

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Morbidité et mortalité associées aux abords sous-claviers et fémoraux
au cours des assistances circulatoires par ECMO veino-artérielle : étude
rétrospective comparative bicentrique.**

Présentée et soutenue publiquement le 24 novembre 2021 à 14h00
au Pôle Formation
par **Jocelyn DUMONTET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Monsieur le Professeur Sébastien PREAU

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Mouhamed Djahoum MOUSSA

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Abréviations et Unités

AVC : accident vasculaire cérébral

BCPIA : ballon de contre pulsion intra-aortique

BIVAD : biventricular assist device

CEC : circulation extra-corporelle

CGR : concentrés de globules rouges

CPA : concentré plaquettaire d'aphérèse

ECLS : extra-corporeal life support

ECMO : extra-corporeal membrane oxygenation

ELSO : extracorporeal life support organization

HNF : héparine non-fractionnée

IGS II : Index de Gravité Simplifié II

IMC : indice de masse corporelle

INTERMACS : Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support : score de gravité d'insuffisance cardiaque chronique acutisée ou non

LVAD : left ventricular assist device : assistance cardiaque gauche

OAP : œdème aigu du poumon

PFC : plasma frais congelé

SvO₂ : saturation veineuse centrale en oxygène

ScvO₂ : saturation veineuse dans la veine cave supérieure en oxygène

UI : unité internationale

VA : veino-artérielle

VG : ventricule gauche

VV : veino-veineuse

Table des matières

Table des matières	5
Résumé	6
Introduction.....	7
Matériel et Méthodes	11
Résultats.....	20
Discussion	29
Conclusion.....	35
Références	36
Annexes.....	42

Résumé

Objectifs : Au cours de l'Extracorporeal Membrane Oxygenation veino-artérielle (ECMO-VA), la canulation artérielle sous-clavière délivre un flux majoritairement antérograde qui, comparé à la canulation fémorale, pourrait réduire l'incidence de la distension ventriculaire gauche (VG) et ses conséquences. Ce travail compare l'efficacité et la sécurité de ces deux types de canulation.

Patients et méthodes : Étude de cohorte rétrospective bi-centrique (deux services de réanimation du CHU Lille), qui incluait les adultes non moribonds assistés par ECMO-VA entre Janvier 2013 et Décembre 2019. Le critère de jugement principal composite associait l'apparition d'un OAP et/ou une décharge VG de novo sous ECMO-VA. Les critères de jugements secondaires étaient : la récupération myocardique, les complications hémorragiques et thrombotiques, les mortalités à 28 et à 90 jours. Les associations entre le type de canulation et les critères de jugements étaient évaluées par des modèles de survie avec ajustement aux facteurs de confusions prédéfinis.

Résultats : Comparativement à la canulation fémorale, la canulation sous-clavière n'était pas associée à une réduction de l'incidence du critère de jugement principal avant et après ajustement. Elle était cependant associée à une mortalité à 90 jours plus élevée [RR ajusté 1,67 (IC95% 1,08-2,57), $p=0,020$]. Les incidences des autres critères de jugements secondaires étaient comparables entre les deux groupes de canulation.

Conclusion : Dans notre étude, la canulation artérielle sous-clavière n'était pas associée à une réduction de la distension VG, une diminution des complications hémorragiques ou thrombotiques en comparaison à la canulation fémorale, mais était associée à une augmentation significative de la mortalité à 90 jours.

Introduction

L'insuffisance cardiaque est l'évolution naturelle d'une grande partie des pathologies cardiaques, et correspond à l'incapacité du cœur à fournir un débit sanguin adapté aux besoins de l'organisme. C'est une pathologie fréquente qui touche 1 à 2% de la population française [1].

Le choc cardiogénique est la forme la plus sévère d'insuffisance cardiaque. Il associe comme signes cliniques une hypotension artérielle $<90\text{mmHg}$, une froideur des extrémités, des marbrures, une oligurie, qui sont en lien avec une diminution du débit cardiaque, avec un index cardiaque $<2,2\text{L/min/m}^2$ de surface corporelle [2]. Le choc cardiogénique est une entité qui est encore aujourd'hui grevée d'une mortalité importante, de l'ordre de 50%. [3]

La cause la plus fréquente de choc cardiogénique reste l'infarctus du myocarde, malgré une baisse de sa participation dans les données les plus récentes de la littérature [4]. Les autres étiologies fréquentes sont la myocardite, les valvulopathies aiguës et la dysfonction cardiaque post-cardiotomie, c'est-à-dire survenant après une chirurgie cardiaque. Le traitement de première ligne du choc cardiogénique fait appel, outre le traitement étiologique, à un traitement symptomatique de l'état de choc, notamment le recours aux amines vasopressives (noradrénaline, adrénaline) et aux inotropes positifs (dobutamine, adrénaline, milrinone, énoximone, levosimendan). S'il survient un choc cardiogénique réfractaire malgré le traitement médical, l'assistance cardiaque mécanique est le traitement de dernière ligne.

L'ECMO (Extra-corporeal membrane oxygenation) veino-artérielle (VA) est, avec l'Impella et le ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIA), l'une des trois modalités d'assistance cardiaque mécanique disponible de nos jours en réanimation pour la prise en charge du choc cardiogénique réfractaire. Depuis l'échec du BCPIA à démontrer une efficacité dans le choc cardiogénique dans l'étude IABP Shock II [5], l'ECMO est positionnée comme le traitement de recours, ainsi que les pompes axiales intra-ventriculaires miniaturisées comme l'Impella. Pour des raisons de coût, de disponibilité, et de possibilités d'oxygénation en même temps que celle d'offrir un support circulatoire, l'ECMO-VA reste l'assistance circulatoire la plus utilisée avec une croissance constante ces dernières années de part le monde [6]

Elle a pour vocation de suppléer à la fonction cardio-pulmonaire, en produisant un flux sanguin non-pulsatile de sang oxygéné qui est apporté via une canule dans la circulation artérielle. Cette modalité d'ECMO assure ainsi la délivrance de sang oxygéné aux organes du corps et supplée ainsi à la fonction pompe du cœur. Si l'utilisation de l'ECMO-VA dans cette indication fait aujourd'hui consensus [7], il persiste de nombreuses questions sur plusieurs aspects pratiques et physiologiques de cette technique.

Parmi ces problématiques, l'ECMO-VA périphérique entraîne parfois un flux sanguin rétrograde, c'est-à-dire opposé au flux naturel du cœur, qui peut avoir des effets délétères. Ce flux sanguin rétrograde est typiquement observé lors des canulations artérielles fémorales d'ECMO-VA [7]. Le flux sanguin rétrograde peut entraîner une augmentation de la post-charge, du travail myocardique ventriculaire gauche, et une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde. L'augmentation de la post-charge et de la pression ventriculaire gauche télé-diastolique peuvent eux-mêmes entraîner une dilatation

du VG, qui peut aboutir à un œdème aigu pulmonaire (OAP) ou diminuer la perfusion sous-endocardique, compromettant alors la récupération myocardique [8-10].

