Année 2021/2022

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Valentin VIVIER

Né le 17 octobre 1993 à Rennes (FRANCE)

TITRE

Epuration Extrarénale continue chez le patient bénéficiant d'une oxygénation par membrane extracorporelle veino-artérielle

---

Présentée et soutenue publiquement le **14 octobre 2022** date devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésie-Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Francis REMERAND, Anesthésie-Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Fabien ESPITALIER, Anesthésie-Réanimation, PH, CHU – Tours

Directeur de thèse : Professeur Nicolas NESSELER, Anesthésie-Réanimation, Faculté de Médecine – Rennes

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Carole ACCOLAS

****

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

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent ..... Dermato-vénéréologie
MAILLOT François ..... Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain ..... Pneumologie
MARRET Henri ..... Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel ..... Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent ..... Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine ..... Pédiatrie
MORINIERE Sylvain ..... Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa ..... Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis ..... Rhumatologie
ODENT Thierry ..... Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi ..... Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna ..... Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles ..... Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric ..... Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck ..... Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean ..... Ophtalmologie
PLANTIER Laurent ..... Physiologie
REMERAND Francis ..... Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe ..... Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel ..... Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline ..... Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem ..... Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab ..... Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria ..... Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... Pédiatrie
TOUTAIN Annick ..... Génétique
VAILLANT Loïc ..... Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane ..... Anatomie
VOURC'H Patrick ..... Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé ..... Immunologie
ZEMMOURA Ilyess ..... Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

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

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine ..... Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra ..... Médecine interne
BARBIER Louise ..... Chirurgie digestive
BINET Aurélien ..... Chirurgie infantile
BISSON Arnaud ..... Cardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul ..... Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès ..... Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo ..... Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas ..... Cardiologie
DENIS Frédéric ..... Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane ..... Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure ..... Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ..... Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie ..... Immunologie
HOARAU Cyrille ..... Immunologie

LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon Jury de thèse

A Monsieur le Professeur LAFFON,
Je vous remercie d'avoir accepté de bien vouloir présider ce jury de thèse. Je suis honoré de votre présence dans celui-ci et je vous témoigne ma profonde et respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur NESSELER,
Je te remercie très sincèrement d'avoir accepté de travailler à mes côtés sur ce projet de thèse. Merci pour ton avis, tes connaissances et ta patience sur chacune de mes interrogations J'espère que ce travail sera à la hauteur de tes attentes. Sois assuré de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur REMERAND,
Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Votre présence dans celui-ci clôt une période de ma formation à laquelle vous avez largement participé et je vous en suis profondément reconnaissant.

A Monsieur le Docteur ESPITALIER,
Merci d'apporter ton expertise à ce jury de thèse. Je te remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse et te témoigne ma respectueuse considération.

A toutes les personnes que j'ai rencontré durant mes études de médecine, merci d'avoir contribué à la personne que je suis et au médecin que je serai.

Au Dr Perrin, médecin généraliste à Liffré, merci pour ce stage d'externe mémorable à ton cabinet, j'admire la bienveillance que tu portes à tes patients.
A toute l'équipe d'anesthésie du CH de Chartres qui m'a accompagné durant mes premiers pas d'interne, vous aurez toujours une place spéciale dans mon cœur.
A l'équipe de réanimation du CH de Bourges pour l'excellent accueil lors de mon premier semestre de réanimation. En notamment au Dr Garrouste, merci de m'avoir transmis cette passion pour les soins critiques.
A l'équipe du SAMU de Blois, merci pour votre accueil, votre sympathie et votre bienveillance durant mes premiers pas au SMUR.
A l'équipe de neuroréanimation du CHU de la Réunion, en particulier au Dr Habchi pour ses cours sur l'échographie tard dans la nuit, et au Dr Merkouzi pour son temps passé à me décrire l'anatomie du cerveau.
A l'équipe d'anesthésie-réanimation du service de CTCV à Rennes pour ce semestre inoubliable et cette belle expérience.
À toutes les équipes d'anesthésie et de réanimation du CHU de Trousseau, Bretonneau et Clocheville du CHU de Tours. Merci pour votre accueil chaleureux, votre motivation et votre soutien. Depuis le début de l'internat, je me lève avec le sourire et c'est grâce à la bienveillance, l'humour et l'expertise des aides-soignants, infirmiers, infirmiers anesthésistes, médecins et co-internes. C'est un plaisir d'apprendre ce métier passionnant à vos côtés.
Merci à Malik, tu as été comme un grand frère lors de mes semestres en anesthésie, ton professionnalisme et ta sympathie sont un modèle pour moi.
A toutes les secrétaires et en particulier à celles du CHU de Tours, Corinne, Christèle et Sylvie merci pour votre réactivité et votre aide précieuse tout au long de mon internat. Merci également à Véronique, secrétaire au CHU de Rennes, pour ta contribution considérable à mon recueil de données.

Un énorme merci à mes co-internes

A Inès, Merci d'avoir partagé mes premiers instants d'internes, que ce soit à l'hôpital et à la colocation de Lucé !
A Sophie et Antoine, depuis Bourges jusqu'à la Réunion, c'est toujours un plaisir de vous avoir comme amis !
A Mathieu-Simon et David lors de ce semestre à Bourges, pour ses journées au rythme des urgences, de la réanimation et des soirées à l'internat !
A Karole et Gaiane, merci pour ce presque voyage à Cuba durant l'épidémie covid, j'espère qu'on aura l'occasion de se rattraper !
A Amir, Axelle, David pour toutes nos aventures en réa chir à Trousseau !
A Mathieu, Jean-Baptiste et mon acolyte de voyage Kassem, merci pour cette colocation aux 2 lions !
A Maxime, Thibaut, Justin, merci d'avoir adouci ce semestre à la Réunion !
A mes cointernes de Rennes, Floriane, Mathieu, Thomas, Chloé, Pauline, Quentin, Pierre et Maël, merci pour ces bons moments passées au CHU et en dehors !
A Rédouane, quel dommage que nous n'ayons jamais eu de stage en commun !
A mes cointernes actuellement à Clocheville, Lucas, Victor, Germain, animateurs et réanimateurs !

A mes amis

A mes amis Rennais, Kévin, Cécile, Benoit, Guillaume, Lauriane, Théo, Julie, Thomas, Laura, Carl, Damian, Benjamin, Jeanne, Estelle, Suzie et Manu. Je vous connais depuis presque 2 décennies, et c'est toujours un plaisir de partager des moments avec vous !
A Lyla, merci pour ton soutien inestimable durant nos premières années de médecine.
A mes amis de la Réunion, notamment Mendy, Alice, Jonathan, Elise et Alysée ce fut un plaisir de découvrir « le Caillou » avec vous!
A Léna, je te souhaite le meilleur pour ta nouvelle vie d'interne à Angers!

A tous mes amis d'enfance, du collège et du lycée.
A tous les professeurs qui m'ont inspiré pendant ma scolarité.
J'espère que nos chemins seront amenés à se recroiser. Mes souvenirs à vos côtés sont précieux.

A ma famille

A ma sœur Elodie et mon frère Mikaël, nos chamailleries d'enfants ont laissé place à une complicité infinie.
A mes cousins, en souvenir de nos étés à Noirmoutier et en Normandie lorsqu'on était enfant.
A mes parents, et en premier lieu à ma mère, qui m'a permis d'être ce que je suis aujourd'hui. Merci pour ton amour sans fin et tes sacrifices.

A mes grands-parents, et notamment mes grands-pères Pierre et Daniel partis durant mes études, qui ont toujours été fiers de ce qu'accomplissaient leurs petits-enfants.
Cette thèse vous est dédiée.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION: L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente des patients supportés par membrane d'oxygénation extracorporelle (ECMO) veino-artérielle (VA), un recours à l'épuration extrarénale (EER) est parfois nécessaire. L'objectif de l'étude était de décrire une cohorte de patients ayant bénéficié de cette double thérapie dans un centre à haut volume d'implantation d'ECMO.

MÉTHODES: Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique a inclus tous les patients ayant bénéficié simultanément d'une ECMO VA et d'une EER continue entre janvier 2019 et décembre 2021 au CHU de Rennes. Les données, concernant les caractéristiques des patients, de leur séjour et leur devenir ont été recueillies. Ce recueil s'est intégré dans un travail multicentrique coordonné par l'équipe d'Anesthésie-Réanimation de la Pitié-Salpêtrière.

RÉSULTATS : Dans notre centre, 10% des patients supportés par ECMO VA entre janvier 2019 et décembre 2021 ont bénéficié d'une EER (27/ 272). La modalité d'EER était majoritairement l'hémodiafiltration pour 70% (n=19/27). Soixante-quatorze pour cent (n = 20/27) sont décédés durant leur séjour à l'hôpital. Les complications les plus fréquentes, étaient hémorragiques, pour 70% (n = 19/27) des patients, et infectieuses, pour 48% (n=13) d'entre eux.

CONCLUSIONS: L'EER couplée à l'ECMO VA était requise chez une faible proportion de patients dans notre centre. Ces patients présentaient un taux de complication important et une mortalité élevée. La collection de données multicentriques serait digne d'intérêt.

Mots-clés: membrane d'oxygénation extracorporelle veino-artérielle, insuffisance rénale aiguë, épuration extrarénale, mortalité

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acute renal failure (ARF) is a frequent complication of patients supported by extracorporeal oxygenation membrane (ECMO) veno-arterial (VA), and extrarenal replacement therapy (ERT) is sometimes required. The objective of the study was to describe a cohort of patients who received this dual therapy at a high-volume ECMO implantation center.

METHODS: This single-center retrospective observational study included all patients who had simultaneous Data, concerning the characteristics of the patients, their stay and their future were collected. This collection was part of a multicenter work coordinated by the Anesthesia-Intensive care team of the Pitié-Salpêtrière.

