



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle
de médecine spécialisée par

Julie BUZON

Le 04 avril 2018 à Nancy

**Facteurs associés à la morbi-mortalité chez les patients
traités par ECMO dans un service de réanimation
médicale : étude monocentrique rétrospective**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Bruno LEVY

M. le Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

M. le Docteur Antoine KIMMOUN

M. le Docteur Emmanuel NOVY

Président de thèse

Juge

Juge

Juge et directeur de thèse



Président de l'Université de Lorraine :

Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :

Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude
 CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de
 LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard
 FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE -
 Alain GERARD Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER -
 Oliéro GUERCI

Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER
 Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE
 FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-
 Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick
 NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc
 PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU

Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD
 Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude
 SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT -
 Paul VERT

Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE¹⁹³¹ - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE
GÉNÉRALE**

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Bruno LEVY
Professeur en Réanimation Médicale
CHRU de Nancy – Hôpital de Brabois
Université de Lorraine

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse et nous vous en sommes très reconnaissants.

Vous nous avez accueilli dans votre service où nous avons pu bénéficier de votre expérience et de votre enseignement.

Merci pour la confiance et le soutien que vous nous avez apporté tout au long de ce projet et que vous nous accordez en nous laissant poursuivre notre formation à vos côtés.

Que ce travail soit le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Juan-Pablo MAUREIRA
Professeur en Chirurgie Cardiaque

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse.

Il était important à nos yeux de pouvoir vous présenter ce travail, reflet d'un travail d'équipe entre chirurgiens et réanimateurs.

Merci pour votre enseignement et votre disponibilité, aussi bien lors de la prise en charge des patients de réanimation qu'au bloc opératoire.

Recevez ici toute notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Antoine KIMMOUN
Maître de Conférence des Universités
Docteur en Réanimation Médicale

C'est avec plaisir que nous vous comptons parmi les membres de notre jury.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Merci de nous avoir soutenu et encouragé lors de nos premiers pas en réanimation et d'avoir partagé votre expérience et vos connaissances.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE, JUGE, DIRECTEUR de THESE et AMI

Docteur Emmanuel NOVY
Docteur en Anesthésie Réanimation

Tu es à l'initiative de ce travail pour lequel je te suis extrêmement reconnaissante.

Merci pour ta patience et ton accompagnement tout au long de mon parcours.

Merci également pour ta confiance et ta disponibilité de chaque instant.

Tes connaissances, ton sens du partage, l'investissement que tu fournis chaque jour auprès de tes patients et ton humilité force l'admiration et le respect. J'ai beaucoup appris à tes côtés en réanimation et ce fut un privilège de travailler avec toi.

Encore merci pour ton soutien et tes conseils au cours de cette dernière année et de ce dernier mois.

Que ce travail soit le témoin de ma profonde gratitude et de mon amitié à ton égard.

A nos maîtres d'internat

Les Professeurs d'Anesthésie et de Réanimation : Pr Audibert, Pr Bouaziz, Pr Losser, et Pr Meistelman,

Les Professeurs de Réanimation médicale : Pr Bollaert, Pr Gerard, Pr Gibot et Pr Levy

Merci pour votre enseignement tout au long de mon internat

A toutes les équipes médicales et paramédicales qui ont contribué à ma formation

L'ensemble de l'équipe d'Anesthésie du bloc et la maternité de Thionville, vous m'avez initiée à l'anesthésie et transmis vos connaissances avec tant d'application durant cette première année. Merci pour ces deux formidables semestres passés avec vous et pour votre soutien au cours de cette année particulièrement difficile. Une pensée pour toi « ma blonde allergique ».

L'équipe médicale de RMB, vous m'avez fait découvrir la réanimation... Ce premier semestre fut difficile mais tellement enrichissant. Je suis ravie de devenir un membre de votre équipe en espérant être à la hauteur ! A toi Carine, pour ta rigueur sans faille et ton investissement au quotidien. Encore merci à toi Manu de m'avoir accompagnée et guidée lors de mes premiers pas en réanimation. A toute l'équipe soignante qui s'investit au quotidien !

L'ensemble des équipes médicales d'Anesthésie de l'Hôpital Central, (CGU, COT/ATOL, Neurochirurgie, Maxillo, ORL), travailler à vos côtés fut un plaisir, merci de m'avoir transmis vos connaissances chacun dans votre domaine. Dr Fürher vous « enseigner » l'ALR durant nos gardes Lepoire fut un honneur...Aux IADE, vous m'avez encadrée et accompagnée en stage, au déchoc, et lors de mes premières gardes de Senior au Bloc Lepoire, merci de toujours avoir été présents.

L'équipe médicale de RMC, vous avez su me transmettre vos connaissances, vous m'avez fait aimer une deuxième fois la réanimation médicale et confortée dans mes choix. Ce fut un semestre inoubliable !!! A CDLR et sa Team paramédicale qui est au top !!

Un remerciement particulier à toi Damien, merci de m'avoir encadrée pour mon mémoire et de m'avoir soutenue. Merci pour ta joie.., ta bonne humeur quotidienne...et tes cannelés ce fut un plaisir d'apprendre à tes côtés !

L'équipe médicale de Réanimation Chirurgicale Centrale, vous avez su partager votre expérience et vos connaissances durant ce semestre. Merci d'avoir été présents pendant les moments de doutes. Un grand merci à toute l'équipe soignante pour m'avoir épaulée pour mes premières gardes en réanimation. Cécile, merci pour tout.

L'ensemble de l'équipe d'anesthésie du centre Emile Galet, vous m'avez enseignée votre savoir-faire avec beaucoup d'attention.

L'équipe médicale de Réanimation Chirurgicale Picard, merci de m'avoir fait partager vos connaissances et vos qualités humaines. Jean-François, ta passion pour la nutrition est parfois déroutante. A l'équipe soignante pour leur travail et leur bonne humeur.

L'équipe médicale d'anesthésie de l'Hôpital d'enfant, vous m'avez transmis vos connaissances et votre expérience en anesthésie pédiatrique... tout ça sans N₂O (Je m'en excuse encore une fois auprès des Dr Fabre et Simon), je vous en suis très reconnaissante. Aux IADE et puéricultrices qui font un travail exceptionnel !

L'équipe médicale d'Anesthésie de CCV, même si ma présence à vos côtés fut brève, vous m'avez beaucoup appris, merci pour votre bienveillance.
A l'équipe de perfusionnistes, toujours très disponible et de bonne humeur !

L'équipe d'IADE de Brabois, travailler à vos côtés au cours des différents stages et pendant les gardes juniors fut très enrichissant.

L'équipe médicale de Réanimation Polyvalente de Metz, vous m'avez accompagnée sur ma dernière ligne droite, merci pour votre enseignement et votre gentillesse, vous formez une équipe formidable ! Aux Dr Gaci, Dr Lardé (avec un accent sur le « e »), Dr Mellati, Dr Perrein et Dr Podrez, mes co-internes devenus chefs et amis, merci pour ces 6 derniers mois, votre soutien et vos pauses café chocolat. A toute l'équipe soignante.
Merci Adeline pour m'avoir accompagnée en English... Rostane et Julie pour votre touche finale.

Les Assistants, pour votre présence au quotidien, votre accompagnement ; Chefs Novy, Darmian, Garric-Junior, Maigrat, Lemarié, Mesdames les chefs Petry et Morandini, et tous les autres, merci pour tout.

Les Infirmier(e)s, aides soignant(e)s, IBODE, Chirurgiens, Kiné, Orthophonistes, Secrétares... qui nous entourent au quotidien.

A mes co-internes et mes Amis

Ma promo de DESAR ; Julie, Chloé, Gautier, Audrey, Mich, Philippe, Anne-so, Laurent, Guilhem, Mathias, Lucile, Ludivine.

Mes « vieux » co-internes ; Le Lux, Sylvain, Ombeline, Arnaud, Charles-Henry (pour m'avoir rassurée et accompagnée à mes débuts en réanimation) le feu, Kéké, Nouch, Roro, Erika, Thom (ce semestre en RMC fut mémorable, merci pour tous ces fous rires !!).

Les plus jeunes : Claire, Paul-Henry, PEL, FX (merci de m'avoir supporté enceinte pendant 2 semestres !), Duchesse, Thomas, Lucie, Steph, Guillaume x 2, Pascal, Nath, Paul, Charlène, Hugo, Max, et Raouf.

Julie, du premier jour de mon d'internat au dernier...En passant par la colloc à thionville (avec les schtroumfs), le planning Lepoire, le mémoire et par nos moments de blondatitudo (alors il y a quoi sur la radio?)... Merci d'avoir toujours été présente, disponible et tolérante à mon égard (même si tu te moques un peu trop souvent de moi). Je te souhaite plein de bonheur ...

Mes futurs Co-chefs ; Caro et Audrey qui réfléchissent depuis trop longtemps à la nouvelle organisation du bureau, merci de préparer mon arrivée avec autant d'enthousiasme !! Prête à démarrer cette nouvelle aventure à vos côtés... Caro merci pour ton coaching final !!!

Margot, à notre amitié.

Léo, Aurélie, Nico et Cath, pour ces années d'externats et ces soirées de préparation à l'ECN.

Bruno, Montems, Guit, Poilpret, Elod, Cyril, Terry et vos mini-vous, pour votre soutien indéfectible durant toutes ces années. A nos soirées, nos vacances et nos week-ends passés ensemble.

Charlie (Ma BS), la fille la plus « bizzard » que j'ai rencontré, merci d'avoir toujours été là...et d'être devenue plus qu'une amie.

*Ma Rach, pour ta présence à mes côtés et ton soutien durant mes premières années...
Ton absence est toujours si douloureuse...Je te dédie cette thèse.*

A ma famille,

Mon lou.., pour tous les beaux et bons moments partagés, pour les moins bons... Mais avec toujours autant d'amour. Les mots ne sont pas suffisants pour exprimer ce que tu représentes à mes yeux. Merci de toujours être présent, de tolérer mes absences et de me soutenir au quotidien. Je t'aime.

Ma fille Maëlle, mon rayon de soleil... Chaque jour tu embellis un peu plus notre vie. Merci pour ta joie de vivre, tes éclats de rires, tes sourires, ton innocence... et tout ce que tu nous apportes... Je t'aime très fort.

Mes parents, pour veiller sur moi depuis toujours. Merci de m'avoir permis d'être la personne que je suis aujourd'hui. Au-delà des mots, merci. Je vous aime.

Ma belle-mère (Ginette-Marie), pour avoir été présente durant toutes ces années.

Ma sœur « Pol », pour ton soutien et ta présence à mes côtés depuis si longtemps. Un grand merci pour ton aide précieuse dans la réalisation de ce travail. Tu sais ce que tu représentes pour moi...

Mon frère, loin des yeux près du cœur... je pense fort à toi. Je suis fière du chemin que tu as accompli.

Je serai toujours là pour vous.

Ma filleule Iliana, tu es si adorable.

Mes grands-parents x 6, à tous les moments que nous avons partagé. J'aurai tellement aimé que vous puissiez tous être présents aujourd'hui.

Mes tantes, oncles, cousin(e)s, avec toute mon affection.

Ma belle famille et mes neveux, merci pour votre soutien.

Enfin à tous ceux que j'ai oublié...

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Tables des matières

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX DE LA PARTIE 1.....	19
ABRÉVIATIONS	20
PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	21
1. HISTORIQUE.....	21
2. TERMINOLOGIE ET PRINCIPE DE FONCTIONEMENT.....	23
2.1. Composition du système	24
2.2. Implantation	26
2.3. Stratégie de mise en place	26
3. COMPLICATIONS DE L'ECMO.....	27
3.1. Complications mécaniques.....	28
3.2. Complications non mécaniques.....	28
3.3. Complications spécifiques à l'ECMO VA.....	30
3.4. Complication spécifique à l'ECMO VV	30
4. ECMO VEINO-ARTERIELLE	31
4.1. Indications et contre-indications	31
4.2. Sevrage de l'ECMO VA	32
4.3. Pronostic.....	33
5. ECMO VEINO-VEINEUSE.....	33
5.1. Indications et contre-indications	34
5.2. Sevrage de l'ECMO VV	34
5.3. Pronostic.....	34
6. REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	35
7. OBJECTIFS DU TRAVAIL	38
DEUXIEME PARTIE : ARTICLE ORIGINAL.....	39
Abstract.....	41
Introduction	42
Methods	43
Results	46
Discussion.....	49
Appendix	66
TROISIEME PARTIE : CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES	69
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES DES PARTIES 1 ET 3	76

Liste des figures la partie 1

FIGURE 1 : NOMBRE D'ECMO EN FONCTION DES ANNÉES, D'APRÈS LE REGISTRE DE L'ELSO.....	22
FIGURE 2 : REPRÉSENTATION D'UNE ECMO AV ET VV PÉRIPHÉRIQUE.....	23
FIGURE 3 : PRÉSENTATION D'UNE MACHINE D'ECMO.....	24
FIGURE 4 : CANULATION ARTERIO-VEINEUSE FÉMORALE AVEC VOIE DE RÉINJECTION ARTÉRIELLE	25
FIGURE 5 : PROPOSITION D'ALGORITHME DE DÉCISION D'UNE ASSISTANCE CIRCULATOIRE DEVANT UN ARRÊT CARDIAQUE RÉFRACTAIRE.	32

Liste des tableaux la partie 1

TABLEAU 1 : INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE L'ECMO VA.....	31
TABLEAU 2 : INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE L'ECMO VV.....	34
TABLEAU 3 : REVUE DE LA LITTÉRATURE DES SÉRIES D'ECMO VA ET VV PUBLIÉES DANS LA BASE DE DONNÉES PUBMED ENTRE 2010 ET 2018.	35

Abréviations

BGN : Bacilles à Gram négatif

BPCO : Broncho pneumopathie chronique obstructive

CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminée

CPBIA : Contre pulsion par ballonnet intra-aortique

ECLS: « Extracorporeal Life Support »

ECMO: « Extracorporeal Membrane Oxygenation »

ELSO: « Extracorporeal Life Support Organization »

FiO2 : Fraction inspirée en oxygène

HTA : Hypertension artérielle

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IDM : Infarctus du myocarde

IGS : Indice de gravité simplifié

IMC : Indice de masse corporelle

OAP : Œdème aigu du poumon

ORL : Oto-rhino-laryngé

PaO2 : Pression artérielle en oxygène

PEP : Pression expiratoire positive

pH : Potentiel hydrogène

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu

SOFA: « Sequential organ failure assessment »

UMAC : Unité mobile d'assistance circulatoire

PREMIERE PARTIE : Introduction générale

L'ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) est une technique d'assistance qui a pour but de pallier temporairement aux insuffisances cardio-circulatoires et respiratoires. Le recours à cette technique augmente depuis plusieurs années (1). L'essor grandissant de sa pratique a modifié au cours du temps les indications et la gestion, aboutissant à des recommandations des sociétés savantes (2)(3)(4)(5). En dépit d'une meilleure expérience, la mortalité des patients sous ECMO reste élevée avec des variations en fonction des centres, de la population de patients concernée et des indications retenues. Les complications inhérentes à cette technique sont multiples et sont à prendre en considération ainsi que les coûts financiers et humains qu'elles engendrent. La gestion des patients bénéficiant d'une ECMO doit se faire dans des centres habilités nommés centres experts, afin de limiter la survenue de complications (6)(7).

1. HISTORIQUE

La première utilisation d'une machine assurant une suppléance des fonctions cardio-respiratoires chez l'homme remonte à 1953 au décours d'une chirurgie cardiaque (8). Ce n'est qu'à partir des années 1970 que sont rapportées les premières utilisations de l'ECMO en pratique clinique (9)(10). Elle fut principalement utilisée les années suivantes dans le traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) réfractaire résistant au traitement médical optimal dans les services de réanimation pédiatrique. Les premières études randomisées ont concerné le SDRA sans mettre en évidence un bénéfice lié à l'utilisation de cette technique (11)(12). Par la suite, toujours dans le SDRA, des études rétrospectives menées dans les années 1990 ont objectivé un bénéfice à l'utilisation de l'ECMO. Des taux de survie proche de 50% étaient rapportés (13), elle s'avérait donc une option thérapeutique

intéressante chez les patients réfractaires au traitement médical optimal. Suite à la pandémie de grippe H1N1 en 2009, de nombreux SDRA ont été traités par ECMO au niveau mondial, rapportant des taux de survie allant de 50 à 70% (14)(15). En 2009, les résultats de l'étude randomisée CESAR, ont révélé un bénéfice significatif dans le SDRA en terme de survie à 6 mois chez les patients inclus dans le groupe ECMO (63% versus 47% dans le groupe conventionnel) (16). Concernant les ECMO VA, il a fallu attendre les années 2000 avec la publication d'une série parisienne de 81 patients pour montrer l'intérêt de la technique sur la survie hospitalière (17). Depuis une dizaine d'années, le recours à l'ECMO est entré dans les algorithmes de prise en charge, en commençant par l'arrêt cardiaque réfractaire (2). Depuis, son utilisation n'a cessé de s'accroître aboutissant à des recommandations dans des indications plus larges (3)(4)(5). De plus, les progrès biotechnologiques de ces dernières décennies ont permis, en limitant la morbi-mortalité, l'essor de ce mode d'assistance (Figure 1).

