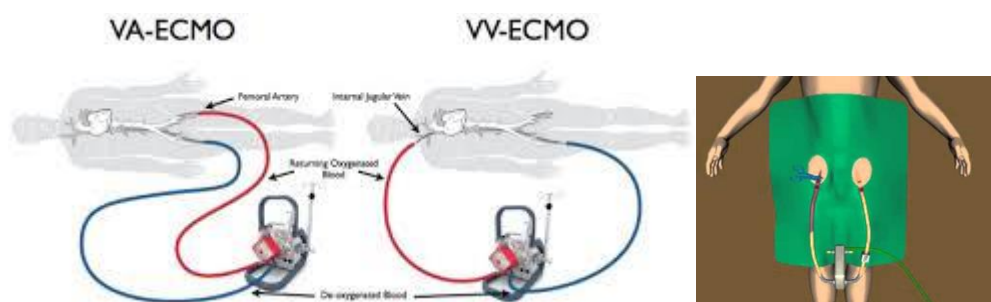
1.2.1. Définition et schéma

Le principe conducteur de la membrane d'oxygénation est d'assumer la fonction pulmonaire défaillante à l'aide d'une membrane d'oxygénation et une partie ou l'entièreté du débit cardiaque en fonction du débit demandé à une pompe centrifuge.

Un troisième rôle est de maintenir le sang à une température souhaitée suite à la déperdition de calories que subit ce dernier lorsqu'il est sorti du corps du patient.

L'ECMO peut être :

- veino-veineuse ;
- veino-artérielle ;
- veino-artério-veineuse ;
- artério-veineuse ;
- autres.



Elle peut être placée sur des vaisseaux centraux ou périphériques

Par convention, l'endroit de drainage est cité en premier et l'endroit de réinjection en second.

⁶ VUYLSTEKE, A, BRODIE, D, COMBES, A, FOWLES, J, PEEK, J, 2017, 'ECMO in the Adult patient CORE CRITICAL CARE', Cambridge.

⁷ FLECHER, E, SEGUIN, P, VERHOYE, JP, 2010, 'ECLS et ECMO', Paris.

1.2.2. Indications

Indications respiratoires :

- Hypoxémie réfractaire => ECMO Veino-Veineuse

NB : hypercapnie réfractaire => ECCO2R (ECMO AV)

Indications cardiaques : D'office ECMO VA ou VAV

- Choc cardiogénique médical réfractaire aux inotropes
- Choc cardiogénique médical post angioplastie
- Choc cardiogénique post cardiectomie
- Arrêt cardiaque réfractaire avec cause potentiellement réversible

Notons bien que l'ECMO ne constitue pas un traitement mais un support.

Les 4 manières d'envisager l'utilisation de l'ECMO sont les suivantes :

Assistance jusqu'à :

- La récupération (bridge to recovery)
- La transplantation (bridge to transplantation)
- La prise de décision (bridge to decision)
- La stabilisation pour envisager un des 3 autres ponts (bridge to bridge)

1.3. Institution hôte de l'étude : historique et politique en matière d'usage de membrane d'oxygénation

Le CHU UCL Namur site Godinne bénéficie d'une expérience de plus de 25 années dans la mise en place de membranes d'oxygénation hors quartier opératoire.

Les premières membranes d'oxygénation ont été placées début des années 1990 dans le cadre de chocs cardiogéniques post opératoires de chirurgie cardiaque lors d'échec du ballon de contre pulsion intra aortique (CPIA) ou d'une assistance ventriculaire gauche.

Cela dans le but de pouvoir sortir le patient du quartier opératoire malgré la précarité de son état hémodynamique et ventilatoire.

Les indications se sont étendues de manière concomitante à la réalisation des premières greffes bi-pulmonaires dès 1994.

L'expérience acquise depuis presque 30 ans permet de positionner le centre dans une expertise où les champs d'utilisation des ECMO sont les suivants :

- transfert d'autres hôpitaux périphériques pour assistance circulatoire et/ou respiratoire ;
- utilisation du dispositif en pré /per /post greffe pulmonaire ;
- assistance circulatoire et/ou respiratoire aux soins intensifs ;
- choc cardiogénique en post opératoire de chirurgie cardiaque.

ANNEXE B

Classification AKIN

Echelle :

Classification selon AKIN		
Stades AKIN	Critères selon le taux de créatinine ou le DFG	Critères selon la diurèse
1 2 3	↑ créatinine $\geq 26,4 \mu\text{mol/l}$ ou ↑ créatinine $\geq 1,5$ à $2 \times$ ↑ créatinine > 2 à $3 \times$ ↑ créatinine $> 3 \times$ ou ↑ créatinine $> 44 \mu\text{mol/l}$ si créatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ou nécessité de dialyse	cf. critères RIFLE

RIFLE: Risk Injury Failure Loss End stage renal failure; AKIN: Acute Kidney Injury Network; DFG: débit de filtration glomérulaire.
* Créatinine plasmatique.

8

⁸ PONTE, B, SAUDAN, P, 2008, 'L'insuffisance rénale aiguë en 2008', Revue Médicale Suisse, vol.4. pp 568-75

ANNEXE C



SITE DE GODINNE

COMITÉ D'ETHIQUE MÉDICALE

Président
Pr P. Evrard

Secrétaire
Pr G. Lawson

Tél. Sec. : +32 (0)81 42 33 28
Fax : +32 (0)81 42 30 23
comite.ethique.g-chu@uclouvain.be

Yvoir, le mardi 09 juillet 2019

Pr. M. GOURDIN – anesthésie

Mr Martial Gillet
martial.gillet@uclouvain.be

Concerne:

- N° interne CE Mont-Godinne: 79/2019
- Intitulé: étude des facteurs favorisant l'apparition des cinq complications les plus fréquentes chez les patients placés sous assistance circulatoire et/ou respiratoire de type ECMO (membrane d'oxygénation extracorporelle).
- Investigateur responsable: Pr. M. GOURDIN – anesthésie
- Mémoire de Martial Gillet – Santé publique
- Etude rétrospective ne tombant pas sous la loi de mai 2004

Cher Confrère,

Le protocole susmentionné a été examiné par le Comité d'éthique du C.H.U. UCL Namur, site Godinne.

La Commission estime que l'expérimentation prévue peut être entreprise.

A cette occasion, le Comité d'éthique rappelle cependant aux responsables de l'expérimentation qu'elle se réalisera sous leur responsabilité propre et que l'avis favorable donné par la Commission ne signifie en rien qu'elle en prend ou en partage la responsabilité.

Nous vous remercions pour votre collaboration, et vous prions d'accepter, Chère Confrère, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Professeur P. EVRARD
Président