RESULTS: In our center, 10% of patients supported by VA ECMO between January 2019 and December 2021 received an EER (27/ 272). The EER modality was predominantly hemodiafiltration for 70% (n=19/27). Seventy-four percent (n=20/27) died during their hospital stay. The most frequent complications were hemorrhagic in 70% (n = 19/27) of patients and infectious in 48% (n = 13) of them.

CONCLUSIONS: EER coupled with VA ECMO was required in a small proportion of patients in our center. These patients had a significant complication rate and high mortality. Collection of multicenter data are needed.

Key words: veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, acute renal failure, extrarenal replacement therapy, mortality

TABLE DES MATIÈRES

ABREVIATIONS **12**
INTRODUCTION **13**
METHODES **16**
Caractéristique de l'étude 16
Méthode de recueil des données 16
Implantation de l'ECMO-VA 16
Critères d'inclusion et de non-inclusion 17
Données recueillies 17
Analyse statistique 18
RESULTATS **19**
Données démographiques et cliniques 19
Données liées au séjour 19
Données liées à l'ECMO VA 19
Données liées à l'EER 20
Complications 20
Mortalité et évolution de la fonction rénale 21
DISCUSSION **22**
CONCLUSION **26**
REFERENCES **27**
TABLES, FIGURES ET ANNEXES **31**

ABREVIATIONS

ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation

VV: Veino-Veineuse

VA: Veino-Artériel

LVAD : Left Ventricular Assist Device

IRA: Insuffisance Rénale Aigue

EER: Epuration extrarénale

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

PFC: Plasma Frais Congelé

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CNIL: Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

AOMI: Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

CEC: Circulation ExtraCorporelle

CA: Clampage Aortique

TP: Taux de Prothrombine

TCA: Temps de Céphaline avec Activation

CGR: Concentrés de Globules Rouges

CP: Concentrés de Plaquettes

IGS II: Index de Gravité Simplifié II

SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

ELSO: Extracorporeal Life Support Oxygenation

CTCV : Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

CPBIA : Contre-Pulsion par Ballon Intra-Aortique

HNF : Héparine Non Fractionnée

SAVE: Survival After Veno-Arterial ECMO

ARCOTHOVA: Anesthésie-Réanimation Cœur-Thorax-Vaisseaux

INTRODUCTION

L'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) est un système de suppléance d'organe temporaire utilisé pour aider les patients souffrant d'insuffisance cardiaque ou respiratoire grave. L'ECMO veino-veineuse (ECMO VV) est indiquée pour les patients présentant une insuffisance respiratoire mais une activité cardiaque préservée.
L'ECMO veino-artérielle (ECMO VA) apporte un soutien circulatoire et respiratoire, sa principale indication est le choc cardiogénique réfractaire 00. Elle peut également être utilisée dans certaines situations graves telles que l'insuffisance cardiaque post-cardiotomie, l'arrêt cardiaque réfractaire, l'embolie pulmonaire ou encore la cardiomyopathie associée à un sepsis.
L'ECMO VA doit s'intégrer dès son implantation dans une stratégie de sevrage. Cette assistance temporaire peut être initiée dans l'attente d'une récupération de la fonction cardiaque (« bridge to recovery »), ou d'une transplantation cardiaque (« bridge-to-transplantation »), ou peut mener à un système d'assistance définitif (« bridge to destination therapy ») tel qu'un LVAD (Left Ventricular Assist Device) (2). Parfois, ce système de soutien d'organe temporaire ne suffit pas à compenser les défaillances, orientant fatalement la prise en charge vers une procédure de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives.

Les patients nécessitant une ECMO VA font donc partie des patients les plus graves des services de réanimation, et présentent un risque élevé de développer une défaillance multiviscérale.
L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est l'une des complications les plus fréquentes des patients supportés par ECMO VA, l'incidence varie de 33 à 56% (3) et un recours à l'épuration extrarénale (EER) est parfois nécessaire pour 30 à 60% d'entre eux (4). La surcharge hydrique a un rôle majeur dans la décision d'initier l'EER chez ces patients (5). La combinaison de l'EER et de l'ECMO VA peut être considérée comme une forme de thérapie de soutien multi-organes maximale, d'où la mortalité élevée des patients, allant de 33 à 88% selon la littérature (6)(7).

Les mécanismes physiopathologiques de l'atteinte rénale au cours de l'ECMO VA restent mal compris. Une dysfonction rénale est généralement présente avant l'implantation de l'ECMO VA (8) et des soins de réanimations lourds ont déjà été initiés. Les dispositifs d'assistances cardiaques temporaires tendent à améliorer les paramètres macrocirculatoires et donc la fonction rénale. Ils permettent également de diminuer la surcharge liquidienne et d'assurer l'élimination des médiateurs inflammatoires (9).

Cependant l'ECMO VA peut aussi contribuer à altérer la fonction rénale par divers mécanismes. Premièrement, l'initiation de l'ECMO VA et les ajustements des vasopresseurs engendrés peuvent provoquer des fluctuations hémodynamiques et induire des lésions d''ischémie-reperfusion. Deuxièmement, l'exposition du sang à des surfaces artificielles dans le circuit ECMO VA peut provoquer une inflammation systémique, une hypercoagulation, une hémolyse ou une hémoglobinurie. Enfin, des variations hormonales, dont une dérégulation du système rénine-angiotensine-aldostérone, peuvent entrainer une altération de l'homéostasie rénale et des fluctuations hémodynamiques inadaptées (10). Certains facteurs ont été incriminés dans le développement d'IRA sous ECMO VA. Ainsi, l'étude de V. Lepère (11) a identifié les taux de bilirubine et de créatinine à la date de l'implantation de l'ECMO VA, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préopératoire et la transfusion peropératoire de plasma frais congelé (PFC) comme associés à la survenue d'une IRA sous ECMO VA. D'autres études ont retrouvé une association avec le nombre d'unités de sang transfusées, le débit de filtration glomérulaire (DFG) basal et le stade « Kidney Disease: Improving Global Outcomes » (KDIGO) à la canulation (12)(13).

L'association d'une EER et d'une ECMO VA a peu été étudiée, il serait pertinent d'étudier l'impact de cette association sur le patient : durée d'hospitalisation, récupération rénale, complications hémorragiques et infectieuses… La plupart des données disponibles sont issues d'études rétrospectives, de faibles effectifs, de robustesse et de méthodologies limitées. Leurs analyses portent sur des populations hétérogènes, comprenant des patients sous ECMO VV ou des cohortes pédiatriques (6)(7). Bien que l'administration d'une thérapie de remplacement rénal chez les patients sous ECMO ait des implications majeures, aucune recommandation spécifique n'est établie à ce jour (14) et il existe une grande variabilité des pratiques entre les centres (15). La récente étude « KDIGO Controversies » a identifié l'évaluation de l'EER dans cette population comme une priorité de recherche (16).
L'EER chez les patients sous ECMO VA peut être administrée de 3 manières : soit via un accès vasculaire séparé, soit en intégrant un hémofiltre au circuit d'ECMO VA, soit en intégrant le dispositif d'EER au circuit. L'association d'un système d'EER intégré au circuit d'ECMO présente plusieurs avantages. Aucun accès vasculaire supplémentaire n'est nécessaire et cela évite les complications liées à l'insertion des lignes. Cette méthode est plus efficace et permet un contrôle plus précis de l'ultrafiltration et de la clairance des solutés que l'hémofiltre en ligne. Cependant, chaque connexion et déconnexion nécessite l'assistance d'un spécialiste de l'ECMO ou d'un perfusionniste et présente un risque d'embolie (17). Il existe peu d'études comparant ces différentes techniques, les explorations futures devraient évaluer quelle est la plus appropriée. La stratégie d'anticoagulation doit également être au cœur des futures explorations, et évaluer notamment la faisabilité, l'efficacité et la sécurité de

l'anticoagulation régionale au citrate. La perfusion systémique d'héparine non fractionnée est l'anticoagulation standard chez les patients sous EER et ECMO VA. Cependant, lorsqu'un saignement excessif empêche l'utilisation de l'héparine systémique, l'anticoagulation régionale au citrate est une alternative pour assurer une administration efficace de l'EER (18).

Ce travail s'est inscrit dans le cadre d'une étude rétrospective multicentrique menée par l'équipe d'Anesthésie-Réanimation de La Pitié Salpêtrière, visant à comparer les différentes modalités d'anticoagulation chez des patients supportés par ECMO VA pour un choc cardiogénique nécessitant une épuration extra-rénale. Nous avons ainsi collecté les données de tous les patients ayant bénéficié de cette double thérapie sur 3 années consécutives au sein des réanimations du centre hospitalier universitaire (CHU) de Rennes.
L'objet de ce travail était de décrire la cohorte rennaise de patients supportés par ECMO VA et traités par EER continue simultanément, incluant les caractéristiques cliniques, les complications présentées au cours du séjour et la mortalité hospitalière.

METHODES

Caractéristique de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique, réalisée au CHU de Rennes, étudiant l'impact de l'EER continue chez les patients bénéficiant simultanément d'une ECMO VA.
La population correspond à l'ensemble des patients ayant bénéficié de cette double thérapie au sein des 3 unités de réanimations (Cardio-thoracique et vasculaire, Chirurgicale et Médicale) du CHU de Rennes entre janvier 2019 et décembre 2021.

Méthode de recueil des données

Nous avons utilisé le cahier d'observation (**Annexe 1**) fourni par le CHU de la Pitié Salpêtrière afin d'uniformiser le recueil des données. La majorité des données sont issues de la base de données ECMO VA du CHU de Rennes. Cette base a bénéficié de l'agrément de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL, référence n° 1685088).
Les données complémentaires sont extraites des dossiers électroniques et papiers archivés des patients. Il s'agit d'une recherche Hors-Jardé rentrant dans le cadre d'une MR-004. Une notice d'information (**Annexe 2**) a été envoyée par courrier postal aux patients survivants. Dès sa réception, le patient disposait d'un mois pour exprimer sa potentielle opposition à l'utilisation de ses données. Si le patient ne faisait pas de retour au bout de ce mois ou accordait l'utilisation de ses données, il était alors inclus dans l'étude.