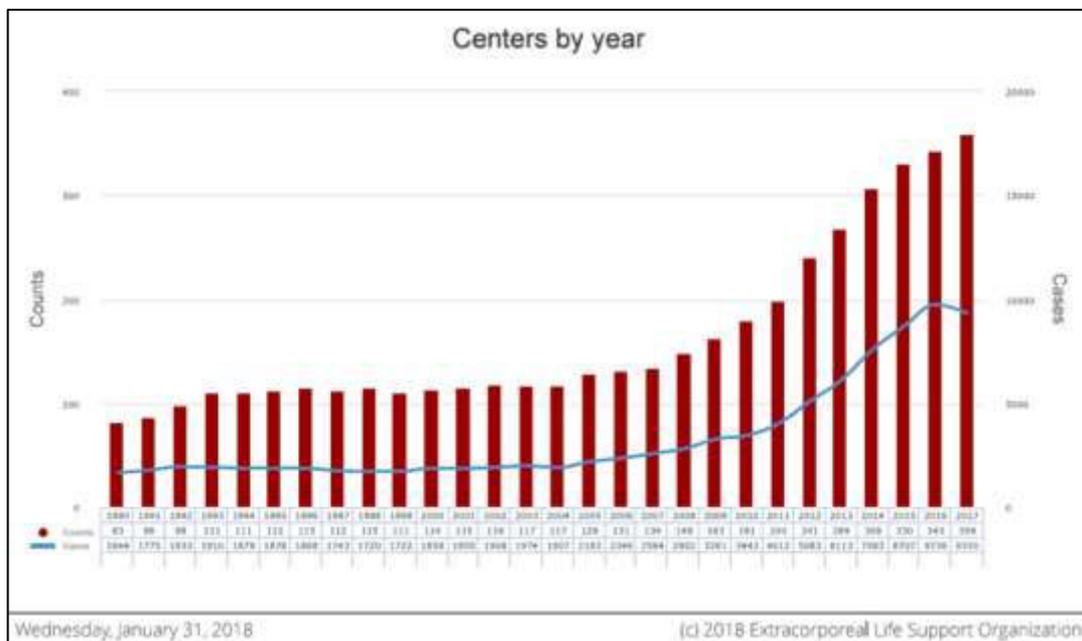


Figure 1 : Nombre d'ECMO en fonction des années, d'après le registre de l'ELSO 2018 (18).

2. TERMINOLOGIE ET PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT (1)

Plusieurs termes sont utilisés pour décrire les différentes techniques d'oxygénation extracorporelle et de support hémodynamique. Le terme ECMO « extracorporeal membrane oxygenation » a pour objectif l'oxygénation du sang. Pour certaines équipes, ce terme sous-entend une assistance respiratoire exclusive par canulation veino-veineuse. Le terme ECLS « extracorporeal life support » fait lui référence à un support double cardio-circulatoire et respiratoire avec abord veino-artériel. Par abus de langage, les termes d'ECMO veino-veineuse (VV) et veino-artérielle (VA) sont couramment employés (Figure 2). L'abord peut être central (canulation des cavités cardiaques ou des gros vaisseaux) ou périphérique.

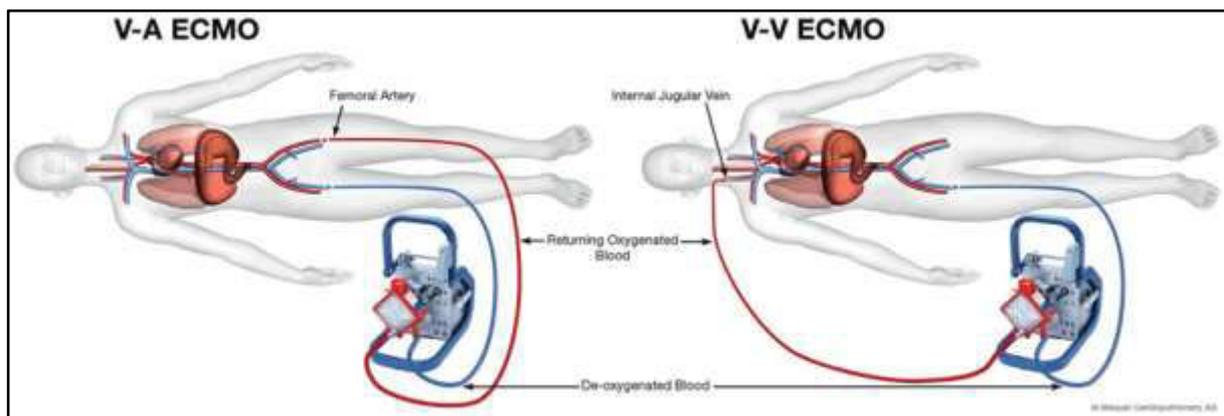


Figure 2 : Représentation d'une ECMO AV et VV périphérique (d'après Cambridge University press).

L'ECMO a pour objectif de suppléer totalement ou partiellement et de façon temporaire les fonctions cardio-respiratoires. En aucun cas elle s'avère être une technique pérenne. C'est une technique de secours en attendant la récupération fonctionnelle des organes qu'elle supplée ou dans l'attente d'une greffe voire de l'implantation d'un système d'assistance de longue durée.

2.1. Composition du système

Le système est composé de (Figure 3) :

- Deux canules : une canule d'aspiration et une canule de réinjection
- Une pompe centrifuge
- Un oxygénateur
- Une console de contrôle
- Un circuit

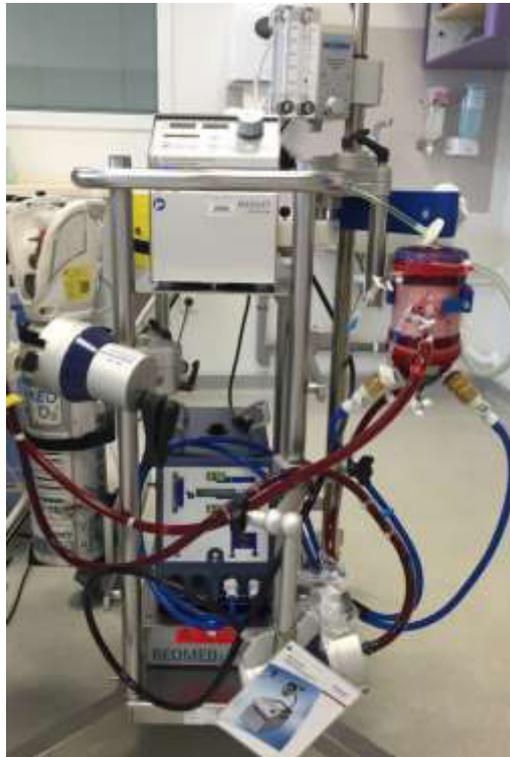


Figure 3 : Présentation d'une machine d'ECMO

2.1.1. Les canules

Leurs choix prennent en compte différents paramètres comme le poids, l'âge, le diamètre des vaisseaux, le site d'implantation ou encore la pathologie en cause. L'objectif étant de permettre un drainage et une réinjection efficace. La canulation peut être centrale ou périphérique. En cas de canulation périphérique, la canule de drainage se situe classiquement

au niveau de la veine fémorale ou de la veine jugulaire interne droite et la canule de réinjection se situe au niveau de la veine fémorale (ECMO VV) ou de l'artère fémorale (ECMO VA) (Figure 4). Dans certains cas, d'autres abords vasculaires peuvent être réalisés. En cas de canulation centrale, l'implantation se fait au niveau de l'oreillette droite et de l'aorte.



Figure 4 : Canulation artériovoineuse fémorale avec voie de réinjection artérielle (d'après John libbey eurotex)

2.1.2. La pompe centrifuge

Elle permet de suppléer partiellement ou totalement le cœur. La turbine, située au centre de la pompe, permet d'assurer le débit par accélération centrifuge. La vitesse de rotation de la turbine en tours par minute détermine le débit de la pompe, cette vitesse peut aller jusqu'à 5000 tours/min. Il n'existe cependant pas de relation entre le débit sanguin et le nombre de tours par minute. Le débit est en effet déterminé par un état de pré charge et de post charge donné. Ce dernier est mesuré par un capteur à ultrasons.

2.1.3. L'oxygénateur

La membrane d'oxygénation se situe en aval de la pompe. Elle est reliée à un mélangeur de gaz sur lequel un débit et une fraction en oxygène sont réglés. La membrane permet d'assurer les échanges gazeux (oxygénation, décarboxylation) par convection. Elle est composée classiquement de fibres creuses et microporeuses de polyméthylpentène. Un échangeur

thermique est associé au système, il permet de réchauffer ou de refroidir le patient en fonction des situations.

2.1.4. La console de contrôle

Son interface est variable selon les modèles et les marques. Elle permet de régler le débit en déterminant une vitesse de rotation de la pompe. Elle est munie d'un système d'alarme avec détecteur de pression.

2.1.5. Le circuit

Il permet de relier les différents éléments entre eux. Il est classiquement pré hépariné afin de limiter les conséquences liées à l'inflammation et à l'activation de la coagulation. Il existe des circuits dont les surfaces ne sont pas héparinées permettant une alternative lorsque cette dernière ne peut être utilisée.

2.2. Implantation

Dans nos services de réanimation, l'équipement du patient se fait le plus souvent en urgence au lit du malade. Dans certaines indications « semi urgente » il peut être décidé d'implanter l'ECMO au bloc opératoire.

Elle peut être mise soit par voie chirurgicale avec abord des vaisseaux, soit par voie percutanée selon la méthode de Seldinger. La présence d'un perfusionniste est requise pour gérer le circuit et la machine lors de la pose.

Le développement d'unités mobiles d'assistances circulatoires (UMAC) permet d'offrir l'accès à cette technique à un plus grand nombre de malade, lorsque le transport du malade n'est pas réalisable.

2.3. Stratégie de mise en place

La décision de mise en place d'une assistance doit être réfléchi en amont. Afin d'obtenir les meilleurs résultats, une stratégie doit être définie particulièrement en ce qui concerne l'assistance circulatoire du fait du risque important de non récupération.

Il existe trois stratégies d'assistances :

- « Bridge to recovery » : cette stratégie concerne la majorité des indications. Elle est choisie lorsque les probabilités de récupération fonctionnelle sont importantes. L'insuffisance cardiaque aiguë dans le cadre d'une myocardite et l'intoxication par les cardiotropes en sont des exemples typiques. L'assistance est mise en place dans l'attente d'une récupération ad integrum de la fonction cardiaque ou respiratoire.
- « Bridge to decision therapy » : dans cette stratégie, une récupération fonctionnelle de la fonction cardiaque ou respiratoire n'est pas envisagée. L'assistance est mise en place lorsque la décompensation aiguë retentit ou peut retentir sur d'autres organes à très court terme. Il s'agit d'une stratégie de sauvetage dans l'attente d'une greffe ou d'une assistance longue durée. Après réévaluation du patient, une limitation thérapeutique peut être envisagée.
- « Bridge to destination therapy » : il s'agit dans ce cas de pallier à la défaillance (cardiaque ou respiratoire) lorsqu'une décision de greffe ou d'assistance longue durée est déjà établie.

3. COMPLICATIONS DE L'ECMO

Les complications liées à l'implantation d'une ECMO, qu'elle soit veino-artérielle ou veino-veineuse, sont multiples et souvent graves. Elles augmentent considérablement la morbi-mortalité des patients et sont à prendre en compte avant toute implantation.

Elles sont classiquement séparées en deux catégories : les complications mécaniques et non mécaniques (19)(20). Elles peuvent se rencontrer lors de la pose, durant l'assistance ou lors de la décanulation. Une utilisation prolongée en augmente la survenue (21). Leur fréquence varie selon les études, c'est pourquoi une prise en charge par des équipes entraînées est nécessaire afin d'en limiter le nombre.

3.1. Complications mécaniques.

Les complications mécaniques sont imputables au système lui-même. Elles surviennent chez environ 15% des patients (21).

3.1.1. Thrombose du circuit

La formation de thrombus dans le circuit peut survenir malgré une anticoagulation efficace. Leur incidence varie de 3,2 à 22% selon les études (22). Les complications locales entraînées par la formation de thrombi dépendent de leurs localisations ; embolies systémiques, altération de l'oxygénateur, difficultés de drainage. Ces caillots peuvent être observés tous le long du circuit. Sur le plan systémique, il peut être observé une coagulopathie de consommation après activation de la cascade de la coagulation.

3.1.2. Embolie gazeuse

La présence d'air dans le circuit (6,7%) peut entraîner un désamorçage de la pompe, voire la survenue d'embolie gazeuse (23).

3.1.3. Dysfonctionnement de la pompe / de la membrane

3.1.4. Rupture des tubulures / décanulation accidentelle

Ces complications sont rares mais potentiellement fatales compte tenu du diamètre des tubulures et du débit de l'ECMO.

3.2. Complications non mécaniques

3.2.1. Hémorragiques

Les hémorragies sont la complication la plus fréquente sous assistance. Elles surviennent dans 30 à 60% des cas (24)(25)(26). Elles représentent la principale cause de morbi-mortalité au cours de l'ECMO. Plusieurs facteurs peuvent expliquer leurs survenues. Une altération de la coagulation est observée de manière constante et précoce. En effet, la mise en contact du sang avec le circuit active la voie extrinsèque de la coagulation et est souvent accompagnée d'une altération de la fonction plaquettaire (27). Des plaies vasculaires lors de la mise en place des

canules peuvent également entraîner des saignements importants. Cependant la plupart des complications hémorragiques sont liées à l'utilisation des traitements anticoagulants. Une reprise chirurgicale peut être nécessaire lorsque l'hémorragie survient au point d'insertion des canules et qu'elle ne peut être contrôlée par les moyens conventionnels.

3.2.2. Infectieuses

Elles surviennent dans 15 à 50% des cas selon les études (28)(29)(30). Elles peuvent être locales et, dans les cas les plus extrêmes mener à de véritables états de choc septique avec décès du patient. Elles peuvent être directement liées à l'ECMO (infection de canules, infection de site opératoire) ou indirectement dans le cadre des infections acquises en réanimation (pneumopathies, infections de cathéters) (31).

3.2.3. Ischémiques et thromboemboliques

Les complications ischémiques regroupent les thromboses veineuses et artérielles ainsi que les thromboses du circuit.

3.2.4. Neurologiques

Les principales complications neurologiques observées sont cérébro-vasculaires (ischémiques et hémorragiques). Elles surviennent dans 9,7 à 50% des cas (32)(33). Les accidents vasculaires ischémiques surviennent principalement chez les patients sous ECMO VA alors que les hémorragies intracérébrales sont plutôt observées chez les patients sous ECMO VV (34)(35). De nombreux facteurs favorisants comme l'hypoxie, l'hypercapnie, les troubles de l'hémostase, l'acidose sont observés chez les patients sous ECMO (34).

3.2.5. Hématologiques

L'anémie hémolytique et les thrombopénies sont les principales complications hémorragiques. Plusieurs cas de thrombopénie induite à l'héparine ont également été rapportés.

3.2.6. Pulmonaires

Les complications pulmonaires regroupent l'œdème pulmonaire aigu (OAP) observé sous ECMO VA, le pneumothorax et l'hémothorax.

3.3. Complications spécifiques à l'ECMO VA

3.3.1. Ischémie du membre inférieur

L'insertion de la canule dans l'artère fémorale peut, par son diamètre, obstruer le vaisseau et entraîner une ischémie du membre en aval. Sa survenue est prévenue par la mise en place d'une canule de reperfusion au niveau de l'artère fémorale superficielle permettant d'assurer la perfusion du membre (Figure 4).

3.3.2. Syndrome arlequin

Lorsqu'une contractilité cardiaque persiste ou récupère, le flux créé va entrer en compétition avec le flux en provenance de la réinjection aortique. Il en résulte que le sang issu du passage transpulmonaire va préférentiellement être redirigé vers les troncs supra aortiques pouvant être responsable d'une ischémie cérébrale et coronaire (36).

3.3.3. Œdème aigu du poumon (OAP)

Sa survenue est liée à la présence d'un flux rétrograde au niveau de l'aorte qui augmente la post-charge ventriculaire gauche. Une décharge du ventricule gauche peut alors être nécessaire.