Les conséquences cliniques les plus fréquentes de ce flux sanguin rétrograde sont le risque augmenté d'OAP, la formation d'un thrombus intra-cavitaire, et l'augmentation du risque d'AVC par embolisation d'un thrombus intra-cardiaque au niveau des carotides. De plus, la perfusion de la partie supérieure du corps, notamment coronaire et cérébrale, peut être compromise en cas d'atteinte pulmonaire surajoutée quand le myocarde défaillant conserve une éjection de sang mal oxygéné par les poumons. Cette situation est connue sous le nom de "Syndrome d'Arlequin" [11-13]. Pour ces raisons, la plupart des centres pratiquant l'ECMO-VA ont mis en place des stratégies de décharge ventriculaire gauche, avec des approches variées [7,9].

Pour toutes ces raisons, un flux sanguin antérograde pourrait être intéressant afin de prévenir certaines de ces complications. La manière classique d'obtenir un flux antérograde est l'utilisation d'une canulation centrale, mais cette modalité de canulation expose le patient à de nombreux désavantages. On peut citer l'absence de fermeture sternale, l'augmentation des complications hémorragiques, des médiastinites, ou encore de la mortalité qui ont été décrites récemment dans une grande méta-analyse [14,15].

La voie de canulation sous-clavière pourrait éviter les complications de la canulation centrale, en évitant la sternotomie, et pourrait apporter un bénéfice en produisant un flux antérograde plus important en comparaison à une canulation fémorale. Des études préliminaires avec des effectifs de petite taille ont montré la faisabilité de la canulation sous-clavière, et une incidence acceptable des complications hémorragiques et

thrombotiques [16,17]. Cependant, la sécurité et l'efficacité de cette modalité de canulation en comparaison à la canulation artérielle fémorale reste à démontrer.

Nous formulons l'hypothèse que la canulation artérielle sous-clavière (groupe canulation sous-clavière) comparativement à une canulation artérielle fémorale (groupe canulation fémorale) pourrait être associée à une réduction des complications liées à la distension ventriculaire gauche et ses conséquences. L'objectif principal de ce travail est de comparer les deux approches de canulation artérielle sur la survenue de la dilatation ventriculaire gauche (premier critère d'efficacité). Les objectifs secondaires étaient de comparer les deux stratégies de canulation sur la récupération ventriculaire gauche (second critère d'efficacité) et sur des critères de sécurité que sont l'incidence de complications hémorragiques sévères ou thrombotiques, et la mortalité à 28 et 90 jours.

Matériel et Méthodes

Cette étude était rétrospective, bi-centrique, conduite dans deux unités de réanimation d'un centre de recours pour ECMO (Réanimation Cardio-Vasculaire, Institut Cœur-Poumon, CHU de Lille, et Pôle des Réanimations, Hôpital Roger Salengro, CHU de Lille). Cette étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR, CERAR IRB 00010254, Paris, France, Président Pr. J.E Bazin, le 25 mai 2021). Le consentement éclairé écrit n'était pas nécessaire au vu du caractère rétrospectif de l'étude. Les fichiers de données ont fait l'objet d'une déclaration auprès du Délégué à la Protection des Données du CHRU de Lille en conformité avec la procédure MR004.

Patients

Nous avons inclus les patients adultes âgés de 18 ans ou plus nécessitant une assistance par ECMO-VA pour choc cardiogénique, de Janvier 2013 à Décembre 2019, avec une durée d'assistance d'ECMO-VA de 48h et plus. Nous avons exclu les patients moribonds, les patients qui avaient une canulation artérielle centrale, et les patients qui bénéficiaient déjà d'une décharge ventriculaire gauche prophylactique. Lorsque le patient a bénéficié de plusieurs épisodes d'assistance par ECMO-VA, nous n'avons conservé que les données du premier épisode. Nous avons exclu les patients pour lesquels les données relatives aux complications hémorragiques sévères et thrombotiques étaient manquantes.

Collection des données

Les données ont été extraites des dossiers patients informatisés [Sillage (SIB, Rennes, France), IntelliSpace Critical Care and Anaesthesia (Philip Healthcare, Koninklijke Philips N.V. Netherlands), Diane (Bow Médical, Amiens, France)]. Nous avons recueilli les variables anthropométriques, anamnestiques, et les scores de sévérité (Index de Gravité Simplifié II), ainsi que les variables biologiques à l'entrée, dont l'hémoglobine minimale, le fibrinogène minimal et maximal, l'activité anti-Xa, le taux de plaquettes, la créatininémie maximale et le taux de bilirubine totale. Les données spécifiques à l'ECMO-VA ont également été recueillies. Il s'agissait : du site de canulation, de la taille des canules, du type d'ECMO (marque, canules enduites ou non, site de canulation), des éventuels changements de l'ECMO et du recours à un dispositif de décharge ventriculaire gauche [Impella CP ou 5.0 (Abiomed, Inc. Danvers, USA), ou ballon de contre-pulsion intra-aortique]. Les critères de jugements que sont la survenue d'un OAP, le saignement et la transfusion, les complications thrombotiques avec localisation, le sevrage de l'ECMO, et la mortalité à 28 et 90 jours ont également été recueillis.

ECMO et canulations

Quatre systèmes d'ECMO avec pompe, oxygénateur, et tubulures prétraitées ont été utilisés dans les deux centres. Il s'agissait de :

- 1- Maquet ECMO (Groupe Gentige, Rastatt, Allemagne) avec pompe centrifuge Rotaflow RF-32, oxygénateur Quadrox,

- 2- le système Maquet Cardiohelp avec set HSL 5.0/7.0 avec pompe centrifuge et oxygénateur spécifique.
- 3- le système LivaNova (LivaNova Group Saluggia, Italie) avec pompe Revolution et oxygénateur Eos ECMO
- 4- du système Euroset (Euroset, Medolla, Italie) avec association d'une pompe Rotaflow RF-32 centrifuge et oxygénateur A.LONE ECMO.

Les canulations artérielles fémorales étaient réalisées soit de manière percutanée, soit après abord chirurgical du triangle de Scarpa puis utilisation de la technique de Seldinger pour l'insertion de la canule dans l'artère. Toutes les canulations sous-clavières ont été réalisées dans l'artère sous-clavière ou axillaire droite, après abord chirurgical et insertion directe de la canule dans l'artère avec la technique de Seldinger, ou à travers une prothèse en Dacron 6- ou 8-mm anastomosée à l'artère sous-clavière. La canulation veineuse était dans les deux cas réalisée par voie fémorale, soit par abord percutané soit par abord chirurgical. Les différentes modalités de canulation sont illustrées dans la Figure 1.