Implantation de l'ECMO-VA

Tous les patients ont été pris en charge selon le protocole en vigueur au CHU de Rennes. ce protocole standard pour l'implantation d'une ECMO VA a été précédemment publié.
L'équipe d'implantation comprenait deux chirurgien.nes (senior et interne), un.e infirmièr.e de bloc opératoire diplômé.e d'état et un.e perfusionniste. Tout le matériel nécessaire était disponible dans un chariot dédié pour permettre l'implantation d'une ECMO VA partout où cela était nécessaire, incluant le bloc opératoire, les unités de réanimation et la salle de cathétérisme cardiaque. L'implantation périphérique par voie fémorale était utilisée préférentiellement lorsque cela était possible. Dans tous les cas d'abord artério-veineux périphérique, un cathéter de reperfusion a été introduit pour prévenir l'ischémie de membre. L'implantation de l'ECMO VA était réalisée au bloc opératoire de chirurgie cardiaque si le patient pouvait être transporté en toute sécurité mais en cas d'instabilité hémodynamique

ou d'arrêt cardiaque, l'implantation a été réalisée au lit du patient. Le retrait de l'ECMO VA était réalisé au bloc opératoire (sauf en cas de décès sous assistance) pour permettre une réparation optimale du vaisseau.

Critères d'inclusion et de non-inclusion

Critères d'inclusion :

1. Patients sous ECMO VA nécessitant une épuration extra-rénale continue

Critères de non inclusion :

1. Opposition à l'utilisation des données.
2. Personnes sous protection juridique (curatelle, tutelle), sauvegardées de justice.

Données recueillies

- Données démographiques et cliniques: Âge, sexe, poids, taille, antécédents (dialyse chronique, créatininémie basale), insuffisance cardiaque chronique, antécédent de chirurgie cardiaque, diabète, artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).
- Données liées à l'ECMO VA : Indications, durée d'assistance, réimplantation ou non, décharge du ventricule gauche et type de décharge. Si chirurgie cardiaque : Durée de la circulation extracorporelle (CEC), du clampage aortique (CA), type de chirurgie. Complications sous ECMO VA (hémorragiques, thromboemboliques, infectieuses, neurologiques, reprise pour saignement, transfusions réalisées).
- Données liées à l'EER (seul le premier filtre a été pris en considération) : Indication de l'EER, Anticoagulation, site, durée de la séance, durée de l'EER total, cause d'arrêt, dose de dialyse, dose de filtration, dose d'ultrafiltration, variables biologiques (Plaquettes, taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), Fibrinogène, Natrémie, Urée, pH, HCO3-), saignement per EER et localisation, reprise pour saignement, transfusion (concentrés de globules rouges (CGR), plasma frais congelé (PFC), concentrés de plaquettes (CP)), infection de cathéter, Fibrillation atriale, Thrombopénie induite par l'héparine, Hypothermie.
- Évolution de la fonction rénale : Récupération rénale à la sortie de réanimation, récupération rénale à J30, récupération rénale à la sortie de l'hôpital.
- Données liées au séjour et au devenir : Type de service de réanimation, durée de séjour, temps de ventilation mécanique, index de gravité simplifié II (IGS II), score « sepsis-related organ

failure assessment » (SOFA) à l'admission, durée de séjour, décès en réanimation, décès à l'hôpital.

Analyse statistique

Pour l'analyse descriptive, les valeurs quantitatives étaient exprimées en moyenne avec écart-type ou en médiane avec écart interquartile. Les valeurs qualitatives étaient exprimées en valeurs absolues et pourcentages.

RESULTATS

Entre 2019 et 2021, 272 patients ont bénéficié d'une ECMO au CHU de Rennes. Chez ces patients, 77% (n = 208) des patients ont bénéficié d'une ECMO VA. Parmi eux, 49% (n = 102) ont présenté une insuffisance rénale aigue telle que définie par « Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry Data Definition », qui repose sur la classification KDIGO (**Annexe 3**). Vingt-sept pour cent (n = 27) de ces derniers patients ont nécessité le recours à une épuration extrarénale lorsqu'ils étaient traités par ECMO VA soit 13% des patients sous ECMO VA (**Figure 1**).

Données démographiques et cliniques

Les données démographiques et les antécédents médicaux des 27 patients survivants et non-survivants ayant bénéficié du traitement combiné ECMO VA et EER continu au cours de la période d'étude sont résumées dans la **Table 1**.
L'âge médian de la cohorte était de 60 (53-64) ans. La créatinine basale médiane chez ces patients était de 100 (72,5-127,5) µmol/l.

Données liées au séjour

Une majorité des patients, 70% (n = 19), a été admis en service de réanimation en chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (CTCV).
Les scores IGS II et SOFA étaient plus élevés dans le groupe des patients non décédés. Le score IGS II médian était de 78 (63-94) chez les patients vivants et de 57 (37-70) chez les patients décédés. Quant au score SOFA, il était de18 (16-19) pour les patients vivants et de 12 (10-15) pour les patients décédés. La durée médiane de séjour à l'hôpital était de 55 (19-100) jours chez les patients vivants, seulement 13 (3-27) jours chez les patients décédés **(Table 2).**

Données liées à l'ECMO VA

La principale indication de l'assistance veino-artérielle était le choc cardiogénique post-cardiotomie, ce fut le cas pour 37% des patients (n = 10). La durée d'assistance médiane était de 7 (5-8) jours pour les patients vivants, et de 5 (4-10) jours pour les patients décédés. Une décharge du ventricule gauche a été réalisée uniquement chez 3 patients décédés (2 contre-pulsions par ballon intra-aortique (CPBIA) et 1 atrioseptostomie) (**Table 3**).

Données liées à l'EER

L'EER a été initiée dans les 24h suivant le début de l'ECMO VA pour 30% (n = 8) des patients, 63% (n = 17) ont eu une initiation tardive de l'EER (24 h ou plus). La principale indication d'EER retrouvée était la surcharge hydrique associée à une anurie/oligurie. Cinquante-deux pour cent (n = 14) des patients étaient anticoagulés par Héparine Non Fractionnée (HNF), cette pratique a évolué en 2021 avec un recours à l'anticoagulation citrate plus important.

La durée médiane sous ECMO VA et EER continue était de 52 (29-95) heures. La durée de vie médiane du premier filtre était de 11 (10-13) heures chez les patients vivants, et de 31 (13-47) heures chez les patients décédés.

Soixante-dix pour cent (n = 19) des patients ont bénéficié d'une hémodiafiltration, 15% (n = 4) d'une hémodialyse continue, 7% (n = 2) d'une hémofiltration seule, et nous n'avons pas retrouvé les données liées aux modalités d'EER chez 7% (n = 2) des patients.

L'EER continue était pour 79% (n = 21) des patients combinée au circuit d'ECMO VA, 4% (n = 15) ont bénéficié de l'EER via un cathéter de dialyse, 4% (n = 1) via un cathéter de canaud, et nous n'avions pas les données pour 4% (n = 1) (**Table 4**.).

Les données biologiques avant et après la première séance d'EER sont résumées dans la **Table 5.** Le pH avant le 1er filtre d'EER était plus élevé dans le groupe de patients vivants : 7,31 (7,30-7,38) chez les patients vivants et 7,19 (7,07-7,32) chez les patients décédés. C'est également le cas pour le taux de bicarbonates, 21 (17-24) chez les patients vivants, 16 (12-22) chez les patients décédés.

Cette première séance d'EER a fréquemment été interrompue en raison d'intervention sur le patient (30% des cas, n = 8) ou du décès (26% des cas, n =7).

Complications

La **Table 6.** résume les complications rencontrées par les patients durant la période sous ECMO VA et EER continue. Les complications hémorragiques étaient les plus fréquentes, 70% (n=19) des patients vivants et décédés ont présenté au moins 1 évènement hémorragique, avec la nécessité d'une reprise chirurgicale au bloc opératoire pour 41% (n=11) d'entre eux. Les autres complications étaient de type thromboemboliques, 15% (n = 4) des patients; neurologiques, 4% (n = 1) ; et infectieuses, 48% (n = 13).

Mortalité et évolution de la fonction rénale

La mortalité à un mois était de 74% (n = 20) après l'implantation de l'ECMO VA. A 30 jours, parmi les 7 survivants, 3 ont récupéré une fonction rénale normale, 1 a conservé une défaillance rénale sans nécessité de poursuivre l'EER, 1 était dépendant de l'EER et 2 patients étaient perdus de vue.

DISCUSSION

Cette étude rétrospective décrit les caractéristiques et le devenir d'une cohorte de patients admis au CHU de Rennes sur une période de 3 années et traités simultanément par ECMO VA et EER. Notre première constatation est que la proportion de patients dialysés sous ECMO VA est faible, environ 10% (n = 27) sur les 272 patients ayant bénéficié d'une ECMO VA entre 2019 et 2021 au CHU de Rennes. Les patients traités par ECMO VA et EER présentaient une mortalité importante, 70% (n = 20) et sont décédés durant leur séjour à l'hôpital dans notre étude. Les complications sous ECMO VA et EER sont fréquentes, elles sont principalement hémorragiques, pour 70% (n = 19) des patients, et infectieuses, pour 48% (n=13) d'entre eux.

Nos données ne diffèrent pas du consensus ELSO (19) qui rapportait que l'incidence de l'IRA chez les patients adultes sous ECMO VV et ECMO VA est de 9,3 % et 12,3 %, respectivement.