3.4. Complication spécifique à l'ECMO VV

Une recirculation peut être observée lorsque le sang oxygéné repart dans la canule d'aspiration au niveau de l'oreillette droite. Un repositionnement des canules doit donc être réalisé.

4. ECMO VEINO-ARTERIELLE

L'ECMO VA constitue une suppléance cardio circulatoire et respiratoire, elle permet de rétablir un débit circulatoire suffisant et une oxygénation.

4.1. Indications et contre-indications

Les indications d'assistance veino-artérielle regroupent deux grandes catégories ; l'arrêt cardio-respiratoire (ACR) réfractaire et le choc cardiogénique persistant malgré un traitement médical optimal (Tableau 1) (1)(2)(4)(5)(7). L'implantation dans le choc cardiogénique doit être précoce avant la survenue d'autres défaillances d'organes. En effet comme il a pu être mis en évidence dans l'étude de Combes en 2008, la défaillance rénale, l'oligurie, et le taux de prothrombine inférieur à 50% étaient des facteurs prédictifs d'échec de l'ECMO VA périphérique (17).

Tableau 1 : Indications et contre-indications de l'ECMO VA, (1) (2)(4)(5)(7).

Indications
<ul style="list-style-type: none">• Choc cardiogénique compliquant un IDM• Myocardite fulminante• Cardiomyopathie septique• Cardiopathie congénitale avec décompensation cardiaque aiguë• Choc cardiogénique en post opératoire d'une chirurgie cardiaque• Intoxication aux cardiotropes• Insuffisance cardiaque globale ou droite (dans l'attente d'une thérapie)• Dysfonction primaire du greffon après transplantation cardiaque• Choc cardiogénique post arrêt cardiaque• Arythmie ventriculaire réfractaire• HTAP avec défaillance ventriculaire droite• Embolie pulmonaire massive
Contre-indications
Absolues
<ul style="list-style-type: none">• Défaillance d'organe irréversible (non cardiaque) mettant en jeu le pronostic vital• IC terminale sans possibilité de transplantation ou d'assistance ventriculaire de longue durée• Insuffisance aortique sévère• Dissection aortique
Relatives
<ul style="list-style-type: none">• Coagulopathie sévère ou contre-indication à une anticoagulation• Accès vasculaires limités• Artériopathie périphérique sévère• Age physiologique avancé
<i>IDM : infarctus du myocarde ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; IC : insuffisance cardiaque</i>

Les étiologies du choc cardiogénique sont multiples (5)(27)(37). L'infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche est la principale cause de choc cardiogénique. Dans l'arrêt cardio-respiratoire réfractaire la mortalité est très élevée (38). Un bénéfice semble exister pour des ACR réfractaires dans une population sélectionnée (39). C'est pour cela que la mise en place d'une ECMO en cas d'ACR doit répondre à un algorithme bien défini (Figure 5) (2).

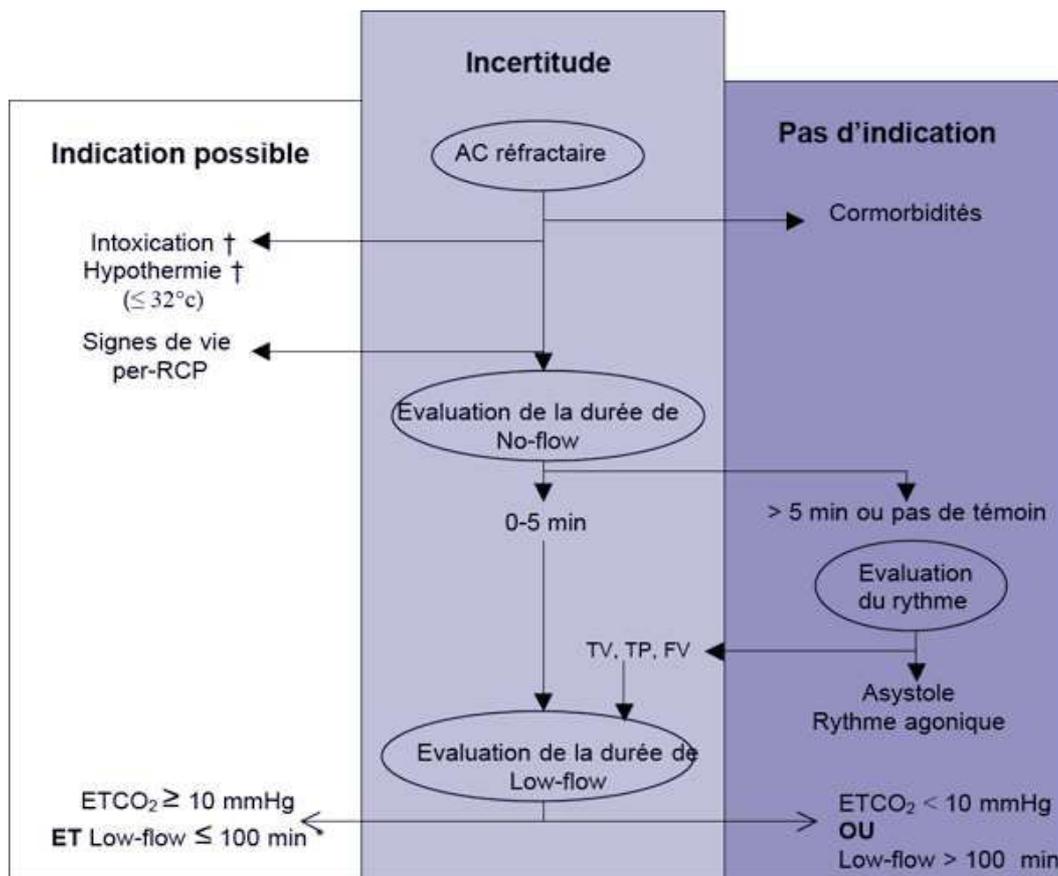


Figure 5 : Proposition d'algorithme de décision d'une assistance circulatoire devant un arrêt cardiaque réfractaire (2). AC : arrêt cardiaque ; RCP : réanimation cardiopulmonaire ; TV : tachycardie ventriculaire ; FV : fibrillation ventriculaire ; TP : torsade de pointe ; ETCO₂ : concentration télé-expiratoire de CO₂.

4.2. Sevrage de l'ECMO VA

Il n'existe pas, à proprement parlé, de critères consensuels de sevrage. En effet, l'amélioration des paramètres clinico-biologiques et échographiques ainsi que la diminution des doses de catécholamines permettent d'envisager le sevrage de l'assistance. Le débit d'assistance est

progressivement diminué (< 1litre/min). Dans une étude publiée en 2011, il était observé comme critères de réussite ; une absence de chute de la pression artérielle, une ITV sous aortique > 10cm, une FEVG > à 20 – 25% et une vitesse maximale du doppler tissulaire à l’anneau mitral > 6cm/sec (40).

4.3. Pronostic

En dehors de la survenue des différentes complications, le pronostic des patients sous ECMO VA dépend principalement de l’indication (41). Des taux de survie supérieurs à 70% ont été rapportés dans la littérature dans les cas de myocardite aiguë, de dysfonction primaire du greffon cardiaque, de cardiomyopathie septique et dans certaines intoxications médicamenteuses (42)(43). Des taux de survie intermédiaires de 40 à 50% sont observés dans les chocs cardiogéniques secondaire à un syndrome coronarien aigu, post chirurgie cardiaque ou dans certaines formes de cardiomyopathies (44). Dans l’arrêt cardiaque réfractaire, le taux de survie avoisine les 20- 30% (38)(45). Ces résultats diffèrent cependant de façon considérable en fonction du lieu de survenue de l’arrêt cardio circulatoire : intra ou extra hospitalier (41).

Afin d’accompagner les praticiens dans leur prise de décision, différentes études menées ont permis de mettre en évidence plusieurs facteurs pouvant influencer la survie. Différents scores ont été publiés afin d’orienter les prises en charge comme les scores SAVE (46) ou ENCOURAGE (47).

5. ECMO VEINO-VEINEUSE

Son objectif principal est de rétablir une hématoxémie efficace, elle constitue une suppléance pulmonaire. Afin d’assurer une oxygénation optimale, le débit de l’ECMO VV doit être d’au moins 60% du débit cardiaque théorique pour obtenir une saturation artérielle en oxygène minimale de 88% (48).

5.1. Indications et contre-indications : (1)(3)(49)

Tableau 2 : Indications et contre-indications de l'ECMO VV, (1)(3)(49).

Indications
<ul style="list-style-type: none">• SDRA réfractaire à une prise en charge médicale optimale<ul style="list-style-type: none">- PaO₂/FiO₂ < 50mmHg avec FiO₂= 100% durant ≥ 3h- PaO₂/FiO₂ < 80mmHg avec FiO₂= 100% durant ≥ 6h- Hypercapnie > 80mmHg- Acidose respiratoire avec pH < 7,2 durant plus de 6h- Pression de plateau ≥ 30cm d'eau non contrôlée• Insuffisance respiratoire hypercapnique: asthme aigu grave, insuffisance respiratoire aiguë compliquant une insuffisance respiratoire chronique• Traumatisme thoracique• Indication d'intubation chez un patient inscrit sur liste de greffe pulmonaire
Contre-indications
<ul style="list-style-type: none">• SDRA sévère de 7 jours ou plus avec FiO₂> 90% et pression de plateau > 30mmHg.• Défaillance d'organe irréversible (non cardiaque) mettant en jeu le pronostic vital• Coagulopathie sévère ou contre-indication à une anticoagulation• Accès vasculaires limités• Age physiologique avancé
<i>SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; PaO₂/FiO₂ : rapport de la pression artérielle en oxygène sur la fraction inspirée en oxygène</i>

5.2. Sevrage de l'ECMO VV

La remise en fonction du poumon doit être progressive. Une diminution du débit de gaz frais et de la FiO₂ est réalisée par pallier. Un contrôle régulier de la gazométrie artérielle permet d'évaluer le bon déroulement du sevrage. Le retrait de l'ECMO pourra être possible lorsque (3) :

- PaO₂ > 70mmHg, rapport PaO₂/FiO₂> 200mmHg avec FiO₂ < 60%
- PaCO₂ < 50mmHg et pH > 7,3
- Pression de plateau < 25 cm d'eau, volume courant de 6ml/kg et une PEP < 12 cmH₂O pendant une période de 2 à 3 heures
- Débit de gaz frais < 1l/min

5.3. Pronostic

La mortalité hospitalière dans le SDRA sévère traité par ECMO fluctue entre 30 et 40% selon les études (14)(16)(48)(50). Comme pour l'ECMO VA, des scores pronostiques ont été créés ; « PRESERVE mortality SCORE »(48) et « RESP score » (50). Malgré une recrudescence des

implantations, le recours à la pose d'une ECMO dans le SDRA sévère est toujours discuté. En effet, les résultats observés dans la littérature sont plutôt encourageants mais restent controversés. Les résultats tant attendus de l'étude internationale EOLIA (NCT 01470703) permettront d'apporter plus d'éléments sur ce sujet. Les conséquences physiques et psychologiques d'un tel traitement sont importantes. Dans une étude parue en 2013, portant sur 84 malades ayant survécu après ECMO VV, l'évaluation à 6 mois observait une anxiété chez 34% des patients, une dépression chez 25% d'entre eux et un stress post traumatique pour 16% (48).

6. REVUE DE LA LITTERATURE

Tableau 3 : Revue de la littérature des séries d'ECMO VA et VV publiées dans la base de données Pubmed entre 2010 et 2018.

Auteur	Type d'étude	ECMO/ Population	Nombre	Mortalité	Facteurs associés à la mortalité	Complications
Zangrillo, 2013,(51)	Revue de la littérature	<ul style="list-style-type: none"> • VA- VV • SDRA/ H1N1 	266	Hospitalière : 28%	NA	NA
Aubron, 2013,(52)	Rétrospective, monocentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA- VV • Chirurgie cardio-thoracique en majorité 	151	Hospitalière : - 37,1% ECMO VA - 37,7% ECMO VV Réanimation - 34,3% ECMO VA - 33,9% ECMO VV	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusion CGR (ECMO VA) • Transfusion de plaquette (ECMO VV) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragiques 27,2% • Bactériémies 13,3% • Vasculaires 6,3%
Pineton de Chambrun, 2016,(45)	Rétrospective, monocentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA • Choc cardiogénique post ACR 	94	Hospitalière : 72% A un an : 73%	<ul style="list-style-type: none"> • SOFA pré-ECMO • INR • Rythme 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragiques 26% • Infectieuses 18% • Ischémie de membre 15%
Lorusso, 2016,(35)	Rétrospective multicentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA • Choc cardiogénique réfractaire > 70 ans 	5408	Hospitalière : - 69,5% ≥ 70 ans - 56,9% < 70 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Age 	<ul style="list-style-type: none"> • NA

Auteur	Type d'étude	ECMO/ Population	Nombre	Mortalité	Facteurs associés à la mortalité	Complications
<i>Haas, 2016,(38)</i>	Rétrospective multicentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA • ACR extra hospitalier 	217	Hospitalière : 72,4%	<ul style="list-style-type: none"> • Genre masculin 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragiques 31,3% • Infectieuses 15,2% • Membres inférieurs (Ischémie/apo-névrotomie/syndrome des loges) 15,2% • Mécaniques 8,8%
<i>Passos silva, 2017,(53)</i>	Rétrospective, monocentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA- VV • Exclusion des patients de chirurgie cardiaque 	48	Hospitalière : - ECMO VA : 62,1% - ECMO VV : 36,8%	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre moyen d'agents inotropes (ECMO VA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ischémie aiguë de membre 20,7% (ECMO VA) • Hémorragiques (insertions canules) 21,1% (ECMO VV)
<i>Pavasinini, 2017,(54)</i>	Revue de la littérature	<ul style="list-style-type: none"> • VA • Choc cardiogénique / ACR dans le SCA 	739	- 58% à court terme - 24% à 6 mois (pour les patients survivants à la sortie de l'hôpital) - 17% à un an (pour les patients survivants à 6mois)	<ul style="list-style-type: none"> • NA 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale aiguë 41% • Hémorragiques 25% • Séquelles neurologiques 21% • Sepsis/ infections 21% • Ischémie de membre 12%
<i>Panholzer, 2017,(55)</i>	Rétrospective, monocentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VV • SDRA 	46	52,2%	<ul style="list-style-type: none"> • Epuration extra rénale • Transfusion en culots globulaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragiques 8,7%
<i>Lorusso, 2017,(35)</i>	Rétrospective multicentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VV • SDRA 	4688	Hospitalière : - 75,8% avec complications neurologiques - 37,8% sans complications neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> • NA 	<ul style="list-style-type: none"> • Neurologiques 7,1% • HIC 42% • Mort cérébrale 23,5% • Ischémiques 19,9%
<i>Guihaire, 2017,(28)</i>	Rétrospective, monocentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA • Choc cardiogénique post chirurgie cardiaque 	92	58% à un mois 61% à 6mois	<ul style="list-style-type: none"> • NA 	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumopathies 52% • Œdèmes pulmonaires 46% • Hémorragiques 20%

Auteur	Type d'étude	ECMO/ Population	Nombre	Mortalité	Facteurs associés à la mortalité	Complications
<i>Vaquer, 2017,(25)</i>	Revue de la littérature	<ul style="list-style-type: none"> • VV • SDRA 	1042	Hospitalière : 37,7%	<ul style="list-style-type: none"> • Age • Année de l'étude • Durée ventilation mécanique • Absence de DV avant ECMO 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragiques 29,3% • Infections de canules 9,9%
<i>Wu, 2018,(56)</i>	Rétrospective, monocentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA- VV • Traumatisés 	36	Hospitalière : - ECMO VA : 64% - ECMO VV : 27%	<ul style="list-style-type: none"> • ISS >35 • ECMO VA pour choc post traumatique réfractaire ou arrêt cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragiques 33,3% • Epuration extra rénale 27,7% • Neurologiques 19,4%
<i>Schmidt, 2018,(57)</i>	Rétrospective, multicentrique	<ul style="list-style-type: none"> • VA- VV • Immuno-déprimés avec SDRA 	203	70% à 6mois	<ul style="list-style-type: none"> • Délai entre le diagnostic (immunodépression) et la caulation • Facteurs prédictifs de la mortalité à 6mois : <ul style="list-style-type: none"> - Taux de plaquettes - Taux de PCO2 - Age - Driving pressure (Pression de plateaux - PEP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique 50% • Hémorragiques 36%

Cette revue de la littérature récente permet de faire le point sur l'utilisation de l'ECMO VA et VV et son impact récent en terme de morbi-mortalité. A noter que la majorité de ces études sont rétrospectives et concernent pour la plupart le SDRA et le choc cardiogénique dans un contexte de chirurgie cardiaque.