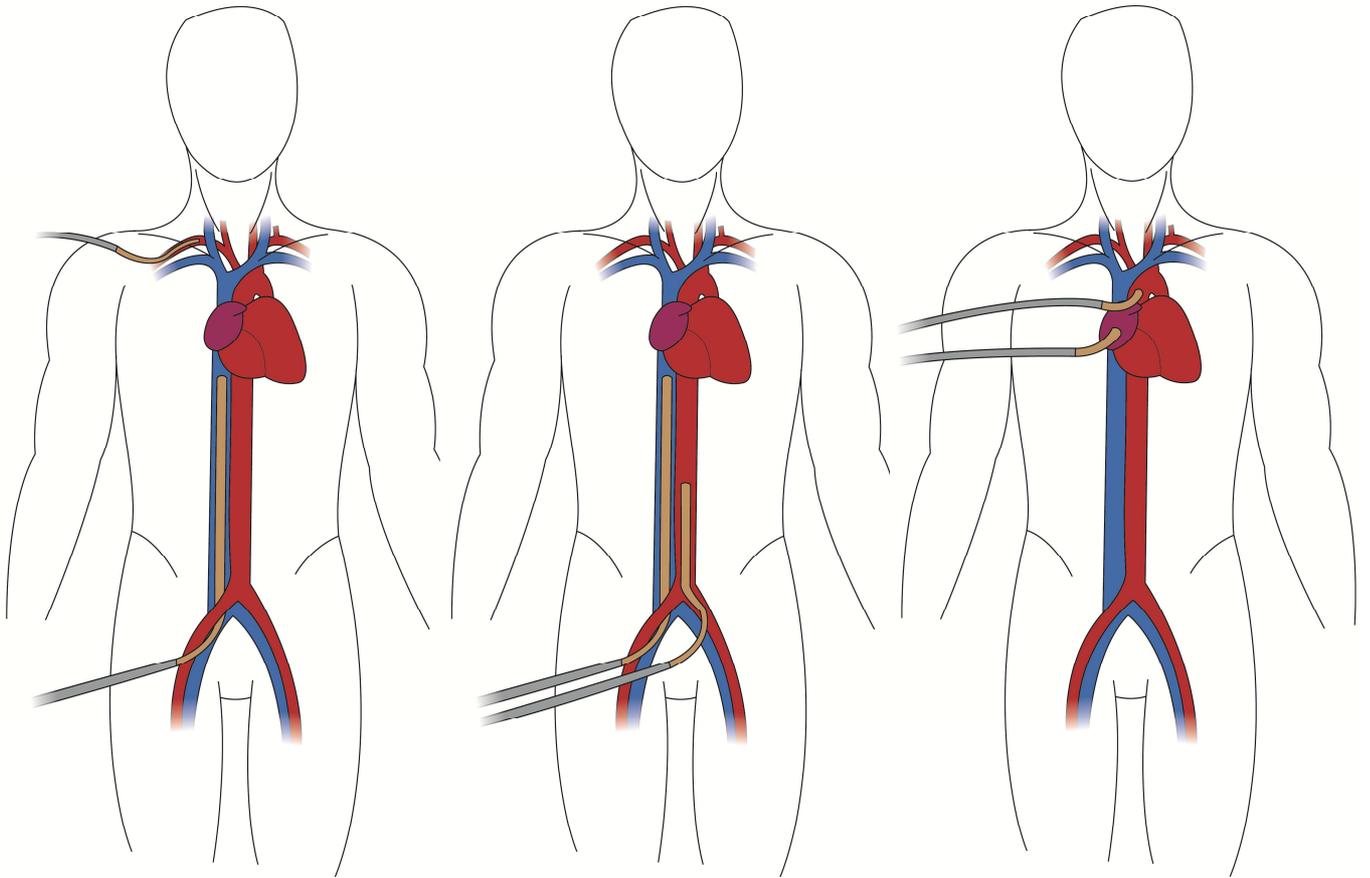


Figure 1 : méthodes de canulation artérielle et veineuse lors de l'ECMO-VA (de gauche à droite : canulation axillo-fémorale, canulation fémoro-fémorale, canulation centrale)

Gestion de l'ECMO-VA

Le débit d'ECMO était ajusté pour obtenir une pression artérielle moyenne $>60\text{mmHg}$, une $\text{SvO}_2 >65\%$ ou une $\text{ScvO}_2 >70\%$, une lactatémie $<2\text{mmol/L}$, une ouverture de la valve aortique et une décharge ventriculaire droite optimale. Le sevrage de l'ECMO était

envisagé quand le débit cardiaque était considéré comme acceptable après une diminution du débit d'ECMO au minimum et un support inotrope minimal.

La décharge ventriculaire gauche était envisagée après canulation et au début de la période d'assistance par ECMO-VA dans plusieurs situations : apparition d'un œdème pulmonaire, observation d'un contraste spontané au niveau des cavités cardiaques, observation d'une absence d'ouverture de la valve aortique ou d'une dilatation du VG en échographie cardiaque, ou encore augmentation de la pression auriculaire gauche monitorée par cathéter de Swan-Ganz. La décharge par abord chirurgical (left-vent via veines pulmonaires), BCPIA, Impella CP ou 5.0, ou bien la centralisation de l'ECMO était envisagée en fonction de l'état du patient et après décision conjointe entre le médecin anesthésiste-réanimateur référent et le chirurgien cardiaque référent.

Anticoagulation, complications thrombotiques et hémorragiques

Dans la majorité des cas, sauf chez les patients qui étaient déjà sous circulation extra-corporelle (CEC), de l'héparine non-fractionnée (HNF) était administrée à raison de 100 UI/kg avant canulation, suivi d'une perfusion d'entretien pour cibler un objectif d'anti-Xa de 0,2 à 0,4 UI/mL. La cible d'anticoagulation était modulée en fonction du débit d'ECMO et de la survenue de complications hémorragiques ou thrombotiques.

Les complications thrombotiques étaient traitées par une intensification du traitement par HNF, selon le débit d'ECMO, le type de complication et le risque de complications hémorragiques iatrogènes.

Les complications hémorragiques étaient traitées par une interruption de l'HNF ou une réversion par Protamine, selon l'importance du saignement et le choix du médecin référent. Des concentrés de globules rouges (CGR), du plasma frais congelé (PFC) et des concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA) étaient transfusés pour maintenir une hémoglobine >8g/dL, un temps de prothrombine >50%, un ratio de temps de céphaline activée (TCA) <2 et une numération plaquettaire >50,000/mm³ (seuil augmenté à 70,000/mm³ en cas de saignement).

Critère de jugement de l'objectif principal

Le critère de jugement principal était un critère composite regroupant la survenue d'un OAP et/ou la nécessité de mise en place d'une décharge ventriculaire gauche.