La survie des patients atteints d'IRA nécessitant une EER n'était que de 26 % (n = 7). Deux méta-analyses récentes ont conclu que le recours à l'EER pour IRA chez les patients sous ECMO VA était associée à une augmentation significative de la mortalité, environ 33% à 88% (6)(7). Les études sur lesquelles s'appuient ces 2 métanalyses sont exclusivement rétrospectives, et ont analysé des populations hétérogènes, comprenant des patients sous ECMO VV et des cohortes pédiatriques.

L'étude rétrospective monocentrique de B. Levin publié en 2022 (20) a analysé la mortalité chez 3 groupes de patients : ceux qui ont débuté l'EER avant la canulation de l'ECMO VA, ceux qui l'ont débutée lorsqu'ils étaient traités par ECMO VA, et ceux qui n'ont pas reçu d'EER. Leur analyse retrouvait une surmortalité chez les patients traités par EER par rapport à ceux qui n'avaient pas eu besoin d'EER. Savoir si l'EER est délétère pour les patients ou s'il s'agit uniquement d'un marqueur défaillance multiviscérale reste une interrogation. Par ailleurs, cette étude n'objectivait pas de bénéfice à un recours rapide à l'EER. C'est le cas également dans notre étude, un seul des patients survivants a bénéficié d'une EER dans les 24h après l'implantation de l'ECMO VA.
À ce jour, il n'y a pas de consensus concernant le délai de recours à l'EER chez un patient sous ECMO VA. Un début précoce permet de contrôler rapidement le volume sanguin, l'équilibre acido-basique et les troubles ioniques. Un recours tardif permet d'éviter les complications de l'accès vasculaire (hémorragiques et infectieuses) et les complications spécifiques à l'EER (21)(22).

L'âge est un autre déterminant majeur de la mortalité. L'âge moyen des patients décédés à 30 jours était de 61 ans, alors qu'il était de 51 ans chez les patients vivants à 30 jours. Les études antérieures confirment cette constatation (23).

La gravité de la maladie a été suggérée comme une cause de mortalité élevée. Cependant, dans notre étude, les scores IGS II et SOFA étaient plus faibles chez les patients décédés. Le score SOFA médian était supérieur (18 (16-19)) chez les patients survivants par rapport aux patients décédés (12 (10-15)). Ce score pourrait ne pas être pas être un bon facteur prédictif de mortalité chez les patient sous ECMO VA. Actuellement, il n'y a pas de modèle de prédiction de survie qui inclut l'EER aigüe ou chronique. Le score « survival after veno-arterial ECMO » (SAVE), score pronostique de survie des patients traités par ECMO VA pour un choc cardiogénique, n'inclut que l'insuffisance rénale chronique et l'insuffisance rénale aiguë sans spécifier le recours à l'EER (24). De même, dans le score ENCOURAGE (25) conçu pour prédire la mortalité des patients atteints d'infarctus du myocarde compliqué de choc cardiogénique sévère traités par ECMO VA, le recours à l'EER n'était pas pris en compte.

Notre cohorte de patient a exclusivement bénéficié d'EER continue au détriment de l'EER intermittente. La majorité de nos patients a bénéficié d'hémodiafiltration continue (70%, n = 19) et la perte de poids prescrite initialement était minime (0 (0-40) ml/h) afin de ne pas dégrader les conditions hémodynamiques.
L'argument de l'utilisation exclusive de l'EER continue est celui d'une meilleure tolérance hémodynamique, ce qui ne fait pourtant pas consensus dans la littérature (26).
En hémodialyse intermittente, le soluté est éliminé par diffusion. Ces séances étant relativement courte (en moyenne 3 à 6h), elles exposent à des mouvements osmotiques rapides. Ce risque peut néanmoins être atténué en prolongeant la durée du traitement, en limitant le taux d'ultrafiltration et en modifiant la composition et la température du dialysat (27)(28).
L'EER continue se décline sous forme d'hémofiltration continue, d'hémodialyse continue, ou d'hémodiafiltration continue, qui combine clairance diffusive et convective. La convection permet une meilleure clairance des substances de poids moléculaire élevé, incluant théoriquement les médiateurs pro-inflammatoires. Cette thérapie assure une épuration plus lente mais permet d'obtenir des clairances similaires à l'hémodialyse intermittente. Ceci abaisse théoriquement le stress hémodynamique, en particulier chez les patients dépendants des vasopresseurs (29), et permet une clairance des antibiotiques plus constante dans le temps (30).

Dans notre cohorte, l'EER était réalisée en intégrant directement un filtre sur le circuit d'ECMO VA (78%, n = 21) . L'étude de pratique de 2021 envoyée aux membres du comité Anesthésie-Réanimation Cœur-Thorax-Vaisseaux (ARCOTHOVA) (31) confirmait qu'il s'agit du site préférentiel chez le patient sous ECMO VA. Dans cette étude, 30% des patients ont bénéficié d'un cathéter séparé, ce fut le cas pour seulement 15% (n = 4) de nos patients. Le dispositif d'EER intégré au circuit d'ECMO permettrait un flux sanguin plus stable, prolongerait la durée de vie du circuit (32) et permettrait une gestion plus précise des fluides (33).

Concernant le type d'anticoagulation, une majorité de patients a été traitée par HNF (52%, n = 14), et une plus faible proportion par Citrate (11%, n = 3). Cette pratique a évolué en 2021 avec l'introduction de la dialyse continue au citrate au sein de notre unité. L'utilisation de l'HNF est répandue dans les autres centres (31), probablement parce qu'il s'agit de la modalité d'anticoagulation préférée pour le circuit ECMO VA. Une autre explication possible est que l'anticoagulation au citrate augmente la charge de travail du personnel. Les récentes études décrivent cependant l'utilisation du citrate comme sûre et efficace, avec la capacité de réduire la proportion de thromboses de filtre, ce qui permet d'augmenter la durée de vie du filtre (34). Mais à notre connaissance, aucune étude n'a exploré l'application chez les patients sous ECMO VA, chez qui le risque d'accumulation de citrate est plus élevé du fait de l'état de choc ou d'une insuffisance hépatique. L'étude observationnelle pour laquelle cette cohorte a été initialement constituée et qui vise à comparer les modalités d'anticoagulation en cas d'EER sous ECMO VA permettra d'apporter des données utiles sur l'utilisation de l'anticoagulation régionale par citrate dans ce contexte.

Les recommandations de l'ELSO (35) indiquent que les complications les plus fréquentes sous ECMO VA sont de type hémorragique. Notre étude retrouve 75% (n = 15) de saignements chez les patients décédés, nous ne déplorons en revanche pas d'hémorragie intracrânienne. L'étude de C. Aubron et al. (36) objectivait également une proportion plus importante d'évènements hémorragiques lorsque l'ECMO VA était associé à une EER (51% (n=42), p = 0,02).

La majorité des patients qui ont survécu, 71% (n = 5), ont récupéré complètement leur fonction rénale à un mois. Les données sur la récupération rénale sont principalement basées sur la littérature pédiatrique. Néanmoins l'étude de 2021 de Thyagarajan et al. (37) fut réalisée sur une population de patients adultes traités par ECMO VA et EER simultanément. Sur les 58 patients qui ont développé une IRA dans le groupe ECMO VA, 26% (n = 15) ont eu une récupération rénale complète, 9% (n = 5) ont eu une récupération rénale partielle, seulement 2% (n =1) était dépendant de la dialyse au moment de

la sortie et 64% (n = 37) étaient décédés. D'autres études récentes retrouvent une dépendance à l'EER à long terme faible comprise entre 6 % et 11 % (38)(39). La physiopathologie de l'IRA sous ECMO VA et son caractère réversible sont en faveur d'un mécanisme de nécrose tubulaire aiguë. L'effet bénéfique de la déplétion hydrosodée sur un syndrome cardio-rénal peut également être évoqué chez ces patients. Il s'agit d'un trouble physiopathologique du cœur et des reins dans lequel une dysfonction chronique ou aiguë de l'un peut induire une dysfonction chronique ou aiguë de l'autre. Chez ces patients, la congestion veineuse rénale et l'augmentation de la l'augmentation de la pression intra-abdominale contribuent à l'altération du débit sanguin rénal et au développement d'un syndrome cardio-rénal (40).

Limites

Les principales limites de l'étude sont le caractère monocentrique, le faible nombre de patients et son caractère rétrospectif. Une analyse comparant les patients dialysés et non dialysés avec ajustements aurait été pertinente.

Il semble difficile de réaliser une étude composée d'une plus large population compte tenu la faible proportion de patients dialysés sous ECMO VA. La plupart des données disponibles dans la littérature sont également issues d'études rétrospectives de faibles effectifs. C'est pourquoi ce travail s'intègre dans une démarche collaborative avec l'équipe d'Anesthésie-Réanimation du CHU de La Pitié Salpêtrière avec pour but final l'élaboration d'une cohorte multicentrique.

CONCLUSION

L’EER couplée à l’ECMO VA était requise chez une faible proportion de patients dans notre centre. Ces patients présentaient un taux de complication important et une mortalité élevée. Plusieurs questions demeurent, notamment le moment d'initiation de l'EER, la meilleure configuration de circuits et la stratégie d'anticoagulation optimale.

Des recherches futures dans ce domaine sur de plus grandes cohortes et une collaboration entre les centres de soins intensifs sont nécessaires afin d'optimiser la prise en charge de ces patients .

REFERENCES

(1) Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. Eur Heart J. 2015 May 21;36(20):1223-30. doi: 10.1093/eurheartj/ehv051. Epub 2015 Mar 1. PMID: 25732762.

(2) Le Gall A, Follin A, Cholley B, Mantz J, Aissaoui N, Pirracchio R. Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: From technical aspects to clinical practice. Anaesth Crit Care Pain Med. 2018 Jun;37(3):259-268. doi: 10.1016/j.accpm.2017.08.007. Epub 2017 Oct 13. PMID: 29033360.