7. OBJECTIFS DU TRAVAIL

Les objectifs de notre étude étaient de :

- Décrire la population de patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO périphérique (VA et/ ou VV) cinq ans après la mise en œuvre de cette technique dans notre unité de Réanimation.
- D'étudier la morbi-mortalité associée à cette technique en analysant ECMO VA et ECMO VV séparément et en comparant les patients vivants et décédés.
- D'observer les facteurs de risques associés à la mortalité

Les résultats présentés dans ce travail permettront d'améliorer nos pratiques afin de diminuer la morbi-mortalité liée à la technique et renforcer notre position de centre de référence d'ECMO dans notre région.

DEUXIEME PARTIE : Article original

Implementation of extracorporeal membrane oxygenation in an intensive care unit: a single center experience.

Julie Buzon 1; MD, Emmanuel Novy 1; MD, Nicolas Girerd 3,4; MD, PhD, Juan-Pablo Maureira 3,5 ; MD, PhD, Simon Lemoine 1; MD, Pierre Perez 1; MD, Carine Thivilier 1, MD; Antoine Kimmoun^{1,2,3}; MD PhD, Bruno Levy 1,2,3; MD PhD.

1 Service de Réanimation Médicale Brabois, CHRU Nancy, Pôle Cardio-Médico-Chirurgical, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

2 INSERM U1116, Faculté de Médecine, 54511 Vandoeuvre-les-Nancy, France

3 Université de Lorraine, 54000 Nancy, France

4 INSERM CIC1433, Nancy University Hospital, Nancy 54000, France

5 CHRU Nancy, Pôle de Cardiologie, Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux, Vandoeuvre les Nancy, France

Correspondence address and reprint requests to Pr. Bruno Levy, Service de Réanimation Médicale Brabois, CHRU Nancy, Pôle Cardio-Médico-Chirurgical, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

E-mail: b.levy@chru-nancy.fr

Phone: +33 383154079

Fax: +33 383154220

Abstract

Background: Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) has been used as a rescue therapy in severe cardiac and/or pulmonary failure. Despite the increasing experience, mortality remains high. The aim of this study was to describe the first five years of experience in ECMO of a single tertiary hospital which presented equipments and facilities recommended by experts.

Methods: We conducted a retrospective observational cohort study including all patients undergoing peripheral venovenous (VV) ECMO for severe ARDS or venoarterial (VA) ECMO support for cardiogenic shock (excluding post-cardiotomy patient) between January 2010 and December 2014.

Results: Overall, 129 patients underwent ECMO: 89 VA ECMO and 40 VV ECMO. The most common complications were bleeding (49%) and infections (34%) regardless ECMO's types. The 90 day-mortality was 60% in VA ECMO and 46% in VV ECMO. In VA ECMO, the need for transfusion during the 24 hours after implantation was independently associated with 28-day and 90-day mortality (OR=5.85, 95% CI [2.16-15.87], p=0.0005 and OR=3.80, 95% CI [1.54- 9.37], p=0.004). In VV ECMO, the age was significantly associated with 90-day mortality.

Conclusion: During the first five years of ECMO implantation and despite all conditions required by expert's recommendations, overall mortality for VV and VA ECMO was 56%. Associated complications were frequent, with a majority of hemorrhages and infections. These results encourage the management of these patients with high mortality by experienced and high-volume centers. Larger studies including recent advances in ECMO management are warranted.

Key words: *ECMO, mortality, complications, referral center.*

Introduction

Extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) is a rescue therapy for patients with severe cardiac or/and respiratory failure refractory to conventional therapy (1). The use of ECMO has been steadily increasing since several years. Studies reported encouraging survival rates in patients undergoing venovenous (VV) and venoarterial (VA) ECMO support (2)(3)(4)(5). The successive recommendations about refractory cardiac arrest (6), acute respiratory distress syndrome (ARDS) (7) and cardiogenic shock (8)(9) allowed the emergence of this therapy.

Despite the increasing experience and technological improvement, the mortality of patients undergoing ECMO support remains high (1). Management of these patients has been mostly performed in referral centers, in order to prevent and limit the occurrence of complications and the health care costs (10)(11). Thus, Barbaro et al. have pointed a correlation out between the number of ECMO achieved and mortality rate (12). Most of studies evaluating outcomes in patients treated by VA ECMO included a large proportion of cardiac surgery (3)(13). Other studies focused on the management and outcomes in patients undergoing VV ECMO during the pandemic of H1N1 influenza virus (4)(14). So far, only one study has focused on patients with peripheral ECMO excluding cardiothoracic surgery and showed a better survival of VV ECMO compare to VA ECMO (mortality rate of 37% and 63% respectively) (15).

The aim of this study was to describe our experience as a single ECMO referral center with equipments and facilities recommended by experts (10)(11) after the first five years using both VA and VV ECMO support. We described herein the outcomes of patients undergoing either VA or VV ECMO and sought to identify risk factors associated with mortality.

Methods

Setting

This observational single-center study was conducted in a tertiary teaching hospital in Nancy, France. Our ICU has a capacity of 13 beds and we count more than 600 admissions a year. Almost all peripheral ECMO in the region were managed in the University Hospital of Nancy. In this center, primary coronary intervention and cardiac surgery can be performed 24 hours a day, and 7 days a week. The center has a mobile ECMO team available 24 hours a day and 7 days a week.

Patients and data

All adult patients over 18 years old undergoing peripheral ECMO support and hospitalized in ICU were included. Minor patients and patients treated in another medical care unit for more than 24 hours (after cannulation) before their transfer in our ICU were excluded. We included only the first episode of ECMO support. Patient's data were anonymized and deidentified before analysis in accordance to "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" (CNIL). Patients were selected using the French Medico-administrative database. Patients were candidate to inclusion if their ICU stay contained the following acts (CCAM Classification commune des actes médicaux, 48th revision): GLJF010 (VV ECMO) and/or EQLA002 – EQQP004 (VA ECMO).

Variables and assessment

Patients' baseline characteristics and ECMO related variables were collected from electronic health records, including biology and pharmacy records. The baseline characteristics collected were: demographics characteristics, comorbidities, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II), organ failure, organ support (renal replacement therapy (RRT), mechanical ventilation (MV), vasopressors/ inotropes) and length of stay (ICU and hospital). The SAPS II score was calculated on the basis of clinical

data on the day of the ICU admission and the SOFA score on the day of the ECMO implantation. Following data about ECMO were collected: configuration (VV- VA), duration of ECMO support, indication and site of implantation, the association with an intra-aortic balloon pump (IABP) for VA ECMO and place of implantation (ICU, operating room, mobile ECMO team). Cardiogenic shocks were classified in two diagnostic groups: (i) ischemic, rhythmic and dilated cardiomyopathy and (ii) intoxication, myocarditis, septic shock with cardiac dysfunction. Associated therapies such as transfusion (red blood cells (RBC), platelet bags, and fresh frozen plasma (FFP)), prone position, nitric oxide and corticosteroid therapy were collected during the ICU stay. Mortality was measured at day 28, and 3 months.

Complications

ECMO associated complications were collected, including bleeding (delay of occurrence, site, transfusion requirement, hemorrhagic shock, surgical intervention for bleeding), documented infections (delay of occurrence, site, bacteria involved), vascular complications (arterial and venous thrombosis, thrombosis of cannula, limb amputation), neurological complications (ischemic, hemorrhagic), pulmonary complications (acute pulmonary edema, hemothorax, pneumothorax).

ECMO procedures

The need for ECMO support was decided by the intensivist, at bedside, in accordance to the recommendations (6)(7). The final decision of implantation was left to a multidisciplinary team's (medical and surgical) discretion. Implantation for cardiac or respiratory failure was carried out by cardiac surgeon. Venovenous ECMO procedure was based on percutaneously jugulo-femoral or femoro-femoral cannula placement using the Seldinger technique. Venoarterial ECMO for cardiac support was provided using peripheral femoro-femoral cannula with surgical approach of vessels. An ante-grade distal perfusion cannula was placed to prevent limb ischemia for VA ECMO. The ECMO care was delivery using Rotaflow pump

and PLS membranes (Maquet®, Germany). Management of ECMO is performed by a trained team including: intensivists (doctors and nurses), cardiac surgeons, perfusionists and cardiologists. All ECMO transports are performed by two intensivists (senior and junior) and a perfusionist. Daily monitoring and surveillance were performed four times a day by nurses and twice a day by perfusionist and intensivist (*Appendix 1*).

Anticoagulation management at ECMO initiation was in agreement with our local protocol (*Appendix 2*): systemic anticoagulation was achieved by intravenous administration of unfractionated heparin. Anti-Xa activity between 0.2 and 0.4 IU/ml was required for VA ECMO and of 0.2 IU/ml for VV ECMO. Mean arterial pressure was maintained between 65-75 mmHg (administration of norepinephrine, if necessary). The transfusion in blood product was in agreement with French guidelines (16). Ventilatory settings during VV ECMO and hemodynamic management for VA ECMO were consistent with international guidelines and practices, and were considered stable during the study period.

Outcomes.

The aim of this study was to describe the outcomes of patients undergoing ECMO support during the study period by a separate analysis of patients with VV ECMO and VA ECMO. For each population (VV ECMO- VA ECMO), we have assessed the mortality rate at 28 and 90 days after ICU admission and we have identified risk factors associated with mortality.

Statistical considerations:

Continuous variables were expressed as means +/- standard deviation or medians and interquartile range (IQR) and were compared with a t-test or a Wilcoxon test as appropriate. Categorical variables, expressed as percentages, were compared using the chi-square test or Fischer's exact test, as appropriate. To determine the clinical factors which were associated to the hospital mortality, a backward selection procedure was computed, with a p-value < 0.10 as entry criteria. Multivariable logistic regression models were then performed to estimate

odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI). Statistical significance was defined as p-value < 0.05. All analysis were performed with SAS® software version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Results

Between January 1st 2010 and December 31th 2014, 2694 patients have been admitted to ICU.

Among them, 140 patients underwent ECMO support (Figure 1).

Patients characteristics

Patients' characteristics at the time of ECMO implantation are detailed in Table 1. Fifty-five patients were referred by peripheral hospital. Peripheral VA ECMO was used in 69% of patients (n= 89) and VV ECMO in 31% of patients (n=40). Average blood flow during the first 24 hours was 4,33 l/min (3,5- 4,9) in VA ECMO and 4,17 l/min (3,71- 4,98) in VV ECMO. Overall, 18 patients (14%) were in need of several implantations. Among the 45 patients (35%) who have received renal replacement therapy after ECMO initiation, 15 patients (11,6%) were already under RRT before the implantation. The median RRT duration was 6 days (3-15). Mechanical ventilation (MV) was not performed for two patients (2%). The median duration of MV was 14 days (6- 25). Six patients (4,7%) were extubated under ECMO assistance. The median vasopressors/inotropes duration was 3 days (1- 7).

Complications and outcomes of the whole population:

The main complications related to ECMO are reported in Table 2. Hemorrhagic complications were the most frequent. The median time to onset of hemorrhage was 3 days (1- 9). Seventy-three patients (57%) have received transfusion (red blood cells, fresh frozen plasma or platelet concentrates) within 24 hours of ECMO cannulation. Twenty- seven patients with hemorrhage (43%) have required surgery for hemostasis, 17 (39%) in VA ECMO group and 10 (53%) in VV ECMO group. The median delay between ECMO

initiation and infection occurrence was 8 days (6- 14). In the VA ECMO group, the occurrence of infection was significantly lower than in VV ECMO group (26% versus 54%, $p= 0,003$). The most frequent pathogens were Gram-positive cocci in bloodstream infections and Gram-negative bacilli in pulmonary infections with a majority of *Enterobacteriaceae*. The vascular complications were venous thrombosis (36%), arterial thrombosis (23%) and cannula thrombosis (10%). Among the 11% of patients who have suffered from pulmonary complications, 36% had a pneumothorax and 29% an acute pulmonary edema. Most of the neurological complications occurred in VA ECMO group (8% versus 5%, $p= 0,013$), including: one ischemic stroke, four intraparenchymal hemorrhages, one subarachnoid hemorrhage and spinal cord ischemia. One patient presented a Harlequin syndrome.

Evolution over time

The number of VA or VV ECMO assistance increased over the study period. In five years, the number of ECMO (VA and VV) has been multiplied by 10. In 2010, 40% of ECMO were VA ECMO whereas in 2014 they accounted for 76% (Figure 2). The increase was lower for ECMO VV. Ninety-day mortality according to year and type of ECMO is detailed in the Figure 3. There was a trend of increase survival of ECMO-assisted patients after 2013 in VA ECMO group without statistical significance (p -value of Logrank test = 0,3406) (Figure 4). In VV ECMO group, survival rate was higher after 2013 with statistical significance (p -value of Logrank test = 0,0161) (Figure 4). There was no statistically significant difference between periods in terms of patient severity (reflected by SAPS II and SOFA scores).

VA ECMO population

General characteristics of patients under VA ECMO are detailed in table 1. Main clinical and biological characteristics at VA ECMO initiation and after 24 hours are detailed in Table 3. The median left ventricular ejection fraction at cannulation was 20% (15-30). Intra-aortic balloon pump was used before ECMO implantation in 6 patients (7%). At 24 hours, 37

patients received IAPB (42%). VA ECMO was placed during cardiac arrest in 30 patients (23%). All of the patients had a vasopressors and/or inotropes support when VA ECMO was implanted. Five patients (6%) were extubated under VA ECMO assistance. The median duration of mechanical ventilation was 9 days (3-7). The median time to initiate renal replacement therapy after implantation was 8 hours (2-45). The 90-day mortality in out hospital cardiac arrest sub group was 71%. Results assessed after univariate analysis at 28 days and at 90 days are presented in Table 3. Ninety-days mortality according to indication of VA ECMO is detailed in *Appendix 3*. In multivariate analysis, factors independently associated with 28-day mortality were the SAPS II score and the need for transfusion during the 24 hours after implantation (Table 4). A patient who was transfused within the first 24 hours had a higher risk of dying at 28 days compared to a non-transfused patient (OR = 5.85, 95% CI [2.16-15.87], p = 0.0005). The transfusion of any blood product within 24 hours also increased significantly the long-term mortality (day 90), compare to a non-transfused patient (OR = 3.80, 95 % CI [1.54- 9.37], p = 0.004) (Table 4).

VV ECMO population

General characteristics of patients under VV ECMO are detailed in Table 1. Main clinical and biological characteristics during VV ECMO are detailed in Table 5. Inspired oxygen fraction (FiO₂) was 100% in all patients during implantation. Eighteen patients (51%) had a vasopressors and/ or inotropes support for ECMO initiation. During the first 24 hours after implantation, twenty-one patients (52%) have been transfused. Renal replacement therapy was necessary in 4 patients (10%) before implantation and 14 patients (35%) after. The median time to initiate renal replacement therapy after cannulation was 27 hours (3-108). Only one patient (2.5%) was extubated under ECMO. The median duration of mechanical ventilation was 24 days (range 11-36). Results assessed in univariate analysis at 28 days and at 90 days are presented in Table 5. After multivariate analysis, no factor was significantly

associated with 28-day mortality. Only the age is significantly associated with death at day 90, (OR=1.28, 95% [CI 1.03- 1.61], p= 0,029 for a 5-year increase) (Table 4).

Discussion

During the first five years of ECMO implantation and despite all conditions required by expert's recommendations, mortality at 90-day for VV and VA ECMO was respectively of 46% and 60%. Venoarterial ECMO were more frequent with a majority of cardiogenic shock secondary to ischemic, rhythmic and dilated cardiomyopathy.

There are few studies in the literature which have reported their experience of ECMO support with no cardiac surgery patients in their population. A retrospective study conducted by Aubron et al. described its experience as a referral center during a stable period of practice(13). They showed in 151 patients treated by ECMO (66% VA ECMO and 33.5% VV ECMO) a mortality rate of 37% and 38% respectively. The majority of patients were issued from a cardio-thoracic surgery population. A recent study reported its experience after implementation of the technique in a Portuguese tertiary hospital (15). In this study, excluding cardiac surgery population, 48 ECMO patients were enrolled (29 VA ECMO and 19 VV ECMO). Mortality rates were 62% in VA ECMO and 37% in VV ECMO. Our study reports mortality rates of 60% in the VA group and 46% in the VV group. According to the ELSO registry, the current survival rates for VA ECMO are 41% in cardiogenic shock, 29% in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation and 59% in VV ECMO (17). Our higher mortality rate for VA ECMO could be explained by the proportion of refractory cardiac arrest which was associated with a mortality rate of 71%.