Critères de jugement secondaires

- La récupération myocardique (définie par opposition au décès sous ECMO-VA, la transplantation cardiaque ou la mise en place d'une assistance cardiaque de longue durée comme modalité de sevrage de l'ECMO-VA).
- L'incidence de complications thrombotiques au cours de l'assistance par ECMO. Il s'agit d'un critère composite comprenant la survenue d'un AVC, d'une l'ischémie de membre, de la thrombose de culot aortique, d'une thrombose intra-cavitaire, d'une ischémie mésentérique, la nécessité de changement de circuit d'ECMO en raison d'une thrombose,

la thrombose de canules, ou toute autre thrombose ayant entraîné une intervention médicale ou chirurgicale ou le décès.

- L'incidence de complications hémorragiques sévères au cours de l'assistance par ECMO, telles que définies par les guidelines de l'ELSO [18], comprenant un saignement nécessitant une exploration chirurgicale, un saignement grave de part sa localisation (système nerveux central, hémothorax, saignement rétropéritonéal), ou nécessitant la transfusion immédiate d'au moins 2 CGR. La transfusion immédiate était indiquée en cas de diminution de l'hémoglobine de 2g/dL en moins de 24h, de l'apparition d'une instabilité hémodynamique ou d'un saignement extériorisé.

- La mortalité à 28 jours et à 90 jours, définie comme la mortalité toute-cause confondue à 28 et à 90 jours.

Analyses statistiques

Le plan d'analyses statistiques a été validé par les auteurs avant le début des analyses. La normalité des distributions a été évaluée en utilisant des histogrammes et le test de Kolmogorov-Smirnov. Les variables quantitatives ont été exprimées par leurs moyennes (plus ou moins déviation standard) pour les variables gaussiennes, ou par leurs médianes (intervalle interquartile 1er Quartile – 3ème Quartile) dans le cas contraire, puis comparées par un test T de Student ou le test de Mann Whitney respectivement. Les variables catégoriques étaient exprimées par leurs effectifs (pourcentage) et comparées par un test du χ^2 . L'incidence cumulative des évènements étudiés (OAP, décharge ventriculaire

gauche, complications hémorragiques et thrombotiques) a été estimée en utilisant la complémentaire d'une courbe de survie de Kaplan Meier. Un tracé de Kaplan Meier a été utilisé pour les mortalités à 28 et à 90 jours avec une comparaison entre les deux groupes basée sur le test du Log-Rank.

Les associations indépendantes entre les modalités de canulation et les critères de jugements étaient recherchées par une analyse multivariée basée sur un modèle de régression de Cox pour ajuster aux variables confondantes pour chaque critère étudié. Pour chacun des critères, des co-variables d'ajustement étaient identifiées soit dans la littérature soit par une analyse univariée préalable. Pour chacun des modèles nous avons calculé le risque relatif assorti à un intervalle de confiance à 95% et une valeur de p.

Pour l'objectif principal, nous n'avons pas pu identifier dans la littérature de variables confondantes prédéfinies adaptées. Nous avons donc réalisé une analyse univariée pour sélectionner les co-variables à inclure dans notre modèle multivarié. Les variables avec un p-value <0,200 après analyse univariée étaient incluses dans le modèle de régression de Cox pour estimer les risques associés au groupe canulation sous-clavière par rapport au groupe canulation fémorale.

Pour les critères secondaires, les co-variables d'ajustement étaient prédéfinies d'après les données de la littérature. Ainsi, pour les complications thrombotiques, les co-variables confondantes retenues étaient l'âge, l'IMC, le SAPS II, l'étiologie post-cardiotomie, la décharge ventriculaire gauche, la valeur minimale de fibrinogène (colinéaire avec l'hémoglobine), la valeur minimale de plaquettes, et la valeur maximale d'anti-Xa. Pour les complications hémorragiques, les co-variables confondantes étaient l'âge, l'IMC, l'IGS II, l'étiologie post-cardiotomie, la décharge ventriculaire gauche, les mesures journalières

maximales de fibrinogène (colinéaire avec l'hémoglobine), la valeur maximale de plaquettes, et la valeur minimale d'anti-Xa. Pour la mortalité à 28 et 90 jours, les covariables confondantes étaient l'âge, le genre, l'IMC, la cardiomyopathie dilatée, l'arrêt cardiaque, l'OAP avant ECMO, la décharge ventriculaire gauche, la durée d'assistance par ECMO, l'étiologie post-cardiotomie (colinéaire avec les étiologies), les complications hémorragiques ou thrombotiques, la lactatémie à l'admission, et l'IGS II.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec un risque alpha bilatéral de 5%. Les données ont été analysées en utilisant le logiciel SPSS (IBM SPSS Statistics pour Windows, version 24, IBM Corp, Armonk, NY, USA).

Résultats

Population

Parmi les 502 patients qui remplissaient les critères d'inclusion, 372 ont été analysés après application des critères d'exclusion (Figure 2). La proportion de patients dans le groupe canulation fémorale était de 86% (n=330) et 14% dans le groupe canulation sous-clavière (n=52).