(3) Keebler ME, Haddad EV, Choi CW, McGrane S, Zalawadiya S, Schlendorf KH, Brinkley DM, Danter MR, Wigger M, Menachem JN, Shah A, Lindenfeld J. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiogenic Shock. JACC Heart Fail. 2018 Jun;6(6):503-516. doi: 10.1016/j.jchf.2017.11.017. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29655828.

(4) Foti L, Villa G, Romagnoli S, Ricci Z. Acute Kidney Injury and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Review on Multiple Organ Support Options. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2021 Aug 13;14:321-329. doi: 10.2147/IJNRD.S292893. PMID: 34413667; PMCID: PMC8370847

(5) Fleming GM, Askenazi DJ, Bridges BC, Cooper DS, Paden ML, Selewski DT, Zappitelli M. A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) group. ASAIO J. 2012 Jul-Aug;58(4):407-14. doi: 10.1097/MAT.0b013e3182579218. PMID: 22588147; PMCID: PMC5486948.

(6) Selewski DT, Wille KM. Continuous renal replacement therapy in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. Semin Dial. 2021 Nov;34(6):537-549. doi: 10.1111/sdi.12965. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33765346; PMCID: PMC8250911.

(7) Foti L, Villa G, Romagnoli S, Ricci Z. Acute Kidney Injury and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Review on Multiple Organ Support Options. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2021 Aug 13;14:321-329. doi: 10.2147/IJNRD.S292893. PMID: 34413667; PMCID: PMC8370847

(8) Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Lertjitbanjong P, Aeddula NR, Bathini T, Watthanasuntorn K, Srivali N, Mao MA, Kashani K. Incidence and Impact of Acute Kidney Injury in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis. J Clin Med. 2019 Jul 5;8(7):981. doi: 10.3390/jcm8070981. PMID: 31284451; PMCID: PMC6678289.

(9) Walther CP, Civitello AB, Liao KK, Navaneethan SD. Nephrology Considerations in the Management of Durable and Temporary Mechanical Circulatory Support. Kidney360. 2022 Jan 14;3(3):569-579. doi: 10.34067/KID.0003382021. PMID: 35582171; PMCID: PMC9034823.

(10) Villa G, Katz N, Ronco C. Extracorporeal Membrane Oxygenation and the Kidney. Cardiorenal Med. 2015 Dec;6(1):50-60. doi: 10.1159/000439444. Epub 2015 Oct 17. PMID: 27194996; PMCID: PMC4698639.

(11) Lepère V, Duceau B, Lebreton G, Bombled C, Dujardin O, Boccara L, Charfeddine A, Amour J, Hajage D, Bouglé A. Risk Factors for Developing Severe Acute Kidney Injury in Adult Patients With Refractory Postcardiotomy Cardiogenic Shock Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane O439xygenation. Crit Care Med. 2020 Aug;48(8):e715-e721. doi: 10.1097/CCM.0000000000004433. PMID: 32697513.

(12) Pabst D, Sanchez-Cueva PA, Soleimani B, Brehm CE. Predictors for acute and chronic renal failure and survival in patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion. 2020 Jul;35(5):402-408. doi: 10.1177/0267659119889521. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31789108.

(13) Vinclair C, De Montmollin E, Sonneville R, Reuter J, Lebut J, Cally R, Mourvillier B, Neuville M, Ruckly S, Timsit JF, Bouadma L. Factors associated with major adverse kidney events in patients who underwent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Ann Intensive Care. 2020 Apr 20;10(1):44. doi: 10.1186/s13613-020-00656-w. PMID: 32307616; PMCID: PMC7167383.

(14) Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84. doi: 10.1159/000339789. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22890468.

(15) Bidar F, Luyt CE, Schneider A, Ostermann M, Mauriat P, Javouhey E, Fellahi JL, Rimmelé T; ARCOTHOVA Group. Renal replacement therapy in extra-corporeal membrane oxygenation patients: A survey of practices and new insights for future studies. Anaesth Crit Care Pain Med. 2021 Dec;40(6):100971. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100971. Epub 2021 Oct 30. PMID: 34728410.

(16) Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, Kane-Gill SL, Liu KD, Prowle JR, Shaw AD, Srisawat N, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, Kellum JA; Conference Participants. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. Kidney Int. 2020 Aug;98(2):294-309. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.020. Epub 2020 Apr 26. PMID: 32709292; PMCID: PMC8481001.

(17) Ostermann M, Lumlertgul N. Acute kidney injury in ECMO patients. Crit Care. 2021 Aug 31;25(1):313. doi: 10.1186/s13054-021-03676-5. PMID: 34461966; PMCID: PMC8405346.

(18) Shum HP, Kwan AM, Chan KC, Yan WW. The use of regional citrate anticoagulation continuous venovenous hemoiltration in extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J. 2014;60:413–8.

(19) Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, Paden ML; ELSO member centers. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. ASAIO J. 2017;63(1):60-7.

(20) Levin B, Ortoleva J, Tagliavia A, Colon K, Crowley J, Shelton K, Dalia AA. One-Year Survival for Adult Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients Requiring Renal-Replacement Therapy. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022 Jul;36(7):1942-1948. doi: 10.1053/j.jvca.2021.12.027. Epub 2021 Dec 25. PMID: 35283041.

(21) Paek JH, Park S, Lee A, Park S, Chin HJ, Na KY, et al. Timing for initiation of sequential continuous renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation. Kidney Res Clin Pract. 2018;37(3):239-47.

(22) Moreira FT, Palomba H, Chaves RC, Bouman C, Schultz MJ, Serpa Neto A. Early versus delayed initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury: an updated systematic review, meta-analysis, metaregression and trial sequential analysis of randomized controlled trials. Rev Bras Ter Intensiva. 2018;30(3):376-84.

(23) Thajudeen B, Kamel M, Arumugam C, Ali SA, John SG, Meister EE, Mosier JM, Raz Y, Madhrira M, Thompson J, Sussman AN. Outcome of patients on combined extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy: a retrospective study. Int J Artif Organs. 2015 Mar;38(3):133-7. doi: 10.5301/ijao.5000381. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25656009.

(24) Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. Eur Heart J 2015;36:2246–56.

(25) Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Bréchot N, Schmidt M, Mastroianni C, Chastre J, Leprince P, Anselmi A, Combes A. 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):370-378. doi: 10.1007/s00134-016-4223-9. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26825953.

(26) Gaudry S, Palevsky PM, Dreyfuss D. Extracorporeal Kidney-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2022 Mar 10;386(10):964-975. doi: 10.1056/NEJMra2104090. PMID: 35263520

(27) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Section 5: dialysis interventions for treatment of AKI. Kidney Int Suppl 2012;2:89-115.

(28) Brochard L, Abroug F, Brenner M, et al. An official ATS/ERS/ESICM/SCCM/ SRLF statement: prevention and management of acute renal failure in the ICU patient: an international consensus conference in intensive care medicine. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:1128-55

(29) Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. Cochrane Database Syst Rev 2007;3:CD003773.

(30) Roberts JA, Joynt GM, Lee A, et al. The effect of renal replacement therapy and antibiotic dose on antibiotic concentrations in critically ill patients: data from the multinational Sampling Antibiotics in Renal Replacement Therapy study. Clin Infect Dis 2021;72:1369-78.

(31) Bidar F, Luyt CE, Schneider A, Ostermann M, Mauriat P, Javouhey E, Fellahi JL, Rimmelé T; ARCOTHOVA Group. Renal replacement therapy in extra-corporeal membrane oxygenation patients: A survey of practices and new insights for future studies. Anaesth Crit Care Pain Med. 2021 Dec;40(6):100971. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100971. Epub 2021 Oct 30. PMID: 34728410.

(32) Tymowski C, Desmard M, Lortat-Jacob B, Pellenc Q, Alkhoder S, Alouache A, Fritz B, Montravers P, Augustin P. Impact of connecting continuous renal replacement therapy to the extracorporeal membrane oxygenation circuit. Anaesth Crit Care Pain Med. 2018 Dec;37(6):557-564. doi: 10.1016/j.accpm.2018.02.024. Epub 2018 Mar 20. PMID: 29572101.

(33) Symons JM, McMahon MW, Karamlou T, Parrish AR, McMullan DM. Continuous renal replacement therapy with an automated monitor is superior to a free-low system during extra-corporeal life support. Pediatr Crit Care Med. 2013;14:e404–8.

(34) Zarbock A, Küllmar M, Kindgen-Milles D, et al. Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(16):1629–1639. doi:10.1001/jama.2020.18618

(35) ELSO. Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support Extracorporeal Life Support Organization, Version 1.4. Ann Arbor, MI, USA; 2017.

(36) Aubron C, DePuydt J, Belon F, Bailey M, Schmidt M, Sheldrake J, Murphy D, Scheinkestel C, Cooper DJ, Capellier G, Pellegrino V, Pilcher D, McQuilten Z. Predictive factors of bleeding events in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. Ann Intensive Care. 2016 Dec;6(1):97. doi: 10.1186/s13613-016-0196-7. Epub 2016 Oct 6. PMID: 27714705; PMCID: PMC5053950.

(37) Thyagarajan B, Murea M, Jones DN, Saha AK, Russell GB, Khanna AK. Renal Recovery in Critically Ill Adult Patients Treated with Veno-Venous Or Veno-Arterial Extra Corporeal Membrane Oxygenation: a Retrospective Cohort Analysis. J Crit Care Med (Targu Mures). 2021 May 12;7(2):104-112. doi: 10.2478/jccm-2021-0006. PMID: 34722911; PMCID: PMC8519359.

(38) Ayers B, Bjelic M, Kumar N, et al. Long-term renal function after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. J Card Surg 2021;36:815–20.

(39) Vinclair C, De Montmollin E, Sonneville R, et al. Factors associated with major adverse kidney events in patients who underwent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Ann Intensive Care 2020;10:44.)

(40) Kilburn DJ, Shekar K, Fraser JF. The Complex Relationship of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Acute Kidney Injury: Causation or Association? Biomed Res Int. 2016;2016:1094296. doi: 10.1155/2016/1094296. Epub 2016 Feb 24. PMID: 27006941; PMCID: PMC4783537.