In our study, for all ECMO, bleeding complications were the most frequent (49%). The sites of bleeding (cannula access, ear-nose and throat (ENT), cerebral) are similar to those reported by other studies (18)(19). However, we have observed more bleeding from the ENT sphere with a significantly higher rate in the VV group (47% versus 16%, $p= 0.01$). In this population principally composed by infectious ARDS, ENT bleeding could be explained by a fragility of the oropharyngeal mucosa secondary to the infection of upper lower respiratory tract. The occurrence of hemorrhagic complications found in studies ranged from 30 to 60% (19)(20)(21). This variability could be explained by the absence of a consensual definition of hemorrhagic complications, except those proposed by the ELSO group (22). In our study, the evaluation and management of bleeding complications was not defined. This could explain the important rate of bleeding.

Infectious complications occurred in 34% of cases with a majority of pulmonary infections (68%), bloodstream infections (54%), and cannula (23%) in our study. This rate is in accordance with previous studies (23)(24). But we have notified a higher rate in the VV group, which was not observed by others (25)(26). The difference between VV and VA ECMO could be explained by a duration of mechanical ventilation (24 days versus 9 days) and a length of stay in ICU (29 days versus 10 days, $p = 0.01$) longer in the VV group compared to VA ECMO group.

After multivariate analysis, we observed in VA ECMO that the need for transfusion of any blood product within the first 24 hours after cannulation was independently associated with 28-day mortality (OR=5.85, 95% CI [2.16-15.87], $p=0.0005$). These results were similar in VA ECMO at 90 days (OR=3.80, 95% CI [1.54- 9.37], $p=0.004$). The association between transfusion and mortality has already been shown in several studies of VA and VV ECMO populations (18)(19)(27). Concerning VV ECMO group, only age was associated with 90-day

mortality in multivariate analysis (OR=1.28; 95%CI [1.03-1.61], p= 0,029). In univariate analysis, volume of fluid perfused was associated with 28-day mortality in VA ECMO group (4750ml versus 3125ml, p=0.027). Schmidt et al. also have also demonstrated that positive fluid balance at ECMO day 3 was an independent predictor of 90-day mortality (28).

Extracorporeal Membrane Oxygenation is a complex, high-risk and costly modality, and should be conducted in centers with sufficient experience, volume and expertise to ensure it is used safely (10)(11). In our study, we observed an increase in the use of VA ECMO and a trend of better survival for ECMO-assisted patients after 2013 without statistical significance (p-value of Logrank test = 0,3406) (Figure 4). In VV ECMO group, survival was better after 2013 with statistical significance (p-value of Logrank test = 0.0161) (Figure 4).

Strengths and limitations

Our study has several limitations. First of all, it is a single-center retrospective study. ECMO's data and patients' characteristics were collected retrospectively. However, we used various data sources (medical, paramedical, perfusionist) in order to limit the lack of data. Although this study was supposed to concern the totality of our experience, the size of our sample remains limited. Moreover, we focused on medical critically ill patients excluding cardiac surgery patients. This precluded the ability to draw conclusion about ECMO in a context of cardiac surgery. Finally, the study period was anterior to news procedures and management of ECMO's patients including percutaneous cannulation or ECMO performed without mechanical ventilation, which probably could have an impact on complications.

To conclude, this study provides real-world results of the use of ECMO in ICU with no previous experience. Overall 90-days mortality for VV and VA ECMO remained high (56%), with a lot of associated complications. These results may encourage the management of these

patients with high mortality by experienced and high-volume centers. Larger studies including recent advances in ECMO management are required.

Declarations

List of abbreviations.

ARDS: Acute respiratory distress syndrome

CCAM : Classification commune des actes médicaux

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

ECLS: Extracorporeal life support

ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation

ELSO: Extracorporeal life support organization

ENT: Ear-nose and throat

FFP: Fresh frozen plasma

IABP: Intra-aortic balloon pump

ICU: Intensive care unit

IQR: Interquartile range

MV: Mechanical ventilation

OR: Odds ratios

RBC: Red blood cells

RRT: Renal Replacement Therapy

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

VA: Venoarterial

VV: Venovenous

Availability of data and materials. Data set is available from the statistician on reasonable request.

Competing interests. None declared related to the work

Funding source. None

Author Contributions. BJ and NE participated equally to this work and collected the clinical data.

GN performed the statistical analysis and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. BJ, KA, LB, LS, MJP, NE, PP, and TC contributed substantially to the study design, data interpretation and the writing of the manuscript.

References

1. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support Extracorporeal Life Support Organization, Version 1.4 August 2017 Ann Arbor, MI, USA www.elseo.org.
2. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg.* 1997 Oct;226(4):544-564-566.
3. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, Bonnet N, Trouillet J-L, Léger P, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008 May;36(5):1404–11.
4. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA.* 2009 Nov 4;302(17):1888–95.
5. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA.* 2011 Oct 19;306(15):1659–68.
6. Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2009 Feb;28(2):182–6.
7. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, et al. [Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome (adult and paediatric). Consensus conference organized by the French Intensive Care Society]. *Rev Mal Respir.* 2014 Oct;31(8):779–95.
8. Levy B, Bastien O, Karim B, Benjelid K, Cariou A, Chouihed T, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care.* 2015 Dec;5(1):52.
9. 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):e232–68.

10. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Sep 1;190(5):488–96.
11. Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, Bacchetta M, Bartlett RH, Beck J, et al. Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. *Intensive Care Med*. 2018 Feb 15;
12. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, et al. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Apr 15;191(8):894–901.
13. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Apr 18;17(2):R73.
14. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2009 Oct 17;374(9698):1351–63.
15. Passos Silva M, Caeiro D, Fernandes P, Guerreiro C, Vilela E, Ponte M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in circulatory and respiratory failure - A single-center experience. *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol*. 2017 Nov;36(11):833–42.
16. Recommandations - Produits sanguins labiles - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2018 Mar 9]. Available from: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Recommandations-Produits-sanguins-labiles>
17. ECLS Registry Report. www.else.org/Registry/Statistics.aspx [Internet]. Available from: www.else.org/Registry/Statistics.aspx
18. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2017 Feb;63(1):60–7.

19. Mazzeffi M, Greenwood J, Tanaka K, Menaker J, Rector R, Herr D, et al. Bleeding, Transfusion, and Mortality on Extracorporeal Life Support: ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostasis. *Ann Thorac Surg*. 2016 Feb;101(2):682–9.
20. Aubron C, DePuydt J, Belon F, Bailey M, Schmidt M, Sheldrake J, et al. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):97.
21. Vaquer S, de Haro C, Peruga P, Oliva JC, Artigas A. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2017 Dec;7(1):51.
22. ELSO Anticoagulation Guideline Extracorporeal Life Support Organization, 2014, Ann Arbor, MI, USA www.elseo.org.
23. Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, Guiguet M, Luyt CE, Makri R, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2012 Dec; 55(12): 1633–41.
24. Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, Biffi S, Bombino M, Patroniti N, et al. Nosocomial Infections During Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Etiology, and Impact on Patients' Outcome. *Crit Care Med*. 2017 Oct;45(10):1726–33.
25. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Infections acquired by adults who receive extracorporeal membrane oxygenation: risk factors and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Jan;34(1):24–30.
26. Sun H-Y, Ko W-J, Tsai P-R, Sun C-C, Chang Y-Y, Lee C-W, et al. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Nov;140(5):1125–1132.e2.
27. Cahill CM, Blumberg N, Schmidt AE, Knight PA, Melvin AL, Massey HT, et al. Implementation of a Standardized Transfusion Protocol for Cardiac Patients Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Is Associated With Decreased Blood Component Utilization and May Improve Clinical Outcome. *Anesth Analg*. 2017 Jul 10;

28. Schmidt M, Bailey M, Kelly J, Hodgson C, Cooper DJ, Scheinkestel C, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* 2014 Sep;40(9):1256–66.

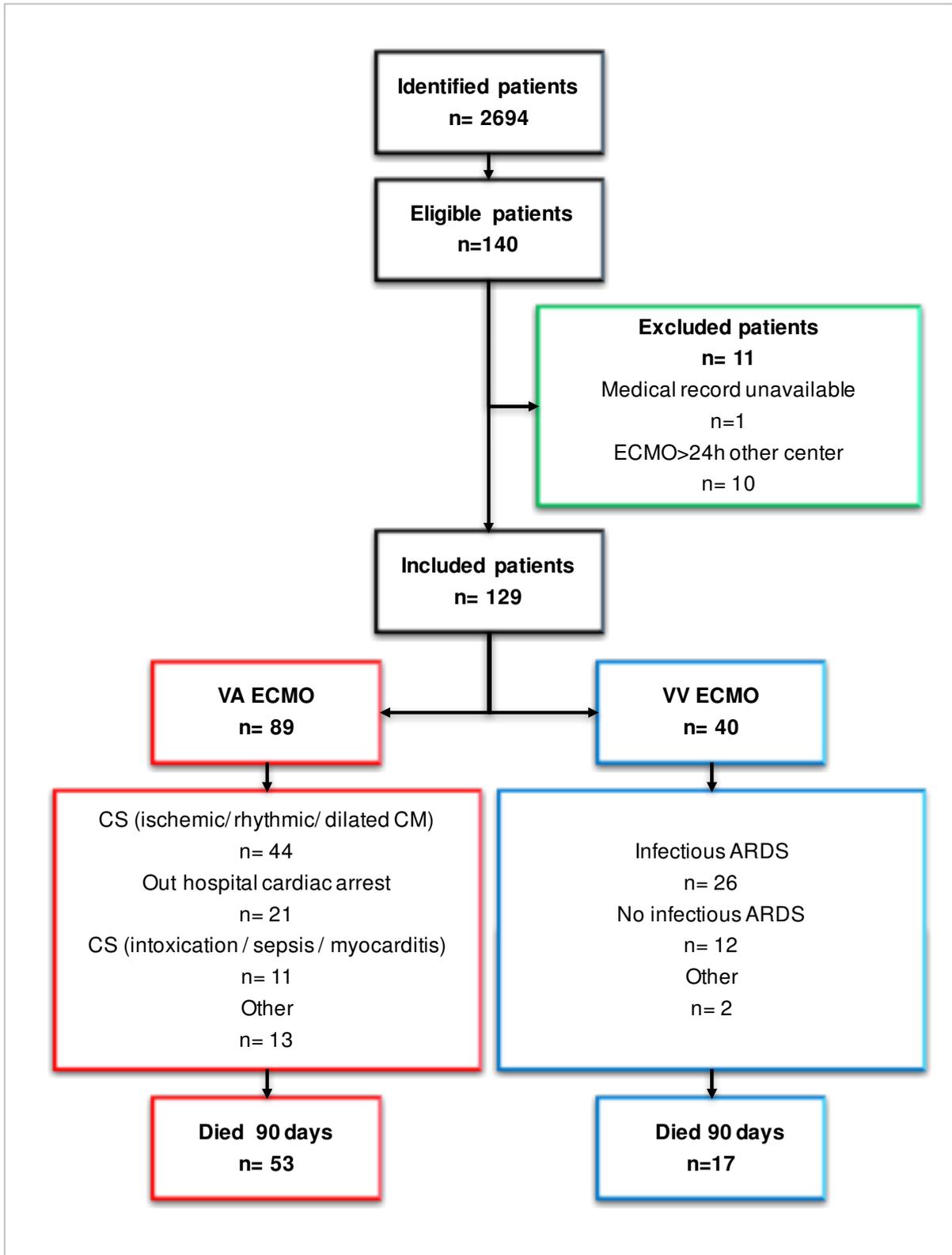


Figure 1: Flow chart of study. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; CS: cardiogenic shock; CM: cardiomyopathy; VA: venoarterial; VV: venovenous; ARDS: acute respiratory distress syndrome.

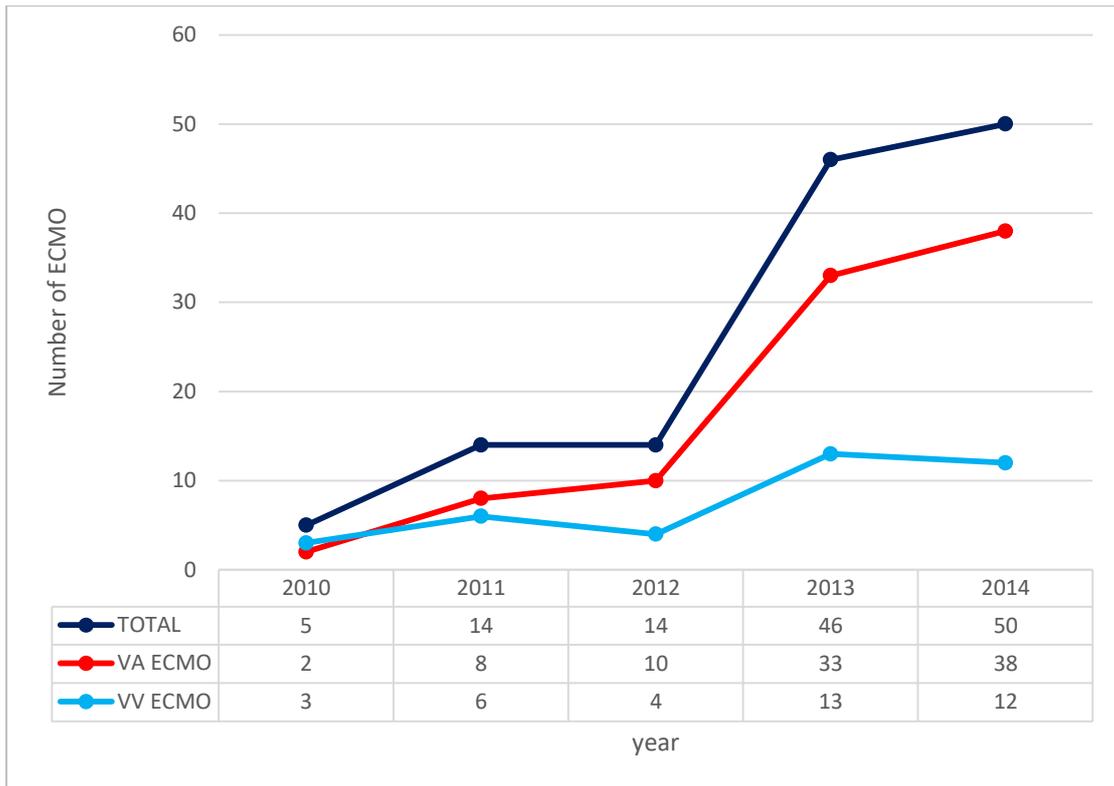


Figure 2: Number of ECMO over time. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; VA: venoarterial; VV: venovenous.

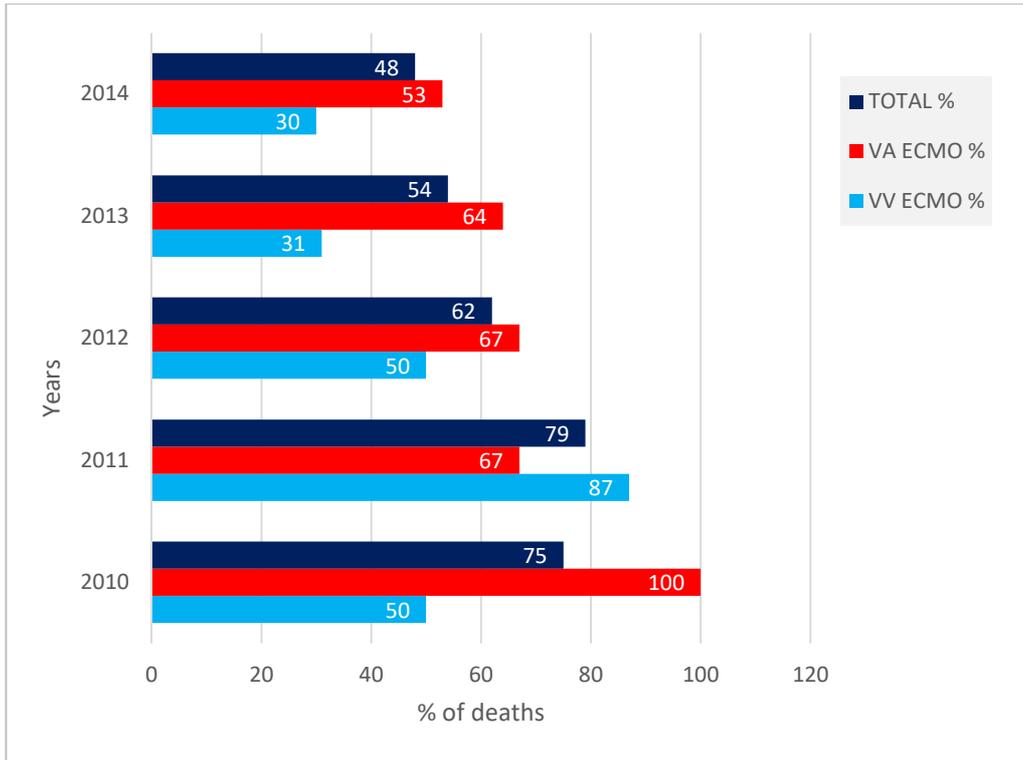


Figure 3: 90-day mortality according to year and type of ECMO. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; VA: venoarterial; VV: venovenous.