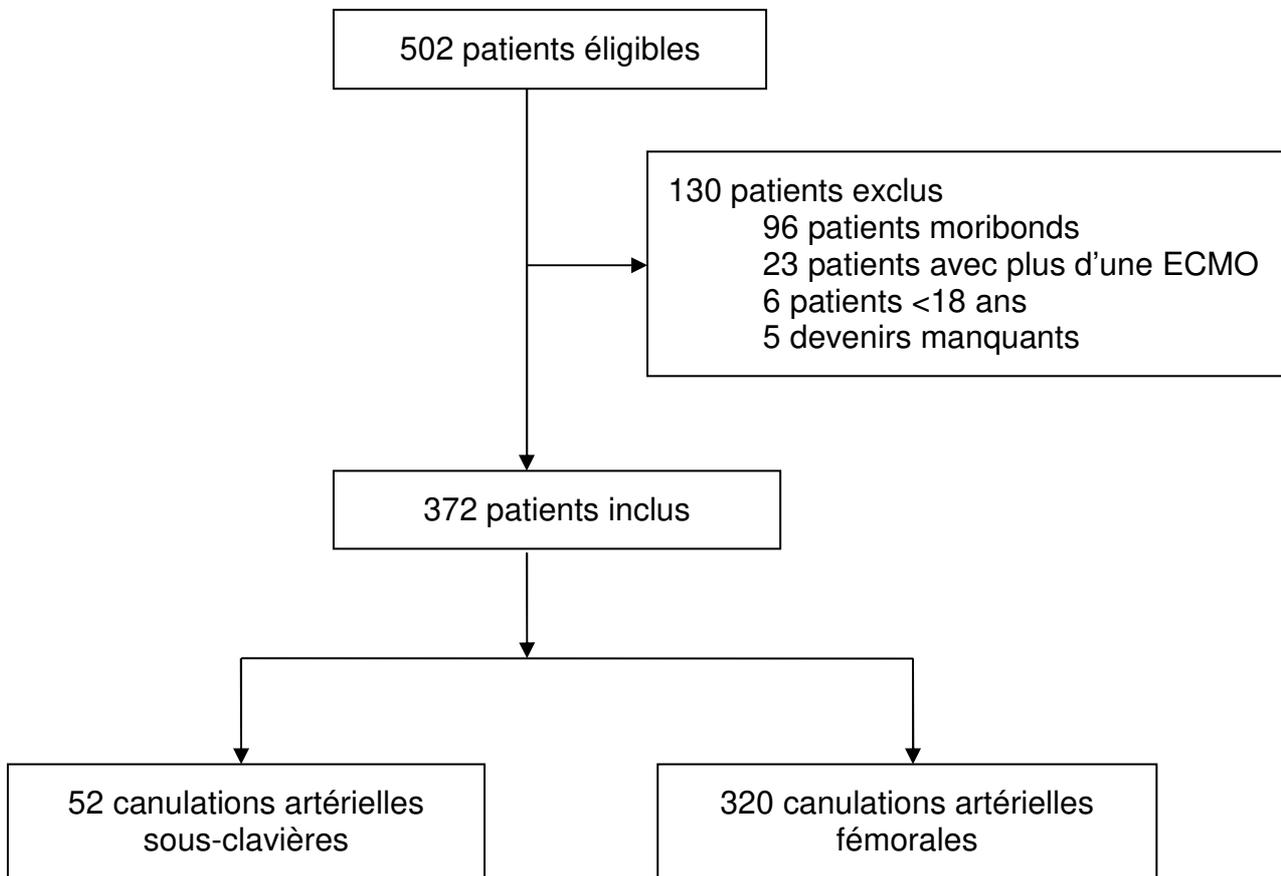


Figure 2 : diagramme de flux de l'étude

Les patients étaient principalement des hommes (n=245 soit 66%) en choc cardiogénique post-cardiotomie (n=133 soit 36%) avec une durée médiane d'assistance par ECMO de 7 jours (4-12). En comparaison avec le groupe canulation fémorale, la proportion de cardiomyopathies dilatées [13 (25%) vs 38 (12%), p-value 0,011], la durée d'assistance par ECMO [9 jours (7-14) vs. 7 jours (4-12) p-value = 0,015], le fibrinogène [3,6 g/L (2,3-5,0) vs 2,4 g/L (1,6-3,6), p-value = 0,001] et l'hémoglobine [9,7 g/dL (8,6-11,9) vs. 8,8g/dL (7,7-10,5), p-value = 0,025] étaient plus élevés dans le groupe canulation sous-clavière. Par ailleurs, la lactatémie initiale [5,9 mmol/L (2,7-10,2) vs 3,8 mmol/L (2,6-7,0), p-value = 0,041] et la proportion d'arrêts cardiaques avant l'assistance par ECMO [132 (41%) vs 11 (21%), p-value = 0,005] étaient plus élevés dans le groupe canulation fémorale. Le détail des données démographiques, cliniques et les caractéristiques de l'ECMO selon le type de canulation sont disponibles dans le Tableau 1 (en annexe).

Canulation artérielle sous-clavière

Au total, 52 patients ont bénéficié d'une canulation artérielle sous-clavière, dont 3 patients (5,8%) par un accès à travers une prothèse en Dacron. Les autres ont eu une canulation directe du vaisseau. L'extrémité de la canule était dans l'artère axillaire chez 6 patients (11,5%), dans l'artère sous-clavière chez 34 patients (65,4%) et dans l'artère brachio-céphalique chez 12 patients (23,1%). Il n'y a eu que 4 cas de canulation de l'artère sous-clavière gauche (7,6%).

Critères d'efficacité

Le critère composite d'apparition d'œdème pulmonaire et/ou mise en place de décharge ventriculaire gauche était retrouvé chez 111 patients (30%). L'incidence cumulée de ce critère principal était similaire dans les deux groupes (Figure 3). Le risque relatif non ajusté pour le critère d'efficacité principal dans le groupe canulation sous-clavière était de 1,09 (IC 95% 0,59-1,75), p-value = 0,951. Après analyse multivariée qui incluait les co-variables confondantes retenues après analyse univariée (Tableau 2, en annexe), le risque relatif ajusté restait non-significatif à 1,11 (IC 95% 0,64-1,93), p-value = 0,710.