TABLES

Table 1. Caractéristiques des patients à l'admission

	Total (N = 27)	**Patients vivants (N=7)**	**Patients décédés (N=20)**
Age (années)	60 (52-64)	51 (40-57)	62 (55-66)
Sexe masculin (%)	24 (89)	5 (71)	19 (95)
IMC (kg/m²)	25 (22-26)	25 (25-28)	25 (20-26)
HTA (%)	30 (8)	2 (29)	6 (30)
Insuffisance rénale chronique (%)	7 (2)	1 (14)	1 (5)
Créatininémie basale (µmol/L)	100 (72-127)	133 (132-133)	91 (68-110)
Dialysé chronique (%)	1 (4)	1 (14)	0 (0)
Insuffisance cardiaque chronique (%)	5 (18)	1 (14)	4 (20)
Antécédent de chirurgie cardiaque (%)	7 (26)	2 (29)	5 (25)
Diabète (%)	5 (18)	1 (14)	4 (20)
AOMI (%)	1 (4)	1 (14)	0 (0)

* Abréviations : IMC, Indice de masse corporel ; HTA, Hypertension artérielle ; AOMI, Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

* Les données sont présentées sous forme de médiane (1er quartile-3ème quartile) ou nombre (%)

Table 2. Données liées au séjour

	Total (N = 27)	**Patients vivants** (N=7)	**Patients décédés** (N=20)
Service de réanimation			
Réanimation CTCV	19 (70)	5 (71)	14 (70)
Réanimation chirurgicale	2 (7)	1 (14)	1 (5)
Réanimation médicale	6 (22)	1 (14)	5 (25)
IGS II	62 (44-77)	78 (62,5-94)	57 (37-70)
SOFA admission	13 (11-16)	18 (16-19)	12 (10-15)
EUROSCORE II* (n= 9)	10 (11-16)	10 (10-16)	10 (5-14)
Durée de séjour en réanimation	12 (6-18)	26 (10-16)	9 (3-22)
Durée de séjour à l'hopital	19 (3-27)	55 (19-100)	13 (3-26)
Décès en réanimation	19 (70)	0 (0)	19 (95)
Décès à l'hopital	20 (74)	0 (0)	20 (100)

* Abréviations : IGS II, Index de Gravité Simplifié II ; SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment, EUROSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II)

* Les données sont présentées sous forme de médiane (1er quartile-3ème quartile) ou nombre (%)

* Le calcul de l'EUROSCORE II n'a été effectué que chez les patients pour lesquels il est applicable (n =9)

Table 3. Données liées à l'ECMO

	Total (N = 27)	**Patients vivants** (N=7)	**Patients décédés** (N=20)
Indication ECMO			
Choc cardiogénique postcardiotomie (%)	10 (37)	2 (29)	8 (40)
Dysfonction primaire du greffon (%)	3 (11)	0 (0)	3 (15)
Infarctus du myocarde (%)	6 (22)	2 (29)	4 (20)
Autres (%)	8 (30)	3 (43)	5 (25)
Chirurgie cardiaque	13 (48)	2 (29)	11 (55)
Valve (%)	3 (11)	1 (14)	2 (10)
Pontages (%)	2 (7)	0 (0)	2 (10)
Aorte (%)	2 (7)	0 (0)	2 (10)
Transplantation cardiaque (%)	4 (15)	0 (0)	4 (20)
Autre (%)	2 (7)	1 (14)	1 (5)
Durée CEC (minutes)	174 (110-219)	154 (132-176)	174 (111-280)
Durée CA (minutes)	103 (62-173)	86 (43-130)	103 (73-181)
Délai d'implantation si chirurgie			
pré-opératoire (%)	3 (11)	2 (29)	1 (5)
per-opératoire (%)	9 (33)	1 (14)	8 (40)
post-opératoire (%)	3 (11)	3 (43)	3 (15)
Durée d'ECMO (jours)	6 (4-10)	7 (5-8)	5 (4-10)
Implantation d'une 2ème ECMO (%)	4 (15)	1 (14)	3 (15)
Décharge du ventricule gauche (%)	3 (11)	0 (0)	3 (15)
Type de décharge			
Impella (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
BCPIA (%)	2 (8)	0 (0)	2 (10)
Atrioseptostomie (%)	1 (4)	0 (0)	1 (5)

* Abréviations : CEC, Circulation extracorporelle ; CA : Clampage Aortique ; BCPIA, Ballon de contre-pulsion intra-aortique

* Les données sont présentées sous forme de médiane (1er quartile-3ème quartile) ou nombre (%)

Table 4. Données liées à l'EER

	Total (N = 27)	**Patients vivants** (N=7)	**Patients décédés** (N=20)
Indication de l'EER			
Anurie/Oligurie (%)	27 (100)	7 (100)	20 (100)
Hyperurémie	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hyperkaliémie	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Œdème aigue pulmonaire réfractaire	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Acidémie	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Autre	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Type d'EER			
Hémodiafiltration	19 (70)	4 (57)	15 (75)
Hémodialyse	4 (15)	1 (14)	3 (15)
Hémofiltration	2 (7)	0 (0)	2 (10)
Données manquantes	2 (7)	2 (29)	0 (0)
Anticoagulation			
Citrate (%)	3 (11)	1 (14)	2 (10)
HNF (%)	14 (52)	2 (29)	12 (60)
Pas d'anticoagulation (%)	8 (30)	2 (29)	6 (30)
Données manquantes	2 (7)	2 (29)	0 (0)
Site d'EER			
ECMO VA (%)	21 (78)	4 (57)	17 (85)
Cathéter de dialyse jugulaire (%)	4 (15)	1 (14)	3 (15)
Cathéter de canaud (%)	1 (4)	1 (14)	0 (0)
Données manquantes	1 (4)	1 (14)	0 (0)
Délai d'initiation EER			
< 24h (%)	8 (30)	1 (14)	7 (35)
> 24h (%)	17 (63)	4 (57)	13 (65)
Données manquantes	2 (7)	2 (29)	0 (0)
Durée sous EER et ECMO VA	52 (29-95)	118 (49-148)	53 (23-75)

* Abréviations : EER, épuration extrarénale ; HNF, Héparine Non Fractionnée ; ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation Veino-Artériel

* Les données sont présentées sous forme de médiane (1er quartile-3ème quartile) ou nombre (%)

Table 5. Données biologiques liées à l'EER pour le 1er filtre

	Total (N = 27)	**Patients vivants** (N=7)	**Patients décédés** (N=20)
Durée de la séance	19 (10-42)	11 (10-13)	31 (13-47)
Cause d'arrêt de la séance			
Thrombose (%)	2 (7)	0 (0)	2 (10)
Remplacement prévu à H72 (%)	3 (11)	1 (14)	2 (10)
Récupération rénale (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Intervention sur le patient (%)	8 (30)	2 (29)	6 (30)
Décès (%)	7 (26)	0 (0)	7 (35)
Pression transmembranaire élevée (%)	3 (11)	1 (14)	2 (10)
Dysfonctionnement machine (%)	2 (7)	1 (14)	1 (5)
Données manquantes	2 (7)	2 (29)	0 (0)
Perte patient (ml/h)	0 (0-40)	0 (0-39)	0 (0-41)
Plaquettes (G/L)			
Avant 1er filtre d'EER	44 (32-85)	41 (40-81)	45 (32-87)
Après 1er filtre d'EER	82 (51-76)	91 (51-96)	80 (53-106)
TP (%)			
Avant 1er filtre d'EER	36 (32-85)	42 (34-57)	36 (26-59)
Après 1er filtre d'EER	53 (37-76)	58 (38-79)	53 (36-67)
TCA (ratio patient/témoin)			
Avant 1er filtre d'EER	1,83 (1,46-2,6)	2,19 (2-2,37)	1,8 (1,3-2,7)
Après 1er filtre d'EER	2,4 (2,0-3,4)	2,2 (2-2,9)	2,7 (2,0-3,5)
Fibrinogène (g/L)			
Avant 1er filtre d'EER	2,8 (1,9-4,6)	4,2 (3,1-5,0)	2,75 (1,9-4,5)
Après 1er filtre d'EER	3,1 (2,3-6,0)	6,4 (4,3-6,6)	2,91 (2,2-5,3)
Natrémie (mmol/L)			
Avant 1er filtre d'EER	136 (133-137)	137 (135-137)	135,5 (133-137)
Après 1er filtre d'EER	138 (136-139)	138 (138-138)	137 (135-140)
Urée (mmol/L)			
Avant 1er filtre d'EER	14,2 (11,7-23,7)	22,3 (17,3-28,2)	13,7 (11,2-16,2)
Après 1er filtre d'EER	10 (7,3-12,0)	11,3 (11,3-14,2)	9,1 (6,5-11,6)
Créatininémie (µmol/L)			
Avant 1er filtre d'EER	233 (197-344)	366 (217-776)	225 (194-275)
Après 1er filtre d'EER	166 (150-217)	210 (174-230)	172 (138,5-212)
pH			
Avant 1er filtre d'EER	7,25 (7,11-7,33)	7,31 (7,3-7,38)	7,19 (7,07-7,32)
Après 1er filtre d'EER	7,37 (7,28-7,43)	7,41 (7,4-7,43)	7,33 (7,26-7,42)
$HCO3^-$ (mmol/L)			
Avant 1er filtre d'EER	18 (13-23)	21 (17-24)	16 (12-22)
Après 1er filtre d'EER	23 (18-26)	24 (22-26)	23 (16-25)

* Abréviations : TP, Temps de Prothrombine ; TCA, Temps de Céphaline avec Activation
* Les données sont présentées sous forme de médiane (1^{er} quartile-$3^{ème}$ quartile) ou nombre (%)