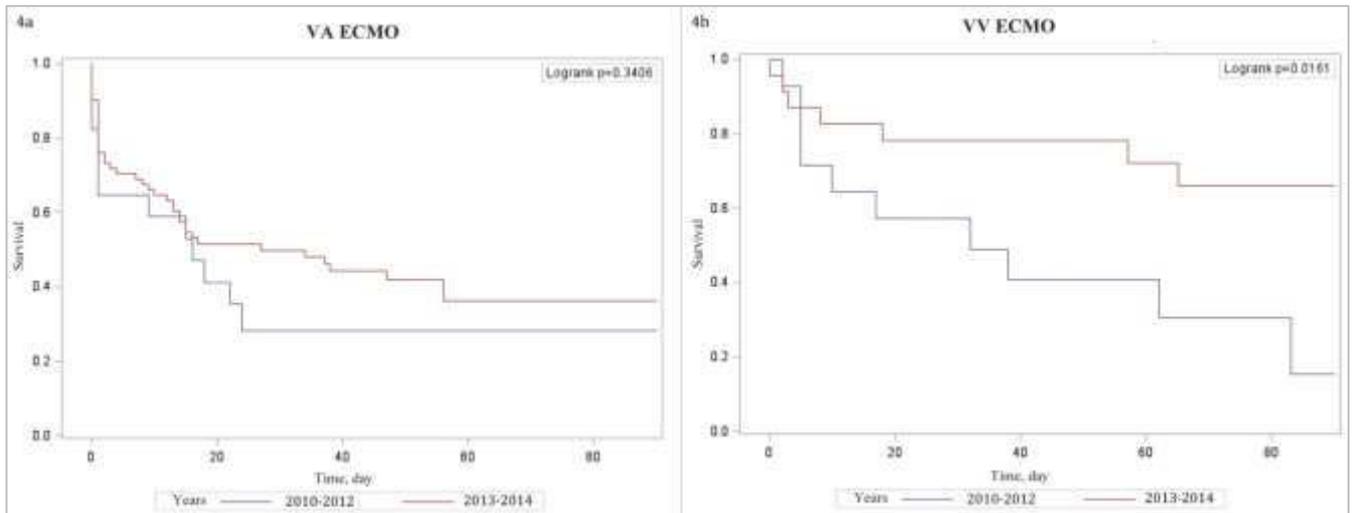


Figure 4: Kaplan Meyer 90- day survival analysis for 2 periods (2010-2012 and 2013-2014) 4a) VA ECMO and 4b) VV ECMO. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; VA: venoarterial; VV: venovenous.

Table 1: patient's clinical characteristics at the time of ECMO implantation

Characteristic	Population (n= 129)	VA ECMO (n= 89)	VV ECMO (n=40)
General			
Age (yrs, old)	50 +/- 14	51 +/- 13	47 +/- 17
Female gender	42 (33)	29 (33)	13 (32)
BMI (Kg/m2)	26,8 +/- 6,8	26,7 +/- 6,2	27,1 +/- 8
Severity score			
SAPS II (ICU admission)	60 (42- 79)	67 (48- 82)	44 (36- 64)
SOFA (ECMO implantation)	11 (8- 12)	11 (9- 13)	10 (8- 12)
Comorbiditie			
Hypertension	41 (32)	29 (33)	12 (30)
Coronaropathy	21 (16)	17 (19)	4 (10)
Chronic cardiac insufficiency	19 (15)	17 (19)	2 (5)
Diabetes	16 (12)	13 (15)	3 (7)
Alcoholism	14 (11)	11 (12)	3 (7)
Chronic respiratory insufficiency	9 (7)	5 (6)	4 (10)
ECMO indication			
CS ischemic/ rhythmic/ dilated CM	44 (34)	44 (49)	NA
Out hospital cardiac arrest	21 (16)	21 (24)	NA
CS intoxication/ sepsis/ myocarditis	11 (9)	11 (12)	NA
Infectious ARDS	26 (20)	NA	26 (65)
No infectious ARDS	12 (9)	NA	12 (30)
Other	15 (12)	13 (15)	2 (5)
ECMO duration (days)	8 (3-15)	6 (2- 13)	12 (6- 22)
Location of ECMO implantation			
ICU	77 (60)	54 (60)	23 (59)
Mobile ECMO team	18 (14)	7 (8)	11 (28)
Operating room	14 (11)	14 (16)	0
Other	19 (15)	14 (16)	5 (13)
Bridge after ECMO			
Bridge to recovery	118 (92)	80 (90)	38 (95)
Bridge to transplantation	8 (6)	6 (7)	2 (5)
Bridge to bridge	3 (2)	3 (3)	0
Organ support			
Renal replacement therapy	45 (35)	31 (35)	14 (35)
Mechanical ventilation	127 (98)	89 (100)	38 (95)
Vasopressors/ Inotropes	120 (93)	89 (100)	31 (77)
<p><i>Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric variables as median (Interquartile range) or mean +/- standard deviation.</i></p> <p><i>ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; VA: venoarterial; VV: Venovenous; SAPS: simplified acute physiology score; SOFA: sequential organ failure assessment; CS: cardiogenic shock; CM: cardiomyopathy; ARDS: acute respiratory distress syndrome, ICU: Intensive Care Unit; NA= not applicable.</i></p>			

Table 2: Complications, mortality and length of stay

Characteristic	Population (n= 129)	VA ECMO (n= 89)	VV ECMO (n= 40)	p value
Complication				
Hemorrhagic :	63 (49)	44 (50)	19 (47)	0.84
Cannula site bleeding	30 (48)	23 (52)	7 (37)	0.26
Punctures	17 (27)	13 (30)	4 (21)	0.49
ENT	16 (25)	7 (16)	9 (47)	0.013*
Gastrointestinal	10 (16)	6 (14)	4 (22)	0.47*
Cerebral	5 (8)	4 (9)	1 (5)	1.00*
Other	14 (22)	10 (23)	4 (21)	1.00*
Infectious :	44 (34)	23 (26)	21 (52)	0.003
Pulmonary	30 (68)	15 (65)	15 (71)	0.66
Bloodstream infections	24 (54)	10 (43)	14 (67)	0.12
Cannula	10 (23)	4 (17)	6 (29)	0.48*
Skin (surgical access)	5 (11)	5 (22)	NA	
Vascular	22 (17)	14 (16)	8 (20)	0.26
Pulmonary	14 (11)	8 (9)	6 (15)	0.49
Neurologic injury	9 (7)	7 (8)	2 (5)	0.013*
Death				
Under ECMO	56 (43)	41 (46)	15 (37)	0.36
Day 28	57 (44)	46 (52)	11 (27)	0.011
Day 90	70 (56)	53 (60)	17 (46)	0.14
Length of stay				
ICU	15 (6- 29)	10 (3- 19)	29 (10- 42)	0.0001
Hospital	35 (12- 67)	22 (4- 54)	56 (28- 79)	0.0005
<p><i>Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric variables as median (Interquartile range)</i> <i>*p-value for Fisher's exact test</i> <i>% and p-value describing hemorrhagic sites (respectively infectious) are given in the population having had at least one hemorrhage (respectively infection).</i> <i>ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; VA: venoarterial; VV: venovenous; ENT: ear- nose and throat; ICU: intensive care unit; NA: not applicable.</i></p>				

Table 3 : Comparison between survivors and non survivors in VA ECMO

Characteristic	Non-survivors D28 (n= 46)	Survivors D28 (n= 43)	p value	Non-survivors D90 (n= 53)	Survivors D90 (n= 35)	p value
General						
Age (yrs, old)	50 +/- 13	52 +/- 13	0,61	50 +/- 14	52 +/- 13	0,42
Female gender	16 (35)	13 (30)	0,65	20 (38)	9 (25,7)	0,24
Severity score						
SAPS II (ICU admission)	77 (58- 95)	58 (44-71)	< 0,001	74 (49- 93)	60 (45- 71)	0,019
SOFA (ECMO implantation)	12 (11-14)	10 (8- 12)	0,003	12 (10- 14)	10 (9- 12)	0,048
ECMO indication						
			0,012			0,18
CS ischemic/ rhythmic/ dilated CM	17 (37)	27 (63)		24 (45)	20 (57)	
Out hospital cardiac arrest	15 (32)	6 (14)		15 (28)	6 (17)	
CS intoxication/ sepsis/ myocarditis	4 (9)	7 (16)		4 (7)	6 (17,15)	
Other	10 (22)	3 (7)		10 (19)	3 (8,6)	
Hemodynamic						
MAP ⁽¹⁾ , (mmHg)	66 +/- 16	74 +/- 16	0,1	68 +/- 15	73 +/- 17	0,29
Fluid administred ⁽²⁾ (ml)	4750 (2500- 6650)	3125 (1500- 5500)	0,027	4250 (2125- 6500)	3375 (1250- 5625)	0,071
Norepinephrine ⁽¹⁾ , (µg/kg/min)	1,42 (0,65- 4,43)	0,71 (0,32- 1,48)	0,032	1,23 (0,52- 3,86)	0,76 (0,32- 1,48)	0,12
Total norepinephrine ⁽²⁾ (mg)	74,3 (44,2- 153)	26,9 (9,8- 112)	0,034	75 (44,2- 153)	20,2 (9,5- 102,8)	0,012
Other therapies						
Transfusion ⁽²⁾	36 (78)	16 (37)	< 0,001	38 (72)	14 (40)	0,003
Biology⁽¹⁾						
pH	7,1 (6,85- 7,26)	7,29 (7,16- 7,42)	< 0,001	7,12 (6,91- 7,30)	7,27 (7,16- 7,41)	0,008
PaO ₂ /FiO ₂	193 (85- 286)	232 (95- 317)	0,37	209 (86- 300)	217 (95- 311)	0,91
Plasma lactate level, (mmol/l)	8 (3,3- 13)	3,5 (2,2- 7,5)	0,014	6,3 (2,9- 12)	4,4 (2,3- 7,8)	0,15
Hemoglobin (g/dl)	11,6 +/- 2,9	12,8 +/- 2,3	0,033	11,7 +/- 2,8	12,9 +/- 2,3	0,043
Biology ⁽²⁾						
pH	7,40 (7,28- 7,45)	7,43 (7,33- 7,49)	0,1	7,42 (7,31- 7,47)	7,41 (7,33- 7,48)	0,77
PaO ₂ /FiO ₂	167 (100- 288)	244 (181- 357)	0,039	179 (108- 302)	233 (181- 344)	0,19
Serum lactate, (mmol/l)	2,5 (1,5- 4,1)	1,6 (1,2- 2,2)	0,044	2,1 (1,3- 3,9)	1,7 (1,2- 2,7)	0,37
Hemoglobin (g/dl)	9,5 +/- 1,6	10,7 +/- 1,8	0,008	9,7 +/- 1,6	10,8 +/- 1,8	0,012
<p>Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric variables as median (Interquartile range) or mean +/- standard deviation. (1) = implantation, (2) = 24 hours after ECMO initiation. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; VA: venoarterial; D: day; SAPS: simplified acute physiology score; SOFA: sequential organ failure assessment; CS: cardiogenic shock; CM: cardiomyopathy; MAP: mean arterial pressure; PaO₂/FiO₂: arterial partial pressure of oxygen to inspired oxygen fraction ratio.</p>						

Table 4 : Multivariable regression model showing predictors of death patients supported with ECMO VA or VV

Population	Outcome	Variable	OR [CI 95%]	p value
VA	28-day mortality	SAPS II , (for a 5 points increase)	1.19 [1.07 - 1.34]	0.002
		Transfusion within the first 24 hours	5.85 [2.16 - 15.87]	0.0005
VA	90-day mortality	Transfusion within the first 24hours	3.80 [1.54 - 9.37]	0.004
VV	90-day mortality	Age, (for a 5 years increase)	1.28 [1.03 - 1.61]	0.029

OR, odds ratio; CI, confidence interval; VA: venoarterial; VV: venovenous; SAPS: simplified acute physiology score. Multivariable logistic regression models with backward selection procedure (p-value < 0.10 as entry criteria).

Table 5 : Comparison between survivors and non survivors in VV ECMO

Characteristic	Non-survivors D28 (n= 11)	Survivors D28 (n= 29)	p value	Non-survivors D90 (n= 17)	Survivors D90 (n= 20)	p value
General						
Age (yrs, old)	55 +/- 17	44 +/- 16	0,064	54 +/- 19	41 +/- 14	0,02
Female gender	3 (27)	10 (34)	1	5 (29)	7 (35)	0,72
Severity score						
SAPS II (ICU admission)	47 (42- 77)	41 (38- 58)	0,056	45 (42- 72)	40 (30- 56)	0,074
SOFA (ECMO implantation)	11 (9- 17)	9 (7- 12)	0,34	11 (8- 12)	9 (7- 12)	0,43
ECMO indication						
			0,12			0,032
Infectious ARDS	5 (45)	21 (72)		8 (47)	15 (75)	
No infectious ARDS	6 (55)	6 (21)		9 (53)	3 (15)	
Other	0	2 (7)		0	2 (10)	
Hemodynamic parameters						
MAP ⁽¹⁾ , (mmHg)	77 +/- 12	84 +/- 15	0,26	76 +/- 10	86 +/- 16	0,09
Fluid administered (ml) ⁽²⁾	2000 (1500- 3250)	1375 (750- 2700)	0,23	1875 (1000- 2975)	1250 (1000- 2250)	0,41
Norepinephrine ⁽¹⁾ , (µg/kg/min)	1,04 (0,58- 1,14)	0,36 (0,14- 2,0)	0,34	0,81 (0,38- 1,29)	0,21 (0,10- 2,0)	0,31
Ventilation parameters ⁽¹⁾						
Mechanical ventilation	10 (91)	27 (93)	1	16 (94)	18 (90)	1
Tidal volume (ml)	361 +/- 125	344 +/- 91	0,7	342 +/- 102	347 +/- 99	0,89
PEEP (cmH2O)	10 (9- 15)	13 (10- 15)	0,8	10 (8- 15)	13 (10- 15)	0,42
Respiratory rate (cycle/ min)	21 +/- 7	24 +/- 9	0,52	21 +/- 8	24 +/- 8	0,42
Other therapies						
Transfusion ⁽²⁾	8 (73)	13 (45)	0,11	12 (71)	8 (40)	0,063
Prone positioning before ECMO	6 (54)	18 (62)	0,73	11 (64)	10 (50)	0,37
Prone positioning under ECMO	0	12 (41)	0,017	1 (6)	10 (50)	0,003
Inhaled nitric oxid	6 (54)	13 (45)	0,58	10 (59)	7 (35)	0,15
Neuromuscular blockers	9 (90)	27 (93)	1	15 (94)	18 (90)	1
Corticosteroids therapy	5 (45)	12 (43)	1	6 (30)	11 (65)	0,035
Biology ⁽¹⁾						
pH	7,20 (7,13- 7,33)	7,28 (7,20- 7,32)	0,45	7,26 (7,13- 7,33)	7,28 (7,17-7,32)	0,39
PaO2/FiO2	57 (49- 60)	86 (66- 97)	0,019	59 (52- 89)	80 (65- 90)	0,2
Serum lactate, (mmol/l)	4,1 (2,9- 7,4)	1,4 (0,9- 7,4)	0,02	2,9 (1,9- 7,4)	1,4 (0,9- 2,6)	0,08

Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric variables as median (Interquartile range) or mean +/- standard deviation.

⁽¹⁾ = implantation, ⁽²⁾ = 24 hours after ECMO initiation,

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; VV: venovenous; SAPS: simplified acute physiology score; SOFA: sequential organ failure assessment; MAP: mean arterial pressure; PEEP: positive end pressure expiration; PaO2/FiO2; arterial partial pressure of oxygen to inspired oxygen fraction ratio.

