

**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.

ERRATA

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

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

Finalité Perfusion

Promoteur : Professeur Maximilien Gourdin

Année académique 2018-2019

Malgré les multiples relectures avant dépôt, il apparaît malheureusement suite à de nouvelles lectures que le travail comporte des erreurs qui pourraient porter préjudice à sa crédibilité.

Veuillez trouver ci-dessous un correctif des celles-ci.

Je vous prie d'accepter mes excuses pour ce désagrément.

P7.

- Veuillez lire au huitième tiret: « ... > à 118 Unités internationales... »

Et pas : « ... > à 118 Unité internationale... »

- Veuillez lire au dixième tiret : « le nombre moyen d'unités de plaquettes et de plasma frais congelé administré quotidiennement ; »

Et pas : « le nombre moyen d'unités de plaquettes et de plasmas frais congelés administrés quotidiennement ; »

P9.

5.1.1.

- Veuillez lire : « La population étudiée présentait un âge moyen de 52 ans ($\pm 16,5$) (19-84) un IMC moyen de 26,79 kg/m² ($\pm 6,24$). Un surpoids dans 61,38% des cas. Elle était majoritairement constituée d'homme (57,41%). Un diabète était présent chez 16,19% des patients et 25% présentaient une BPCO. La préexistence d'une insuffisance rénale de stade I se manifestait chez 14,42% des patients, de stade II chez 4,6% et de stade III chez 0,96% des patients. Le tabagisme actif concernait 20% des sujets... »

Et pas : « 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... »

- Veuillez tenir compte de l'insertion suivante dans le tableau 1, en dernière ligne :

	VA	VV	VAV	All
Type ECMO n (%)	63 (58,33)	41 (37,96)	4 (3,7)	108 (100)

P10.

5.1.2.

- Veuillez lire le titre: « Indication de la mise en place de l'ECMO et survie »

Et pas : « Indications de la mise en place de l'ECMO »

P11.

- Veuillez trouver les tableaux 3 et 4 avec des valeurs à deux décimales

Survie par indication

INDICATION	VIVANT	DCD
PRE GP n (%)	6 (60)	4 (40)
PER GP n (%)	11 (64,71)	6 (35,29)
ARDS n (%)	14 (58,33)	10 (41,67)
CCPC n (%)	19 (50)	19 (50)
CC n (%)	5 (55,56)	4 (44,44)
AUTRES n (%)	7 (70)	3 (30)
ALL n (%)	62 (57,41)	46 (42,59)

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 (50,79)	26 (63,41)	4 (100)	62 (57,41)
	DCD	31 (49,21)	15 (36,59)	0 (0)	46 (42,59)
SURV J30 n (%)	VIVANT	25 (39,68)	25 (60,98)	3 (75)	53 (49,07)
	DCD	38 (60,32)	16 (39,02)	1 (25)	55 (50,93)
SURV M6 n (%)	VIVANT	18 (28,57)	21 (51,22)	3 (75)	42 (38,89)
	DCD	45 (71,43)	20 (48,78)	1 (25)	66 (61,11)

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

P.14.

5.1.6.1.

- Veuillez lire à la première ligne : « Les événements hémorragiques intéressaient 49,07% de la population... »

Et pas : « Les événements hémorragiques intéressaient 49% de la population... »

5.1.6.2.

- Veuillez lire à la ligne 2 et 3 : « ... thrombi ... »

Et pas : « ...thrombus... »

P.15.

5.1.6.3.

- Veuillez lire à la première ligne « ... mais 34,83% l'ont été de manière massive. »

Et pas : «... mais 28,7% l'ont été de manière massive.

P.20.

- Pour plus de clarté, veuillez lire les résultats présentés par complications et non par facteur de risque (mis à part pour le temps d'exposition qui se retrouve dans toutes les complications) :

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

- le temps d'exposition était associé de manière statistiquement significative à toutes les complications ;
- l'indication de mise en place de l'ECMO et le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusé quotidiennement étaient associés à l'apparition d'évènements hémorragiques ;
- le fait de développer une thrombopénie induite par l'héparine était associé à l'apparition d'évènements thrombotiques ;
- la BPCO et l'insuffisance hépatique aigüe étaient associés à l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe ;
- l'âge, le nombre moyen d'unités de concentré érythrocytaire déleucocyté, d'unités de plaquettes et de plasma frais congelés administré quotidiennement, l'indication de mise en place de l'ECMO, le temps de céphaline activée de départ et le type d'ECMO étaient associés au fait de devoir transfuser massivement des érythrocytes ;
- le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusé quotidiennement et le rhésus positif étaient associés à l'apparition de bactériémies. »

P21.

5.3.1.

- Veuillez remplacer le paragraphe existant par le suivant : « Dans le modèle multivarié concernant l'apparition d'évènements hémorragiques, seuls la durée et le nombre moyen d'unités de plaquettes transfusé quotidiennement étaient encore associés statistiquement à l'apparition de ces évènements. On notait que l'indication de mise en place de l'ECMO dans le cadre d'un choc cardiogénique post cardiectomie était également proche d'être associée significativement à cette complication (p-valeur = 0,065). »

5.3.2.

- Veuillez remplacer le paragraphe existant par le suivant : « Dans un modèle multivarié concernant l'apparition d'évènements thrombotiques, la durée d'ECMO était encore significativement associée à l'apparition de ces évènements tandis que la thrombopénie induite par l'héparine était à la limite d'être associée de manière statistiquement significative à ces évènements (p-valeur = 0,056). »

P22.

5.3.3.