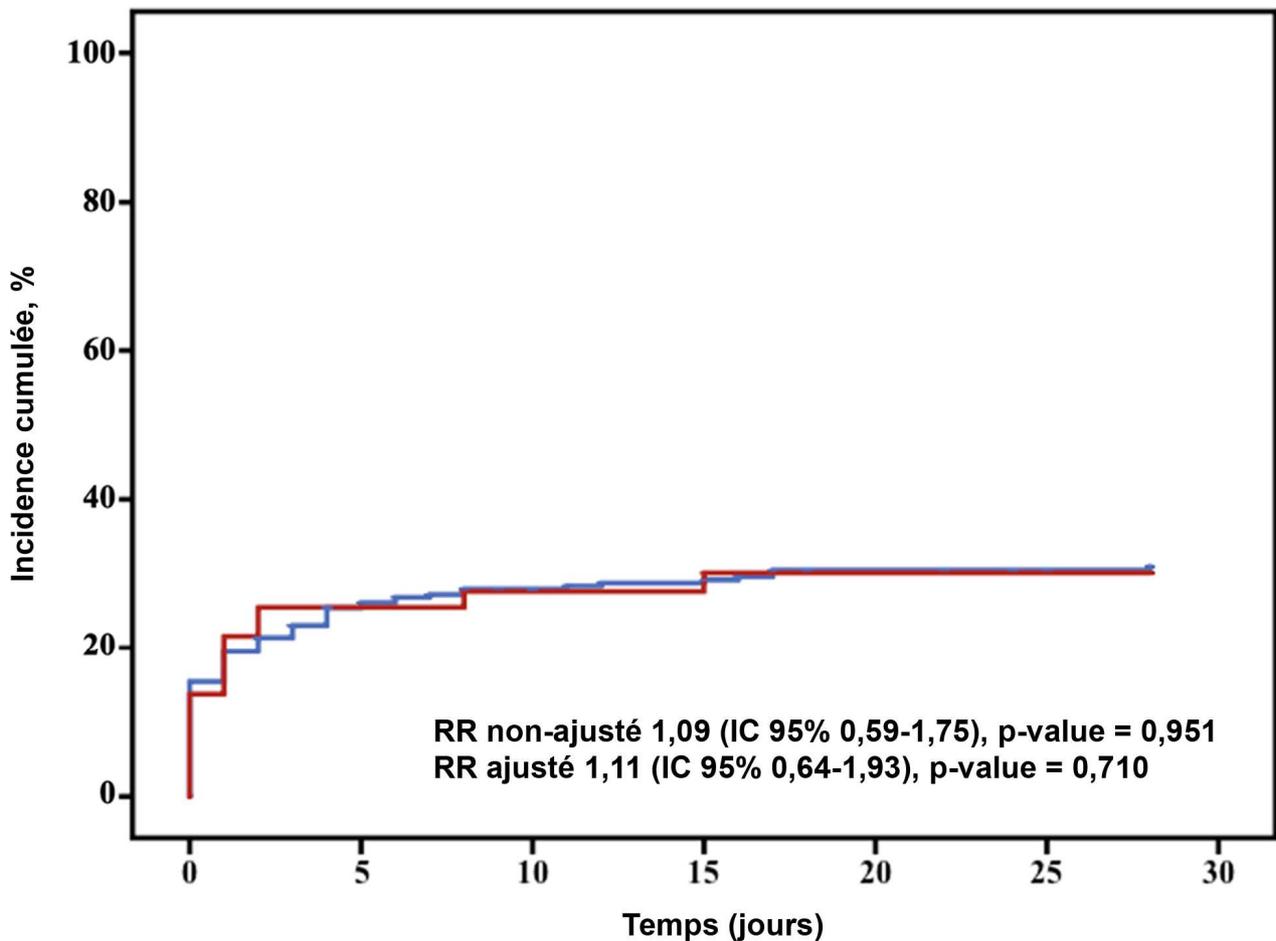


Figure 3 : Incidence cumulée du critère principal composite « apparition d'OAP et/ou mise en place de décharge ventriculaire gauche »

Les résultats concernant les critères de sécurité et le devenir des patients selon le type de canulation, sont exposés dans le Tableau 3 (en annexe). Le taux de sevrage de l'ECMO pour récupération myocardique était plus bas dans le groupe canulation sous-clavière en comparaison au groupe canulation fémorale [18 (34,6%) vs 160 (50,3%), p-value = 0,036]. Cette différence n'était pas retrouvée après analyse multivariée par modèle de régression de Cox [RR ajusté à 0,760 (IC 95% 0,34-1,71), p-value = 0,507].

On note 4 décanulations accidentelles dans le groupe canulation sous-clavière alors qu'aucune ne s'est produite dans le groupe canulation fémorale.

Concernant les critères de complications hémorragiques, des hémorragies sévères se sont produites chez 234 patients (63,1%) au cours de l'assistance par ECMO. L'incidence cumulée observée n'était pas significativement différente selon le type de canulation (Figure 4-A). Le risque relatif non-ajusté pour les saignements sévères dans le groupe canulation sous-clavière était de 1,33 (IC 95% 0,84-2,1), p-value = 0,220. Après analyse multivariée ce risque relatif restait non-significatif [1,00 (IC 95% 0,98-1,01), p-value = 0,473].

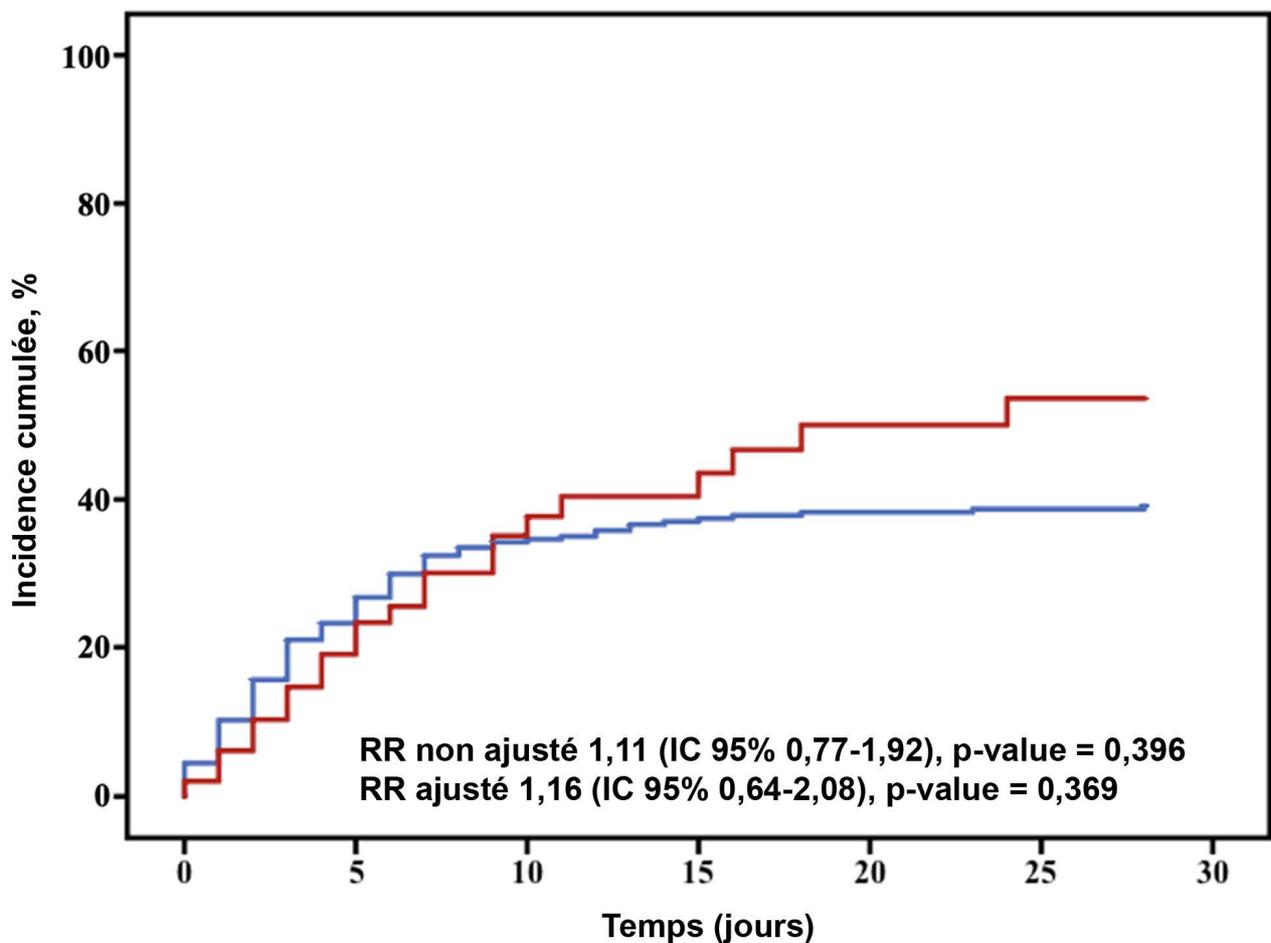


Figure 4-A – Incidence cumulée des complications hémorragiques selon le type de canulation

Des complications thrombotiques se sont produites chez 141 patients (38,1%) au cours de l'assistance par ECMO. L'incidence cumulée de ce type de complication était similaire entre les deux groupes (Figure 4-B). Le risque relatif non-ajusté pour les complications thrombotiques dans le groupe canulation sous-clavière était de 1,22 (IC 95% 0,77-1,92), p-value = 0,396. Après ajustement aux variables confondantes, le risque relatif restait non-significatif dans le groupe canulation sous-clavière [1,16 (IC95% 0,64-2,08), p-value = 0,369].