Appendix

Etiquette		ILM chirurgie cardiaque		Check list ECMO		Date : 24/05/2013		N° Version : 2				
		Date : / / 20										
Médecin	Perfusionniste	Infirmière DE	Heure	7h30	9h00	10h00	15h00	18h00	20h00	22h00	2h00	
			Branchement électrique (voyant vert)									
			Branchement et réglage groupe thermique									
			Branchement gaz muraux									
			tuyau vert membrane connecté au mélangeur gaz console									
			Présence d'une bouteille d'O2 pleine									
			Présence de 2 clamps à tuyau									
			Présence de la manivelle									
			Surveillance Membre Inférieur et reperfusion									
			Absence d'écoulement plasmatique par l'évent gazeux									
			Positionnement harmonieux des tuyaux									
			Fixation cutanée des canules									
			Absence de fuite de sang sur le circuit									
			Saignement au niveau des canules									
			Oscillation ligne veineuse/débit fluctuant									
Coloration des tuyaux (différenciation)												
Signature et identification (initiales)												
Niveau des batteries												
Niveau d'eau dans HU35												
Alarme de débit bas												
Alarme de back flow												
Présence de pommade												
Traces de thrombus												
Gaz Du Sang membrane												
Vérifier héparinémie												
Adéquation débit-tr/min												
Signature et identification (initiales)												
Héparinémie (prescription et objectif cible)												
Prescription tr/min débit												
Prescription FIO2 ECMO												
Prescription balayage ECMO												
Prescription température												
Signature et identification (initiales)												

Appendix 1 : ECMO check list in CHRU of Nancy



**FICHE PRATIQUE:
Gestion de l'anticoagulation pour ECMO
phase initiale**

Version 1.0

Applicable le :

Approbateur

1. INDICATIONS :

Patient sous ECMO Artério-Veineuse (AV) ou Veino-Veineuse (VV)

2. RESPONSABILITES :

Médecin réanimateur médical, médecin anesthésiste-réanimateur, chirurgien cardiaque

3. MEDICAMENT UTILISE :

- 1 flacon d'héparine de 25 000 UI = 5ml
- dilué dans 45ml de NaCl 9% ou G5%
- soit au total 50ml
- on obtient 1ml = 500 UI

4. CAS DE L'ECMO VV

- A la canulation :
 - *Malade déjà anti-coagulé de façon thérapeutique* : bolus 2500 UI et poursuite de l'héparine à la même dose sauf risque hémorragique (cf)
 - *Malade non anti-coagulé sans risque hémorragique*: bolus 5000 UI au total et début en IVSE d'héparine 7500 UI /12 heure x 2j
 - *Malade à risque hémorragique biologique sans signe clinique (cf)* : bolus 2500 UI au total et début en IVSE d'héparine 5000 UI /12 heure x 2j
 - *Malade avec hémorragie clinique* : pas de bolus ni d'IVSE, débit d'ECMO > 70% du débit cardiaque
 - *Dans tous les cas* : contrôle de l'héparinémie huit heures après la canulation
- Dans les suites :
 - Objectif d'héparinémie à 0,2 au maximum

5. Cas de l'ECMO AV

- A la canulation :
 - *Malade déjà anti-coagulé de façon thérapeutique* : bolus 5000 UI et poursuite de l'héparine à la même dose sauf risque hémorragique (cf)
 - *Malade non anti-coagulé sans risque hémorragique*: bolus 5000 UI au total et début en IVSE d'héparine 10000 UI /12 heure x 2j
 - *Malade à risque hémorragique biologique sans signe clinique (cf)* : bolus 2500 UI au total et début en IVSE d'héparine 5000 UI /12 heure x 2j
 - *Malade avec état de choc, arrêt cardiaque réfractaire ou hémorragie clinique* : pas de bolus ni d'IVSE, débit d'ECMO > 4,5l/min ou >100% du débit théorique.
 - *Dans tous les cas* : contrôle de l'héparinémie huit heures après la canulation
- Dans les suites :
 - *Malade déjà anti-coagulé de façon thérapeutique et ou malade non anti-coagulé sans risque hémorragique* : Objectif d'héparinémie à 0,2-0,4 au maximum
 - *Malade avec état de choc, arrêt cardiaque réfractaire ou hémorragie clinique* : en l'absence de saignement et d'une récupération de l'hémostase, reprise à 2500 UI/12 heure x 2j

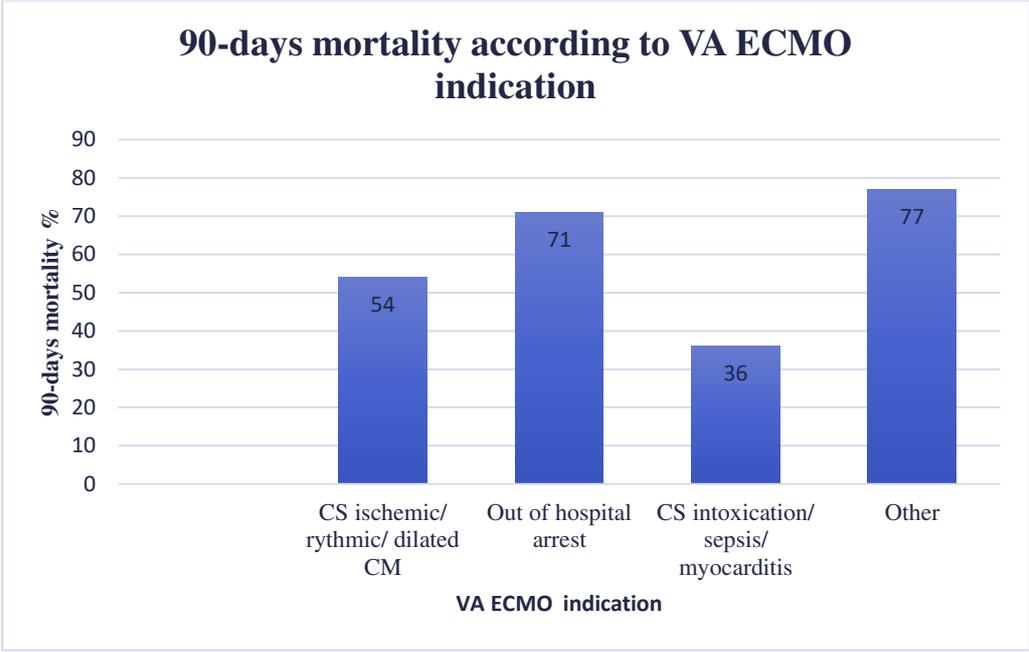
6. DEFINITION DU RISQUE HEMORRAGIQUE

- **Contexte de l'arrêt cardiaque**
- **Contexte de l'état de choc majeur**
- **Signes hémorragiques cliniques** : Hémorragie intra-alvéolaire, ORL, de la cicatrice du scarpa non maîtrisable par une hémostase chirurgicale
- **Signes hémorragique biologique** : plaquettes < 50000, TQ < 50 %, fibrinogène < 1g/l

7. Les règles d'or

- Les saignements importants ou continus imposent l'arrêt de l'héparine quelque soit l'indication
- Les produits type PFC, fibrinogène et plaquettes se passent après obtention des résultats d'hémostase sauf en cas de choc hémorragique non maîtrisable
- Le chirurgien est souvent le meilleur traitement de l'hémorragie

Appendix 2 : Protocol for ECMO anticoagulation management in CHRU of Nancy.



Appendix 3 : 90-days mortality according to VA ECMO indication. VA: venoarterial; ECMO: extra corporeal membrane oxygenation; CS: cardiogenic shock; CM: cardiomyopathy.

TROISIEME PARTIE : Conclusion générale et perspectives

Cette étude rapporte notre expérience de l'ECMO périphérique (VA et VV) dans notre service de réanimation médicale. Il s'agit de la première cohorte Française d'ECMO périphérique hors chirurgie cardiaque publiée ayant cherché à analyser la mortalité à trois mois, les facteurs associés à la survie et à recueillir les complications survenues en réanimation.

Nous présentons ici les résultats 5 ans après la mise en place de cette technique d'exception gérée par une réanimation non chirurgicale cardiaque afin d'en montrer la faisabilité, le temps nécessaire à l'acquisition de la technique et à son optimisation. Une étude rétrospective avait décrit son expérience de centre de référence, sur une période de 5 ans, avec une stabilité de la pratique (52). Leur cohorte comprenait 151 patients dont 66,5% d'ECMO VA (canulation périphérique et centrale) et 33,5% d'ECMO VV. Il s'agissait d'une population sélectionnée comprenant presque exclusivement des patients en post opératoire de chirurgie cardiaque et/ou thoracique. Leurs taux de mortalité étaient de 37,1% dans le groupe ECMO VA et de 37,7% dans le groupe VV. Une seconde étude publiée récemment rapporte son expérience sur les premières années de pratique de l'ECMO dans une population de patients non chirurgicaux (53). Dans cette étude rétrospective, 48 patients ont été inclus (29 ECMO VA et 19 ECMO VV). Les taux de mortalité hospitalière étaient respectivement de 62,1% dans l'ECMO VA et de 36,8% dans l'ECMO VV. Notre cohorte objective des taux de mortalité à 3 mois, de 60% dans le groupe ECMO VA (dont 71% dans le sous-groupe « arrêt cardio-respiratoire extra hospitalier ») et de 46% dans le groupe ECMO VV en accord avec ceux observés dans la littérature. D'après le registre de l'ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) les taux actuels de survie (sortie ou transfert) pour les ECMO VA sont de 41% dans le choc cardiogénique, 29% dans les arrêts cardio-respiratoires et de 59% pour les ECMO VV(18).

Concernant les complications observées, les hémorragies étaient les plus fréquentes (49% de l'ensemble des complications). Les sites concernés étaient : les canules (48% des cas), la sphère ORL (25% des cas) et le cerveau (8% des cas). On observe une répartition similaire dans le dernier rapport international de l'ELSO de 2016, avec une majorité de complications hémorragiques au site opératoire (20,2%), au niveau des canules (18,5%) et dans une moindre mesure au niveau cérébral (2,2%) (58). Les complications hémorragiques de la sphère ORL sont très peu décrites dans la littérature. Une étude rétrospective menée en 2016 sur une population de patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO (VA ou VV), observait un taux de saignement ORL global de l'ordre de 23% (24), une autre plus récente observait des taux de 16% (ECMO VV) et de 8,1% (ECMO VA) (59). Dans notre cohorte, on observait une fréquence significativement plus importante d'hémorragie de la sphère ORL pour les ECMO VV (47% vs 16%, $p = 0.01$). Cela s'explique possiblement par une muqueuse ORL fragilisée par l'infection des voies aériennes supérieures dans cette population avec SDRA majoritairement infectieux. La survenue de complications hémorragiques chez les patients sous ECMO varie de manière importante dans la littérature allant de 30 à 60% dans certaines études (24)(25)(26). Ces divergences peuvent s'expliquer par l'absence de définition consensuelle observée dans les études en termes de perte, de retentissement, de transfusion, de localisation, de gestion de l'anticoagulation et par la variabilité des populations étudiées. L'ELSO propose une définition basée sur le volume de l'hémorragie, le volume de transfusion et le site (60). L'évaluation du saignement n'était pas clairement définie au préalable dans notre étude, mais laissée à l'appréciation du clinicien en charge des malades, ce qui peut expliquer le taux important de complications hémorragiques observées. Il en est de même pour la transfusion. Dans notre étude, les transfusions (plaquettes, globules rouges ou plasma frais congelé) ayant eu lieu dans les 24h suivant la pose de l'ECMO étaient relevées, mais les volumes transfusés n'étaient pas notifiés. Il semblerait pertinent de réaliser

des études complémentaires afin de préciser les complications hémorragiques survenant sous ECMO et d'étudier les besoins transfusionnels associés.

Concernant les complications infectieuses, nous avons observé un taux de complications infectieuses global de 34%. Les infections pulmonaires (68%) étaient les plus fréquentes dans notre étude, suivies des bactériémies (54%) et des infections de canules (23%). Une étude de Schmidt et al. parue en 2012 observait des taux d'infections similaires avec la même répartition : une majorité d'infections pulmonaires (55%) suivie des bactériémies (18%) et des infections de canules (10%) dans une population de patients ayant bénéficié d'une thérapie par ECMO VA (31). Dans notre cohorte, les ECMO VV étaient plus fréquemment associées à la survenue d'une infection (52% versus 26% $p=0,003$). Des résultats contradictoires ont été observés dans deux études, où le taux de complications infectieuses était supérieur dans les ECMO VA en comparaison au groupe VV (29). Leur population de patients bénéficiant d'une assistance par ECMO VA était différente de la nôtre. Cependant il a été mis en évidence que l'assistance par ECMO VV était associée de manière indépendante à la survenue d'une infection pendant la durée de l'ECMO (29). La fréquence des infections chez les patients traités par ECMO VV dans notre étude peut s'expliquer par des durées d'assistance et de ventilation mécanique prolongées. La majorité des patients canulés en ECMO VV le sont pour une étiologie infectieuse, influençant probablement la survenue de sepsis secondaire. Les infections pulmonaires semblent être les plus fréquentes dans notre cohorte comme dans d'autres séries (61). Cela s'explique probablement par une durée de ventilation mécanique plus importante pour les ECMO VV (24 jours versus 9 jours dans le groupe VA) et une durée de séjour plus longue (29 jours versus 10 jours, $p=0,0001$) en comparaison aux ECMO VA. Concernant la microbiologie, nous observons une majorité de bacilles à Gram négatif (BGN) pour les pneumonies ce qui est conforme aux données publiées (61)(62).

Nos résultats principaux mettent en évidence, après analyse multivariée, une augmentation de la mortalité à 28 jours chez les patients qui avaient été transfusés dans les 24 heures après la pose de l'ECMO dans le groupe ECMO VA (OR= 5,85, IC95% [2,16- 15,87], p= 0,0005). La variable de transfusion dans les 24 heures restait significativement associée au décès à plus long terme (90 jours), avec un risque plus élevé pour les patients transfusés en comparaison aux patients non transfusés dans les 24 heures (OR= 3,80, IC95% [1,54- 9,37], p= 0,004). L'association transfusion / mortalité a déjà été démontrée par d'autres études pour les ECMO VA et VV (58)(59). Ces dernières ont étudié les transfusions en se basant sur le nombre de culots érythrocytaires ou plaquettaires transfusés sur toute la durée de l'assistance par ECMO (exprimés le plus souvent en millilitre par kilogramme et par jours d'ECMO). Dans notre étude, nous nous sommes uniquement intéressés à la transfusion des 24 premières heures, expliquant possiblement la différence de résultats, en particulier dans le groupe VV. Il a été observé dans deux études récentes, un nombre de culots érythrocytaires transfusés supérieur chez les patients sous assistance par ECMO VA versus VV (52)(59). Les auteurs expliquent ces résultats par un nombre plus important de patients assistés par ECMO VA versus VV en post opératoire de chirurgie cardiaque (responsable de troubles de la coagulation). Notre cohorte ne comportait pas de patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardio thoracique à haut risque de complications hémorragiques. Cependant, les saignements survenant au niveau de l'insertion des canules (abord chirurgical des gros vaisseaux pour les ECMO VA) étaient plus important dans le groupe VA même si aucune différence significative entre les deux groupes n'était observée. Il a été mis en évidence dans une étude parue en 2017 que l'instauration d'un protocole standardisé pour la transfusion sanguine permettait de restreindre les indications de transfusion en éléments figurés du sang et de mieux contrôler les besoins transfusionnels (63). Dans cette étude, il était également observé une diminution du taux de complications des patients sous ECMO et une augmentation de la survie après mise en place du protocole.

Concernant l'ECMO VV, seul l'âge était identifié comme facteur significativement associé au décès à 90 jours ($p= 0,029$), avec un OR à 1,28 (IC95% [1,03- 1,61]), probablement par manque de puissance. Nous avons pu observer en analyse univariée une différence significative entre les patients décédés et survivants à J28 sur les volumes perfusés durant les 24 premières heures post assistance dans le groupe VA. Les volumes perfusés (colloïdes + cristalloïdes) étaient plus importants chez les patients décédés (4750ml vs 3125ml, $p= 0,027$). Schmidt et al. ont observé une augmentation de la mortalité à 90 jours chez les patients qui avaient un balance hydrique positive (64) ce qui est en accord avec nos résultats .