Table 6. Complications

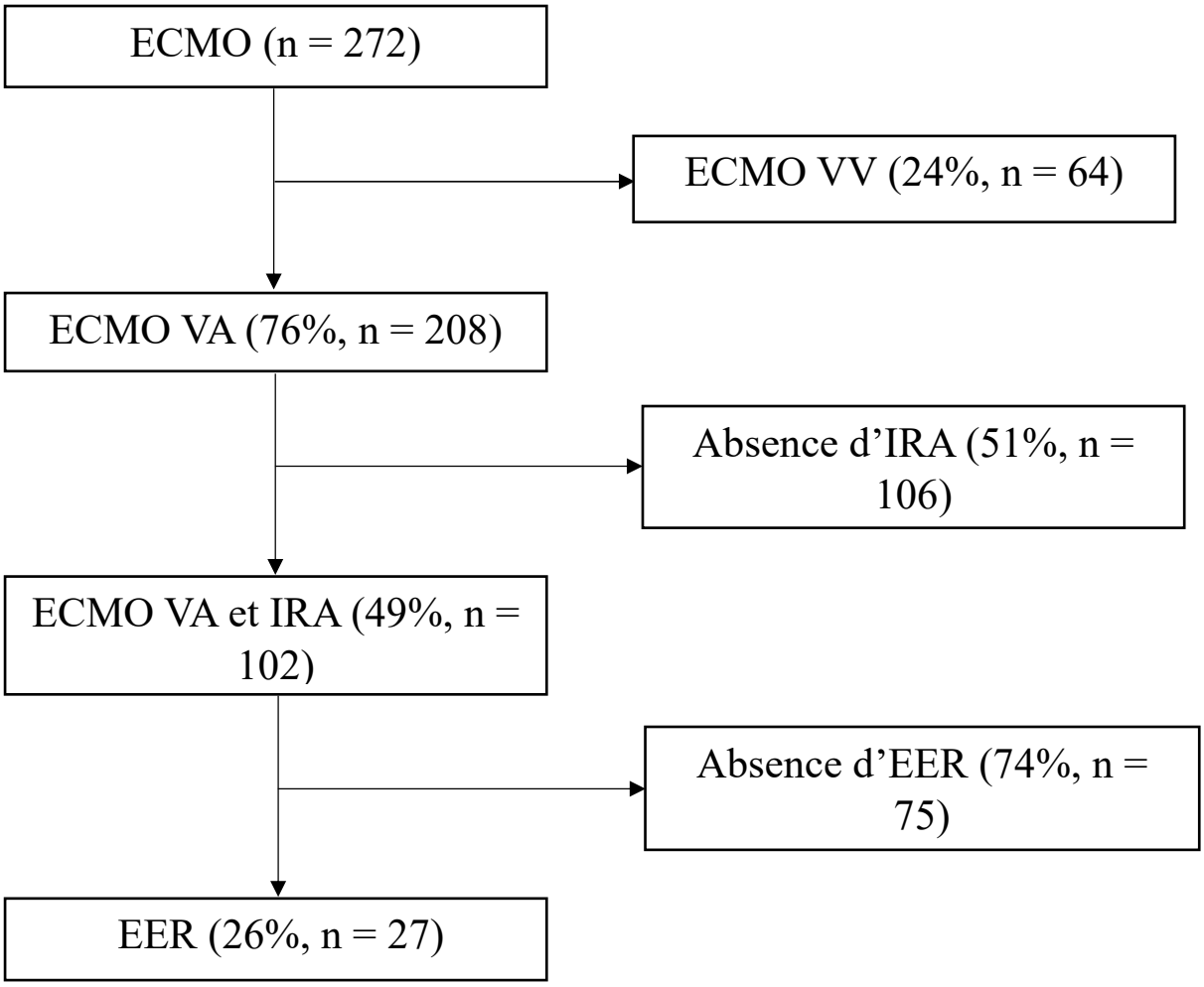
	Total (N = 27)	**Patients vivants** (N=7)	**Patients décédés** (N=20)
Complications hémorragiques (%)	19 (70)	4 (57)	15 (75)
Localisation			
Hémorragie Digestive (%)	3 (11)	1 (14)	3 (15)
Scarpa (%)	7 (26)	3 (43)	4 (20)
Cathéter (%)	2 (7)	0 (0)	2 (10)
Tamponnade (%)	9 (33)	2 (29)	7 (35)
Hémothorax (%)	5 (18)	3 (43)	2 (10)
Autre (%)	7 (26)	2 (29)	5 (25)
Reprise pour saignement	11 (41)	3 (43)	8 (40)
Transfusion			
CGR	11 (6-15)	13 (8-19)	10 (6-13)
PFC	6 (1-10)	8 (3-13)	5 (1-10)
CP	2 (0-4)	3 (1-3)	2 (0-4)
Complications thromboemboliques (%)	4 (15)	1 (14)	3 (15)
Ischémie de jambe (%)	2 (7)	0 (0)	2 (10)
Thrombophlébite (%)	1 (4)	1 (14)	0(0)
Thrombus intracardiaque (%)	1 (4)	0 (0)	1 (5)
Complications neurologiques	1 (4)	0 (0)	1 (5)
AVC ischémique (%)	0 (0)	0 (0)	1 (5)
AVC hémorragique (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Complication infectieuse	13 (48)	4 (57)	9 (45)
Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (%)	10 (37)	4 (57)	6 (30)
Bactériémie (%)	4 (15)	1 (14)	3 (15)
Fongémie (%)	2 (7)	1 (14)	1 (5)
Médiastiniste (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Scarpa (%)	2 (7)	0 (0)	2 (7)
Digestive (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Urinaire (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cathéter (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fibrillation atriale (%)	6 (22)	3 (43)	3 (15)
Thrombopénie induite par l'héparine (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hypothermie (%)	8 (30)	6 (86)	6 (30)

* Abréviations : CGR, Concentrés de globules rouges ; PFC, Plasma Frais Congelé ; CP, Concentré Plaquettaire ; AVC, Accident Vasculaire Cérébral

* Les données sont présentées sous forme de médiane (1er quartile-3ème quartile) ou nombre (%)

FIGURES

Figure 1. Flow chart



* Abréviations : ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation ; VA, Veino-Artériel ; VV,Veino-Veineuse IRA, Insuffisance Rénale aigue ; EER, Epuration extrarénale

ANNEXES

Annexe 1. Cahier d'observation

CAHIER D'OBSERVATION (Case Report Form)

DONNEES À RECUEILLIR

CAHIER D'OBSERVATION (Case Report Form)
DONNEES À RECUEILLIR

CRITERES D'INCLUSION

- **Âge > 18 ans :** 0 = non / 1 = oui
- **Traitement simultané par ECMO VA et CRRT :** 0 = non / 1 = oui

Si une case est cochée non, le patient n'est pas inclus dans l'étude

CRITERES D'EXCLUSION

- **Autres types d'EER**

DONNEES À RECUEILLIR UNE FOIS PAR PATIENT

DONNEES Démographiques

Données démographiques
Nom (2 premières lettres)
Prénom (2 premières lettres)
Sexe
Age (années)
Poids (kg)
Taille (cm)

Antécédents

HTA	0 = non / 1 = oui
Insuffisance rénale chronique	0 = non / 1 = oui
Créatininémie basale (µM)	
Dialysé chronique	0 = non / 1 = oui
Insuffisance cardiaque chronique	0 = non / 1 = oui
Antécédent de chirurgie cardiaque	0 = non / 1 = oui
Diabète	0 = non / 1 = oui
AOMI	0 = non / 1 = oui
Chirurgie cardiaque	Pontage / Valve / Combinée / Aorte / Transplantation cardiaque / Autre
Durée CEC (en minutes)	
Durée CA (clampage aortique) (en minutes)	

DONNEES LIEES AU SEJOUR

Données hospitalisation

IGS II	
EUROSCORE	
SOFA à l'admission	
Date d'admission à l'hôpital	jj/mm/aaaa
Date d'admission en réanimation	jj/mm/aaaa
Date sortie de réanimation	jj/mm/aaaa
Date sortie de l'hôpital	jj/mm/aaaa
Décès en réanimation	0 = non / 1 = oui
Décès à l'hôpital	0 = non / 1 = oui
Date décès	jj/mm/aaaa ou NA
Décès en réanimation	

Données liées à l'ECMO VA

Date implantation ECMO	jj/mm/aaaa
Date sevrage ECMO	jj/mm/aaaa
Délai de pose	Pré-op / Per-op / Post-op < 48h / Post-op > 48h
Ré implantation ECMO	0 = non / 1 = oui
Date ré implantation ECMO	jj/mm/aaaa
Indication de l'ECMO	Choc cardiogénique post-cardiotomie / Dysfonction primaire du greffon / IDM / CMD/Autre
Décharge VG	0 = non / 1 = oui
Type de décharge VG	Impella / BCPIA / Rashkind

Complications hémorragiques	Cérébral / digestif / Scarpa / cathéter / site opératoire / tamponnade / autre / 0 = pa de saignement ou NA
Complications thrombo-emboliques	Ischémie aiguë de membre / thrombose de circuit / thrombose de membrane / TVP ? / 0 = pas de saignement ou NA
Complications infectieuses	PAVM / bactériémie / médiastinite / Scarpa / digestif / urinaire / 0 = pas d'infection ou NA
Complications neurologiques	AVC hémorragique / AVC ischémique / 0 = pas de complication neurologique ou NA
Nécessité de reprise chirurgicale pour saignement	0 = non / 1 = oui
Nombre et type de produits sanguins labiles transfusés pendant l'assistance par ECMO VA	
Nb de CGR	
Nb de concentrés plaquettaires	
Nombre de PFC	