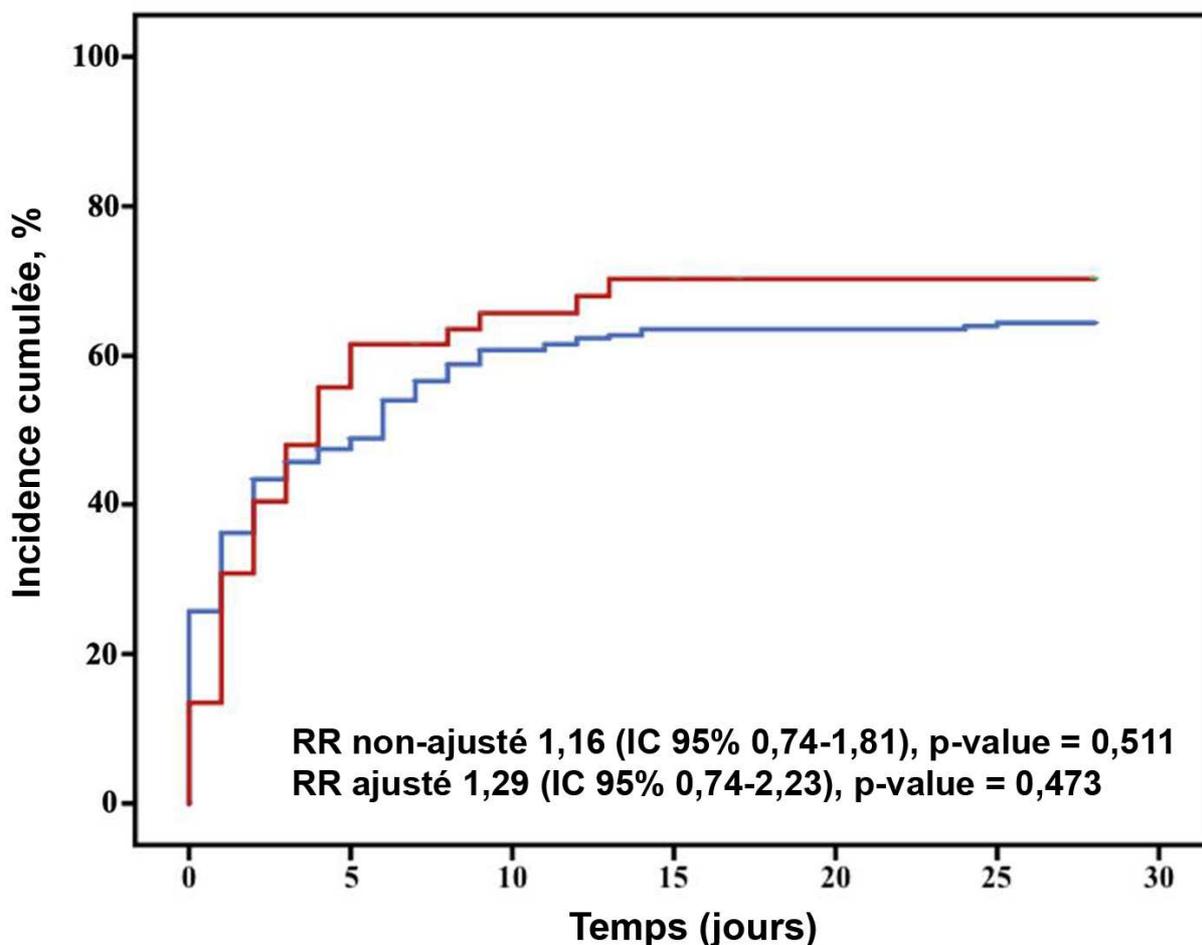
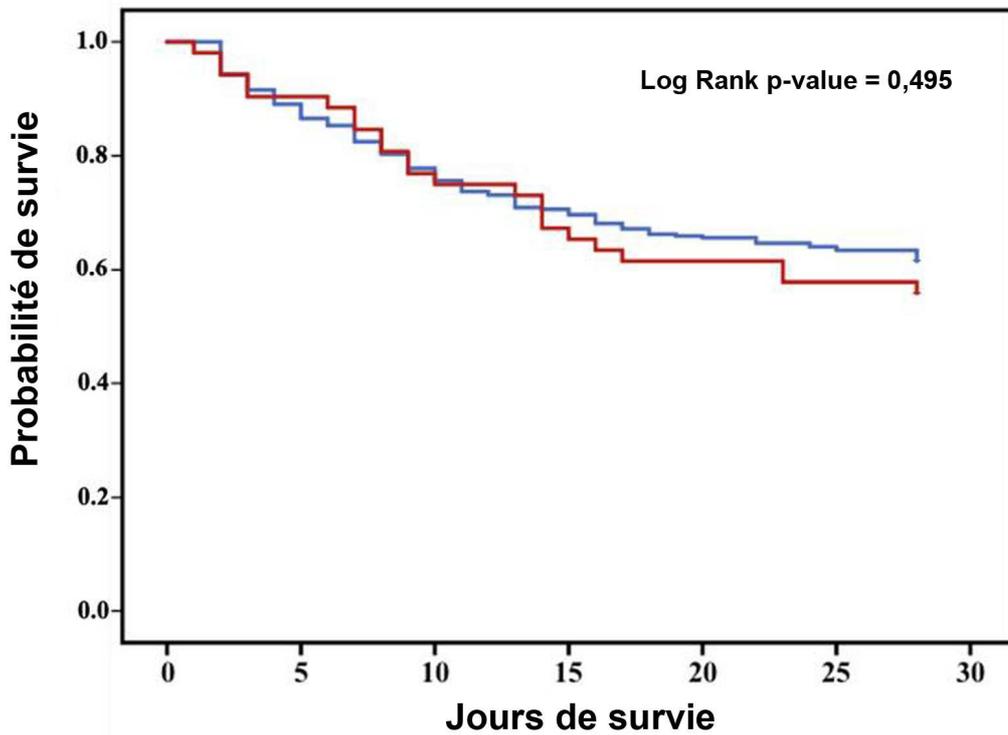