La littérature récente recommande la création de centres experts « ECMO » (6)(7). En effet, même si le recours à une assistance par ECMO s'est accru ces dernières années, elle reste une thérapie exceptionnelle. C'est pour cela qu'il est proposé que la pratique de cette technique soit centralisée au niveau national et régional, dans des centres « experts » pour fournir les meilleurs soins possibles et appréhender les complications liées à cette technique afin d'en diminuer la morbi-mortalité. Il semble important de maintenir les compétences des personnels soignants qui passe par une meilleure connaissance des machines et de leur gestion, liées à la pratique fréquente et non à une gestion sporadique (6)(7). En comparaison à des études menées en pédiatrie, il a été montré que des centres s'occupant de plus de 20 à 25 cas par an avaient de meilleurs résultats que ceux où la pratique y était inférieure (65)(66). En 2014, Combes et al. proposaient un volume minimum par centre de 20 ECMO par an dont 12 ECMO pour détresse respiratoire aiguë (6). La conférence d'experts parue très récemment sur l'organisation des programmes d'ECMO dans l'insuffisance cardiaque chez l'adulte propose un volume minimum de 30 ECMO par an et par centre avec une proportion plus importante d'assistance pour défaillance cardiaque (7). Cependant, dans la population adulte, la relation entre le nombre d'ECMO et le bénéfice attendu est plus difficile à mettre en évidence. Au-

delà du nombre, d'autres facteurs doivent être pris en compte. Les co-morbidités, la sévérité des malades, les indications et le type d'ECMO ont probablement un impact sur ces résultats. Une étude rétrospective publiée en 2015, mettait en évidence une association statistiquement significative entre le taux de mortalité et le nombre d'ECMO implantées (67). Dans notre étude, les patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO après 2013 semblent avoir une meilleure survie même si la p-valeur du test du Logrank ($p= 0,3406$) était non significative dans l'ECMO VA, malgré une nette augmentation du recours à l'ECMO à partir de l'année 2013. L'absence de différence est probablement liée à la petite taille de notre échantillon et du faible taux de pose d'ECMO avant 2013. Il serait intéressant d'observer et de comparer nos résultats sur une période de pratique stable. Cependant une étude réalisée sur une cohorte multicentrique, analysant trois périodes (2003- 2006 / 2007- 2010 / 2011- 2014) ne mettait pas en évidence de différence en terme de survie malgré une augmentation croissante du nombre d'ECMO en fonction du temps (68). Pour les auteurs, le poids du terrain et de la cause semblent être des facteurs pronostiques importants et contre balanceraient l'impact de l'expérience technique des centres. La stabilité de nos résultats peut également être expliquée par une gestion et une surveillance stricte des patients au sein de notre centre. La proximité avec le service de chirurgie cardiaque, le plateau de cardiologie interventionnelle 24h/ 24h et la gestion des machines d'ECMO pluriquotidiennes par des équipes entraînées (médecins, infirmières, perfusionnistes) permet d'anticiper, de limiter et de prendre en charge de manière optimale la survenue des complications.

Notre étude présente un certain nombre de limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective avec un possible biais de recueil. Afin de limiter les pertes de données nous avons multiplié les sources d'informations (données médicales, paramédicales, perfusionnistes). Le caractère rétrospectif ne nous a pas permis de calculer à posteriori les scores prédictifs de mortalité (RESP, PRESERVE mortality, ENCOURAGE et SAVE score)

dans les populations concernées. De plus, l'étude est monocentrique et concerne une population de patients non chirurgicaux. Sur la période de l'étude, aucun autre centre n'était habilité à prendre en charge des ECMO sur une durée supérieure à 48h limitant ainsi le nombre de patients manquants. Cependant, nous avons volontairement exclu ces patients (10, soit 7% de l'effectif) de l'analyse afin d'étudier en détail notre prise en charge sous tous ses aspects humains et matériels. Les patients nécessitant une assistance par ECMO VA ou VV périphérique pris en charge dans le service de réanimation de chirurgie cardiaque étaient exclus de notre étude. Ceci peut expliquer certaines différences observées dans nos résultats car la totalité des patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque ou d'une transplantation cardiaque n'étaient pas pris en compte. Notre travail prend en considération la totalité des assistances par ECMO réalisées dans notre service sur une durée de 5 ans. Malgré cela, la taille de notre échantillon est peu importante. Un plus grand nombre de patients aurait permis d'augmenter la puissance de notre étude mais la période est en majorité antérieure aux recommandations sur le SDRA et le choc cardiogénique.

Pour conclure, l'ECMO est une technique d'assistance cardio-respiratoire temporaire dont le recours s'est accru ces dernières années. Les taux de mortalité des patients traités par ECMO restent cependant élevés. Les complications, inhérentes à la technique, exigent une certaine performance de la part des équipes qui la pratique. L'hémorragie est la complication la plus fréquemment observée. Elle est responsable d'un recours à la transfusion en produits sanguins qui est associé à la mortalité des patients sous assistance cardio respiratoire par ECMO en particulier veino-artérielle. La réalisation d'études ciblant des profils de patients homogènes est nécessaire afin d'évaluer l'impact direct de la technique et de sa gestion quotidienne. Il semblerait également pertinent d'analyser l'impact des progrès récents de la technique (canulation percutanée en ventilation spontanée par exemple) sur les complications et la mortalité.

Références bibliographiques des parties 1 et 3

1. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support Extracorporeal Life Support Organization, Version 1.4 August 2017 Ann Arbor, MI, USA www.elseo.org.
2. Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2009 Feb;28(2):182–6.
3. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, et al. [Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome (adult and paediatric). Consensus conference organized by the French Intensive Care Society]. *Rev Mal Respir*. 2014 Oct;31(8):779–95.
4. Levy B, Bastien O, Karim B, Benjelid K, Cariou A, Chouihed T, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2015 Dec;5(1):52.
5. 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):e232–68.
6. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Sep 1;190(5):488–96.
7. Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, Bacchetta M, Bartlett RH, Beck J, et al. Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. *Intensive Care Med*. 2018 Feb 15.
8. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*. 1954 Mar;37(3):171–185; passim.
9. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med*. 1972 Mar 23;286(12):629–34.

10. Kolobow T, Spragg RG, Pierce JE, Zapol WM. Extended term (to 16 days) partial extracorporeal blood gas exchange with the spiral membrane lung in unanesthetized lambs. *Trans - Am Soc Artif Intern Organs*. 1971;17:350–4.
11. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA*. 1979 Nov 16;242(20):2193–6.
12. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Feb;149(2 Pt 1):295–305.
13. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg*. 1997 Oct;226(4):544-564-566.
14. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17):1888–95.
15. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA*. 2011 Oct 19;306(15):1659–68.
16. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2009 Oct 17;374(9698):1351–63.
17. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, Bonnet N, Trouillet J-L, Léger P, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1404–11.
18. ECLS Registry Report. www.else.org/Registry/Statistics.aspx [Internet]. Available from: www.else.org/Registry/Statistics.aspx

19. Kumar TKS, Zurakowski D, Dalton H, Talwar S, Allard-Picou A, Duebener LF, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy patients: factors influencing outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Aug;140(2):330–336.e2.
20. Marasco SF, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Ihle B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circ*. 2008;17 Suppl 4:S41-47.
21. Fleming GM, Gurney JG, Donohue JE, Remenapp RT, Annich GM. Mechanical component failures in 28,171 neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation courses from 1987 to 2006. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2009 Jul;10(4):439–44.
22. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Feb;24(1):164–72.
23. Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, Miskulin J, McGillicuddy JW, Schuerer DJ, et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg*. 2004 Oct;240(4):595-605-607.
24. Aubron C, DePuydt J, Belon F, Bailey M, Schmidt M, Sheldrake J, et al. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):97.
25. Vaquer S, de Haro C, Peruga P, Oliva JC, Artigas A. Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2017 Dec;7(1):51.
26. Dalton HJ, Garcia-Filion P, Holubkov R, Moler FW, Shanley T, Heidemann S, et al. Association of bleeding and thrombosis with outcome in extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2015 Feb;16(2):167–74.

27. Esper SA, Levy JH, Waters JH, Welsby IJ. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. *Anesth Analg*. 2014 Apr;118(4):731–43.
28. Guihaire J, Dang Van S, Rouze S, Rosier S, Roisne A, Langanay T, et al. Clinical outcomes in patients after extracorporeal membrane oxygenation support for post-cardiotomy cardiogenic shock: a single-centre experience of 92 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 01;25(3):363–9.
29. Sun H-Y, Ko W-J, Tsai P-R, Sun C-C, Chang Y-Y, Lee C-W, et al. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Nov;140(5):1125–1132.e2.
30. Biffi S, Di Bella S, Scaravilli V, Peri AM, Grasselli G, Alagna L, et al. Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention. *Int J Antimicrob Agents*. 2017 Jul;50(1):9–16.
31. Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, Guiguet M, Luyt CE, Makri R, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2012 Dec;55(12):1633–41.
32. Mateen FJ, Muralidharan R, Shinohara RT, Parisi JE, Scheers GJ, Wijdicks EFM. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Neurol*. 2011 Dec;68(12):1543–9.
33. Nasr DM, Rabinstein AA. Neurologic Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Clin Neurol Seoul Korea*. 2015 Oct;11(4):383–9.
34. Le Guennec L, Schmidt M, Bréchet N, Lebreton G, Leprince P, Combes A, et al. Complications neurologiques de l'assistance circulatoire de courte durée. *Réanimation [Internet]*. 2016 Jul 8 [cited 2017 Sep 6]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13546-016-1217-4>

35. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Di Mauro M, Barili F, Geskes G, et al. Neurologic Injury in Adults Supported With Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure: Findings From the Extracorporeal Life Support Organization Database. *Crit Care Med*. 2017 Aug;45(8):1389–97.
36. Kinsella JP, Gerstmann DR, Rosenberg AA. The effect of extracorporeal membrane oxygenation on coronary perfusion and regional blood flow distribution. *Pediatr Res*. 1992 Jan;31(1):80–4.
37. A. Le Gall, R. Pirracchio. Indications de l'oxygénation par membrane extracorporelle en réanimation. *EMC - Anesthésie-Réanimation* 2016;13(1):1-7 [Article 36-968-D-10].
38. Haas NL, Coute RA, Hsu CH, Cranford JA, Neumar RW. Descriptive analysis of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest—An ELSO registry study. *Resuscitation*. 2017 Oct;119:56–62.
39. Chouihed T, Kimmoun A, Lauvray A, Laithier F-X, Jaeger D, Lemoine S, et al. Improving Patient Selection for Refractory Out of Hospital Cardiac Arrest Treated with Extracorporeal Life Support. *Shock Augusta Ga*. 2018 Jan;49(1):24–8.
40. Aissaoui N, Luyt C-E, Leprince P, Trouillet J-L, Léger P, Pavie A, et al. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive Care Med*. 2011 Nov;37(11):1738–45.
41. Pineton de Chambrun M, Bréchet N, Trouillet J-L, Chastre J, Combes A, Luyt C-E. Nouveautés dans les indications de l'ECMO veino-artérielle périphérique. *Réanimation*. 2015 Mar;24(2):104–11.
42. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J*. 2005 Oct;26(20):2185–92.
43. Bréchet N, Luyt C-E, Schmidt M, Leprince P, Trouillet J-L, Léger P, et al. Venous arterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1616–26.

44. Sakamoto S, Taniguchi N, Nakajima S, Takahashi A. Extracorporeal life support for cardiogenic shock or cardiac arrest due to acute coronary syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jul;94(1):1–7.
45. Pineton de Chambrun M, Bréchet N, Lebreton G, Schmidt M, Hekimian G, Demondion P, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock post-cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1999–2007.
46. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015 Sep 1;36(33):2246–56.
47. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt C-E, Trouillet J-L, Bréchet N, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med*. 2016 Mar;42(3):370–8.
48. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, Repesse X, Lebreton G, Luyt C-E, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2013 Oct;39(10):1704–13.
49. Fan E, Gattinoni L, Combes A, Schmidt M, Peek G, Brodie D, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure : A clinical review from an international group of experts. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):712–24.
50. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Jun 1;189(11):1374–82.
51. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Frati G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med*. 2013 Sep;15(3):172–8.

52. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Apr 18;17(2):R73.
53. Passos Silva M, Caeiro D, Fernandes P, Guerreiro C, Vilela E, Ponte M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in circulatory and respiratory failure - A single-center experience. *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol*. 2017 Nov;36(11):833–42.
54. Pavasini R, Cirillo C, Campo G, Nobre Menezes M, Biscaglia S, Tonet E, et al. Extracorporeal Circulatory Support in Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2017 Nov;45(11):e1173–83.
55. Panholzer B, Meckelburg K, Huenges K, Hoffmann G, von der Brelie M, Haake N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in adults: an analysis of differences between survivors and non-survivors. *Perfusion*. 2017 Sep;32(6):495–500.
56. Wu M-Y, Chou P-L, Wu T-I, Lin P-J. Predictors of hospital mortality in adult trauma patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for advanced life support: a retrospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018 Feb 8;26(1):14.
57. Schmidt M, Schellongowski P, Patroniti N, Taccone FS, Reis Miranda D, Reuter J, et al. Six-month Outcome of Immunocompromised Severe ARDS Patients Rescued by ECMO. An International Multicenter Retrospective Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Jan 3;
58. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2017 Feb;63(1):60–7.
59. Mazzeffi M, Greenwood J, Tanaka K, Menaker J, Rector R, Herr D, et al. Bleeding, Transfusion, and Mortality on Extracorporeal Life Support: ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostasis. *Ann Thorac Surg*. 2016 Feb;101(2):682–9.
60. ELSO Anticoagulation Guideline Extracorporeal Life Support Organization, 2014, Ann Arbor, MI, USA www.elseo.org.

61. Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, Biffi S, Bombino M, Patroniti N, et al. Nosocomial Infections During Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Etiology, and Impact on Patients' Outcome. *Crit Care Med*. 2017 Oct;45(10):1726–33.
62. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Infections acquired by adults who receive extracorporeal membrane oxygenation: risk factors and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Jan;34(1):24–30.
63. Cahill CM, Blumberg N, Schmidt AE, Knight PA, Melvin AL, Massey HT, et al. Implementation of a Standardized Transfusion Protocol for Cardiac Patients Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Is Associated With Decreased Blood Component Utilization and May Improve Clinical Outcome. *Anesth Analg*. 2017 Jul 10;
64. Schmidt M, Bailey M, Kelly J, Hodgson C, Cooper DJ, Scheinkestel C, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. 2014 Sep;40(9):1256–66.
65. Freeman CL, Bennett TD, Casper TC, Larsen GY, Hubbard A, Wilkes J, et al. Pediatric and neonatal extracorporeal membrane oxygenation: does center volume impact mortality?*. *Crit Care Med*. 2014 Mar;42(3):512–9.
66. Karamlou T, Vafaezadeh M, Parrish AM, Cohen GA, Welke KF, Permut L, et al. Increased extracorporeal membrane oxygenation center case volume is associated with improved extracorporeal membrane oxygenation survival among pediatric patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Feb;145(2):470–5.
67. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Bartlett RH, Davis MM, et al. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Apr 15;191(8):894–901.
68. Richardson A (Sacha) C, Schmidt M, Bailey M, Pellegrino VA, Rycus PT, Pilcher DV. ECMO Cardio-Pulmonary Resuscitation (ECPR), trends in survival from an international multicentre cohort study over 12-years. *Resuscitation*. 2017 Mar;112:34–40.

VU

NANCY, le **23 Février 2018**
Le Président de Thèse

NANCY, le **26 février 2018**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Bruno LEVY

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10191

NANCY, le **06 mars 2018**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME

Introduction : L'ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) est une technique d'assistance permettant de suppléer temporairement des patients souffrant de défaillances cardio-respiratoires réfractaires au traitement conventionnel. Son utilisation est en pleine expansion. Malgré une meilleure connaissance de la technique sa morbi-mortalité reste élevée. Le but de notre étude était de décrire notre activité d'ECMO cinq ans après sa mise en place, d'en étudier la morbi-mortalité et d'identifier des facteurs associés à la mortalité.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée dans le service de réanimation médicale du CHRU de Nancy. Ont été inclus tous les patients traités par ECMO périphérique veino-artérielle (VA) ou veino-veineuse (VV) de Janvier 2010 à Décembre 2014.

Résultats : 129 patients ont été inclus ; 89 ECMO VA et 40 ECMO VV. La mortalité à 90 jours était respectivement de 60% et 46% dans les groupes VA et VV. Les principales complications étaient les hémorragies et les infections. La transfusion en produits sanguins au cours des 24 heures après l'implantation était associée à la mortalité à 28 et 90 jours dans le groupe VA (OR=5.85, p=0.0005 et OR=3.80, p=0.004). Pour les ECMO VV, l'âge était significativement associé à la mortalité à 90 jours (OR=1.28, p=0.029).

Conclusion : Cinq ans après la mise en œuvre de l'ECMO dans notre service, la mortalité globale s'élevait à 56% avec un taux plus important dans les ECMO VA. Les complications hémorragiques étaient les plus fréquentes. Les facteurs de risque de mortalité identifiés étaient la transfusion sanguine pour les ECMO VA et l'âge pour les ECMO VV.

TITRE EN ANGLAIS : Implementation of extracorporeal membrane oxygenation in an intensive care unit: a single center experience

THESE: MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2018

MOTS CLES : ECMO, complications, mortalité, centres experts

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