- Veuillez lire à l'avant dernière ligne du paragraphe : « ... suivant l'initiation de l'ECMO étaient associés de manière statistiquement significative à cette complication. L'indication « Autres » était proche d'être associée de manière statistiquement significative à cette complication (p-valeur = 0,073). »

Et pas : « ... suivant l'initiation de l'ECMO influençaient de manière statistiquement significative cette complication. »

- Veuillez noter la modification de l'intitulé de la dernière ligne du tableau 14 :

« TYPE EC VAV »

Et pas : « TYPE ECC VAV »

5.3.4.

- Veuillez remplacer le paragraphe existant par le suivant : « Dans un modèle multivarié concernant l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe durant l'ECMO, seules les variables ajustées de la durée d'exposition ainsi que de l'insuffisance hépatique aigüe étaient encore associées de manière statistiquement significative à cette complication. La BPCO GOLD II était proche de l'être ($p=0,078$). »

5.3.5.

- Veuillez remplacer le paragraphe existant par le suivant : « Dans un modèle multivarié concernant 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 administré étaient toujours associées de manière statistiquement significative à l'apparition de cette complication. On notait que le rhésus positif était à la limite d'être associé de manière statistiquement significative à cette complication. »

P23.

6.

- Veuillez noter la modification des trois première lignes du paragraphe : « Notre étude confirme, aussi bien dans le modèle univarié que multivarié, que la durée de l'ECMO est associée à l'apparition de complications (Brogan et al. 2017). Néanmoins, dans notre étude, son influence était proche d'être nulle (odds ratio proches de 1). La survie globale de notre cohorte à 30 jours était de 49,07%... »

Et pas : « Notre étude confirme, aussi bien dans le modèle univarié que multivarié, que la durée de l'ECMO est associée à l'apparition de complication (Brogan et al. 2017). La survie globale de notre cohorte à 30 jours était de 49,1%... »

- Veuillez lire à la septième ligne: «... effet, notre taux de survie était de 39,68% pour les VA et 60, 98% pour les VV... »

Et pas : « ... effet, notre taux de survie était de 39,7% pour la VA et 61% pour les VV... »

P.24.

Evènements hémorragiques

- Veuillez noter le remplacement du paragraphe existant par le suivant : « 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 (49,07%) des patients sous ECMO. Dans l'analyse univariée, 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 proche d'être statistiquement significative était précisée comme la mise en place pour choc cardiogénique post cardiectomie (p-value = 0.066). Les odds ratio la décrivaient étonnamment comme un facteur protecteur (OR = 0,15 et 0,14) mais l'intervalle de confiance comprenait la valeur un (IC 95% = 0,01-1,00). On ne pouvait donc pas dissenter d'avantage.

La fréquence de ces 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 dans notre étude que le nombre moyen journalier d'unités de plaquettes transfusé influençait l'apparition de saignements (p-value = 0.004 / OR = 2,36 et 5,54 / IC95% = 1,97-19,76).

Evènements thrombotiques

- Veuillez noter l'ajout d'une p-valeur à la sixième ligne : « ... était associée à l'apparition d'évènements thrombotiques (p=0,056). »
- Veuillez noter cet ajout à la fin du paragraphe : « Nous notions également que le TCA n'influencait pas l'apparition d'évènements thrombotiques. »

P.25.

Transfusion massive

- Veuillez noter le remplacement du paragraphe existant par celui-ci : « Dans le modèle multivarié, une des variables ajustées associée à cette complication était le temps de céphaline activée » ($p=0,048$). Les odds ratio ne montraient pas d'influence positive ou négative de la variable ($OR = 1,01$ et $1,01$) mais l'intervalle de confiance comprenait la valeur un ($IC95\% = 1,00-1,02$). L'indication ARDS était un facteur protecteur de cette complication ($OR = 0,39$ et $0,03$ / $IC\ 95\% = 0,00-0,38$). L'indication « Autres » était également un facteur protecteur mais à la limite d'être associée significativement à la complication ($p=0,733$). La transfusion massive ayant concerné 34,83% des patients, 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

- Veuillez lire à la première ligne : « Nos résultats montrent une association positive... »

Et pas : « Nos résultat trouvent une corrélation positive... »

- Veuillez noter à la deuxième ligne l'ajout d'une p-valeur : « ...d'une IRA durant l'ECMO ($p=0,042$). »
- Veuillez noter à la troisième ligne l'ajout d'une p-valeur : « ...plus associée à cette apparition ($p=0,078$). »

P.26

Présence de bactériémie

- Veuillez lire à la septième ligne: « ...Nous noterons que notre étude prenait en compte.... »

Et pas : « ... Nous noterons que l'étude prenait en compte... »

- Veuillez lire à la cinquième ligne avant la fin du paragraphe : « ... Cette association était pourtant à la limite d'être significative en multivarié ($p=0,063$). L'odds ratio nous montrait un effet protecteur du rhésus positif sur l'apparition d'une bactériémie (OR = 0,16 et 0,19). Toutefois, l'intervalle de confiance comprenait la valeur un (IC 95% = 0,03-1,13)... »

Et pas : « Cette influence disparaissait d'ailleurs dans le modèle multivarié. »

P.31.

- Veuillez noter l'ajout de la référence suivante :

Horvath, KA MD, Acker, MA, Chang, H, Bagiella, E, Smith, PK, Iribarne, A, Kron, IL, Lackner, P, Argenziano, M, Ascheim, DD, Gelijns, AC, Michler, RE, Van Patten, D, Puskas, JD, O'Sullivan, K, Kliniewski, D, Jeffries, NO, O'Gara, PT, Moskowitz, AJ, Blackstone, E, 2013, 'Blood Transfusion and Infection After Cardiac Surgery', *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 95, no. 6, Juin, pp. 2194-2201.