Ventilation mécanique
Date début VM: jj/mm/aaaa
Date fin VM : jj/mm/aaaa

Date de début	jj/mm/aaaa
Date de fin	jj/mm/aaaa

DONNEES À RECUEILLIR POUR CHAQUE FILTRE

Données EER

Indication CRRT	Anurie / Hyperurémie / Hyperkaliémie / OAP réfractaire / Acidémie / autre
Anticoagulation du circuit	Citrate / HNF systémique / pas d'anticoag.
Date de début séance CRRT	jj/mm/aaaa –
Heure de début séance CRRT	hh :mm
Site CRRT	ECMO / KTD jugulaire / KTD fémoral / KT Canaud
Cause d'arrêt de la séance CRRT	Thrombose / programmé à H72 / Récupération rénale / Intervention patient ou acte diagnostique / Décès / PTM élevée
Date d'arrêt séance	jj/mm/aaaa –
Heure d'arrêt séance	hh :mm
Dose de dialyse totale (en ml/kg/h)	
Dose d'ultrafiltration totale (en ml/h)	
Plaquettes min (en G/L)	
Plaquettes max (en G/L)	
TP min (%)	
TP max (%)	
TCA min	
TCA max	
Fibrinogène min (g/L)	
Fibrinogène max (g/L)	
Activité Antithrombine III min (AT III, en %)	
Activité Antithrombine III max (AT III, en %)	
Natrémie min (mM)	
Natrémie max (mM)	
Urée min (mM)	
Urée max (mM)	
Créatininémie min (µM)	
Créatininémie max (µM)	
pH min	
pH max	
HCO3- min (mM)	
HCO3- max (mM)	
Calcémie ionisée min (mM)	
Calcémie ionisée max (mM)	
Calcémie totale min (mM)	
Calcémie totale min (mM)	

Ratio Ca++/Ca total min	
Ratio Ca++/Ca total max	
Calcémie ionisée post-filtre min (mM)	
Calcémie ionisée post-filtre max (mM)	

Complications per dialyse

Saignement per dialyse	0 = non / 1 = oui
Localisation du saignement	Cérébral / digestif / Scarpa / cathéter / site opératoire / tamponnade / autre
Nécessité de reprise chirurgicale pour saignement	0 = non / 1 = oui
Transfusion CGR per-EER	0 / 1 / 2 / 3 / 4 / >4
Transfusion PFC per-EER	0 / 1 / 2 / 3 / 4 / >4
Transfusion Plaquettes per-EER	0 / 1 / 2 / 3 / 4 / >4
Infection liée au cathéter	0 / KTC / KTA / KTD
Fibrillation atriale de novo per-EER	0 = non / 1 = oui
TIH avérée	0 = non / 1 = oui
Hypothermie (t° < 36°)	0 = non / 1 = oui

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Récupération rénale sortie de réanimation	Delta créatininémie admission-sortie réa : - < 44 µM - > 44 µM - dialysé
Récupération rénale J30	Delta créatininémie admission-J30 : - < 44 µM - > 44 µM - dialysé
Récupération rénale sortie de l'hôpital	Delta créatininémie admission-sortie hospit - < 44 µM - > 44 µM - dialysé

AOMI Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
CGR Concentré de globules rouges
CRRT Continuous Renal Replacement Therapy
NA Donnée manquante
ECMO ExtraCorporeal Membrane Oxygenation
EER Epuration Extra-Rénale
HNF Héparine non fractionnée
HTA Hypertension artérielle
NA Non Applicable
PFC Plasma Frais Congelé
TIH Thrombopénie induite par l'héparine

Annexe 2. Notice d'information

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Comparaison de l'anticoagulation régionale au citrate et de l'anticoagulation systémique à l'héparine chez les patients en EER continue et assistés par Extra Corporeal Membrane Oxygenation veno-artérielle (ECMO VA) pour choc cardiogénique réfractaire
DREAM

Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

NOTE D'INFORMATION
Version 1.0 du 21/06/2022

Madame, Monsieur,

Le Docteur /Le Professeur / ..... (nom, prénom), exerçant à l'hôpital ....., vous propose de participer à une recherche intitulée « Comparaison de l'anticoagulation régionale au citrate et de l'anticoagulation systémique à l'héparine chez les patients en EET continue et assistés par Extra Corporeal Membrane Oxygenation veno-artérielle (ECMO VA) pour choc cardiogénique réfractaire - DREAM». Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à lui demander des explications.

1) Quel est le but de cette recherche ?

Cette recherche porte sur l'analyse de données / échantillons recueillies dans le cadre de votre prise en charge habituelle.
L'objectif de DREAM, est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du citrate comme modalité d'anticoagulation pour l'EER chez les patients sous ECMO-VA.

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure 300 personnes hospitalisées en réanimation et ayant bénéficié d'une ECMO-VA nécessitant une Épuration extra-rénale continue entre 2019 et 2021. Cette étude est multicentrique et sera réalisée dans 5 établissements de soins en France.

2) Quel est le calendrier de la recherche ?

La durée prévisionnelle de la recherche est de 36 mois. Les données vous concernant seront recueillies sur la durée de votre suivi dans le service entre 2019 et 2021.
NB : aucun prélèvement spécifique ne peut être réalisé pour une recherche n'impliquant pas la personne humaine.

3) Si vous participez, comment vont être traitées les données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de la recherche à laquelle l'AP-HP vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'en analyser les résultats.

Ce traitement est nécessaire à la réalisation de la recherche qui répond à la mission d'intérêt public dont est investie l'AP-HP en tant qu'établissement public de santé hospitalo-universitaire.
A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au Promoteur ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France et conservées jusqu'à 2 ans après la dernière publication puis archivée durant 15 ans selon la réglementation en vigueur. Ces données seront identifiées par un numéro d'enregistrement. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Ce document est la propriété du DRCI / APHP. Toute reproduction est formellement interdite

Les données médicales vous concernant pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes, pourront être transmises à un industriel afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de la recherche. Cette transmission sera faite dans les conditions assurant leur confidentialité.

Vos données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires à la présente recherche en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne.
Vous pouvez vous opposer à tout moment à l'utilisation ultérieure de vos données auprès de la personne qui vous a proposé de participer à cette recherche (identifié en première page du présent document).

Vos données ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche.
Vos données seront ensuite archivées selon la réglementation en vigueur.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la règlementation française (loi Informatique et Libertés modifiée) et européenne (au Règlement Général sur la Protection des Données -RGPD), Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition au traitement des données couvertes par le secret professionnel utilisées dans le cadre de cette recherche. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité (identifié en première page du présent document).

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des données de l'AP-HP à l'adresse suivante : protection.donnees.dsi@aphp.fr, qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL. Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL (pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site www.cnil.fr.

4) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

L'AP-HP a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément aux dispositions du Code de la santé Publique applicables aux recherches n'impliquant pas la personne humaine.

La recherche a obtenu l'avis favorable du comité d'éthique *[indiquer le nom]* le *[indiquer la date de la séance au format jj /mm /aaaa]*

5) Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire.
Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Cadre réservé au service

Nom/Prénom du participant à la recherche :

Opposition exprimée : ☐ **oui** ☐ **non**

Date de délivrance de l'information :

Signature de la personne proposant la participation à la recherche

Document réalisé en 2 exemplaires. Un exemplaire doit être conservé [*indiquer la durée*] par l'investigateur, le deuxième doit être remis à la personne participant à la recherche

Ce document est la propriété du DRCI / APHP. Toute reproduction est formellement interdite

Annexe 3. Classification de l'IRA selon les critères KDIGO

Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	≥ 26,5 µmol/l ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	< 0,5 ml/kg/h pendant ≥ 12h
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique ≥ 354µmol/L ou mise en route de l'épuration extra-rénale	< 0,3ml/kg/h pendant ≥ 24h ou anurie pendant ≥ 12h

Vu, le Directeur de Thèse

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

VIVIER Valentin
49 pages – 5 tableaux – 1 figures - 3 annexes

Résumé :

Introduction: L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente des patients supportés par membrane d'oxygénation extracorporelle (ECMO) veino-artérielle (VA), un recours à l'épuration extrarénale (EER) est parfois nécessaire. L'objectif de l'étude était de décrire une cohorte de patients ayant bénéficié de cette double thérapie dans un centre à haut volume d'implantation d'ECMO.

Méthodes: Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique a inclus tous les patients ayant bénéficié simultanément d'une ECMO VA et d'une EER continue entre janvier 2019 et décembre 2021 au CHU de Rennes. Les données, concernant les caractéristiques des patients, de leur séjour et leur devenir ont été recueillies. Ce recueil s'est intégré dans un travail multicentrique coordonné par l'équipe d'Anesthésie-Réanimation de la Pitié-Salpêtrière.

Résultats : Dans notre centre, 10% des patients supportés par ECMO VA entre janvier 2019 et décembre 2021 ont bénéficié d'une EER (27/ 272). La modalité d'EER était majoritairement l'hémodiafiltration pour 70% (n=19/27). Soixante-quatorze pour cent (n = 20/27) sont décédés durant leur séjour à l'hôpital. Les complications les plus fréquentes, étaient hémorragiques, pour 70% (n = 19/27) des patients, et infectieuses, pour 48% (n=13) d'entre eux.

Conclusions: L'EER couplée à l'ECMO VA était requise chez une faible proportion de patients dans notre centre. Ces patients présentaient un taux de complication important et une mortalité élevée. La collection de données multicentriques serait digne d'intérêt.

Mots-clés: membrane d'oxygénation extracorporelle veino-artérielle, insuffisance rénale aiguë, épuration extrarénale, mortalité

Jury :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésie-Réanimation, Faculté de Médecine –Tours

Membres du Jury : Professeur Francis REMERAND, Anesthésie-Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Fabien ESPITALIER, Anesthésie-Réanimation, PH, CHU – Tours

Directeur de thèse : Professeur Nicolas NESSELER, Anesthésie-Réanimation, Faculté de Médecine – Rennes

Date de soutenance : Vendredi 14 octobre 2022