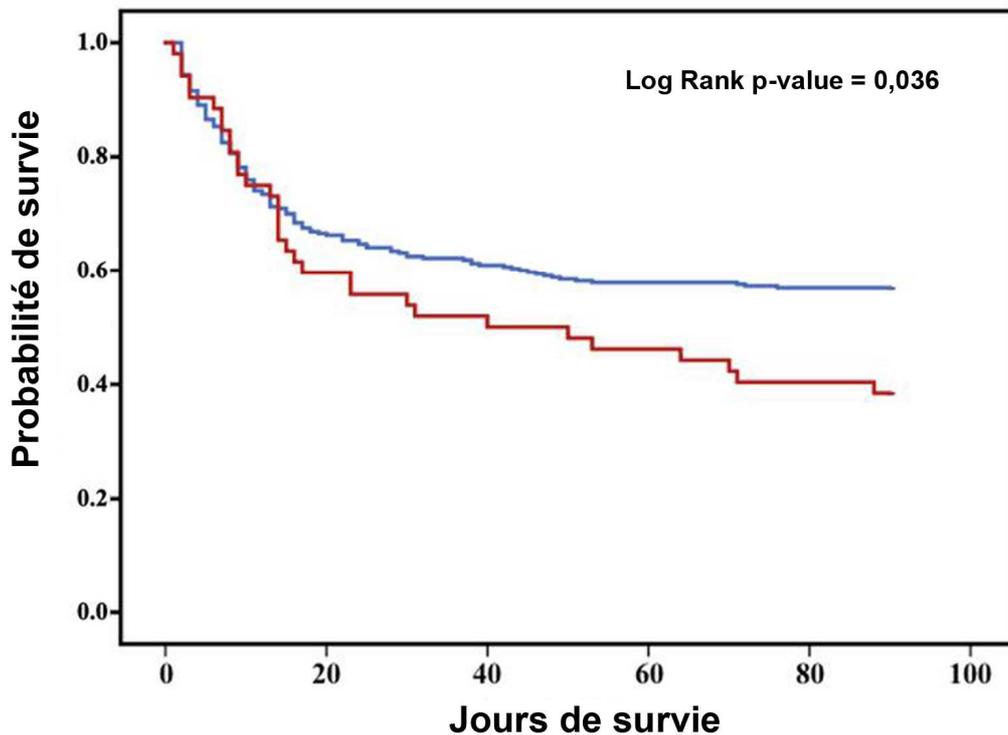
Figure 4-B – Incidence cumulée des complications thrombotiques selon le type de canulation

Le type de canulation n'était pas associé à la mortalité à 28 jours avant [RR non-ajusté 1,16 (IC 95% 0,74-1,81), p-value = 0,511] et après ajustement multivarié [RR ajusté 1,29 (IC 95% 0,74-2,23), p-value = 0,369]. En revanche, la mortalité à 90 jours était significativement plus élevée dans le groupe canulation sous-clavière par rapport à la canulation fémorale (tableau 1). Ces résultats ont été confirmés après comparaison des courbes de survie de Kaplan-Meier (Figures 5-A et 5-B).



Nombre de patients							
Canulation fémorale	320	284	248	225	210	203	202
Canulation sous-clavière	52	47	39	34	32	30	29

Figure 5-A – Mortalité à 28 jours selon le type de canulation



Nombre de patients							
Canulation fémorale	320	210	195	187	185	182	181
Canulation sous-clavière	52	32	26	25	24	21	19

Figure 5-B – Mortalité à 90 jours selon le type de canulation

Le groupe canulation sous-clavière était associé à une augmentation de mortalité significative à 90 jours, avant [RR non-ajusté 1,50 (IC 95% 1,02-2,20), p-value 0,040] et après ajustement multivarié [RR ajusté 1,70 (IC 95% 1,06-2,74), p-value 0,024]. Ces résultats ont été confirmés dans une analyse post-hoc en incluant les diverses étiologies d'assistance par ECMO plutôt que l'étiologie post-cardiotomie dans l'analyse multivariée [RR ajusté 1,27 (IC 95% 0,74-2,18), p-value = 0,387 pour la mortalité à 28 jours; RR ajusté 1,66 (IC 95% 1,04-2,66), p-value = 0,028 pour la mortalité à 90 jours].

Discussion

Dans cette étude bi-centrique, contrairement à ce qui était attendu, l'utilisation d'une canulation artérielle sous-clavière comparée à une canulation fémorale n'était pas significativement associée à une réduction du critère composite "apparition d'OAP / nécessité de décharge ventriculaire gauche" au cours de l'assistance par ECMO-VA dans le choc cardiogénique. Bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre les 2 groupes dans la récupération myocardique et l'incidence des complications hémorragiques ou thrombotiques, il est important de noter que la canulation sous-clavière était associée de manière indépendante à une mortalité augmentée à 90 jours.

Par ailleurs, il faut relever que nous avons observé 4 accidents de décanulation dans le groupe canulation sous-clavière, sans que ceux-ci ne soient fatals.

De manière historique, dans notre centre, l'ECMO-VA par canulation centrale était la stratégie de référence pour l'assistance des patients en post-cardiotomie. Depuis l'extension de l'utilisation de l'ECMO aux indications médicales il y a une quinzaine d'années et en raison des complications hémorragiques et septiques observées en cas de canulation centrale, la stratégie de référence a changé en faveur d'une implantation périphérique de l'ECMO-VA. L'abord fémoro-fémoral était l'abord de référence, et l'abord sous-clavier n'était retenu qu'en cas de difficultés d'abord fémoral

Pour répondre aux problématiques de surcharge ventriculaire gauche et ses conséquences (OAP, nécessité de décharge ventriculaire gauche secondaire, thrombose de culot aortique et intra-cavitaire ventriculaire gauche), notre centre a mis en place plusieurs stratégies

possibles de décharge ventriculaire gauche, incluant l'utilisation prophylactique de la BCPIA, ou encore la mise en place d'Impella et plus récemment l'atrioseptostomie. La canulation sous-clavière a été développée en raison du caractère en partie antérograde du flux sanguin délivré dans cette configuration. Elle était privilégiée en particulier chez les patients à risque élevé d'OAP (cardiomyopathie dilatée avec score INTERMACS I ou II) ou chez qui cette canulation était la seule possible. Cette étude avait initialement pour but de valider cette stratégie, et la mortalité plus élevée dans le groupe canulation sous-clavière à 90 jours n'était pas attendue.

L'absence d'efficacité de cette modalité de canulation pour réduire l'incidence d'OAP et pour permettre une décharge ventricule gauche pourrait faire remettre en cause la nature purement antérograde du flux sanguin produit. En effet, selon que l'on observe le flux sanguin avant ou après le segment III de l'aorte, la direction du flux est différente [19]. Le flux généré à travers l'artère sous-clavière est antérograde du segment III jusque dans l'aorte descendante, mais il est rétrograde dans les segments I et II (racine aortique et aorte ascendante), comme illustré dans la Figure 6.. On peut supposer que le flux rétrograde dans la racine aortique et sur le ventricule gauche soit plus important que le flux subit lors d'une canulation artérielle fémorale.

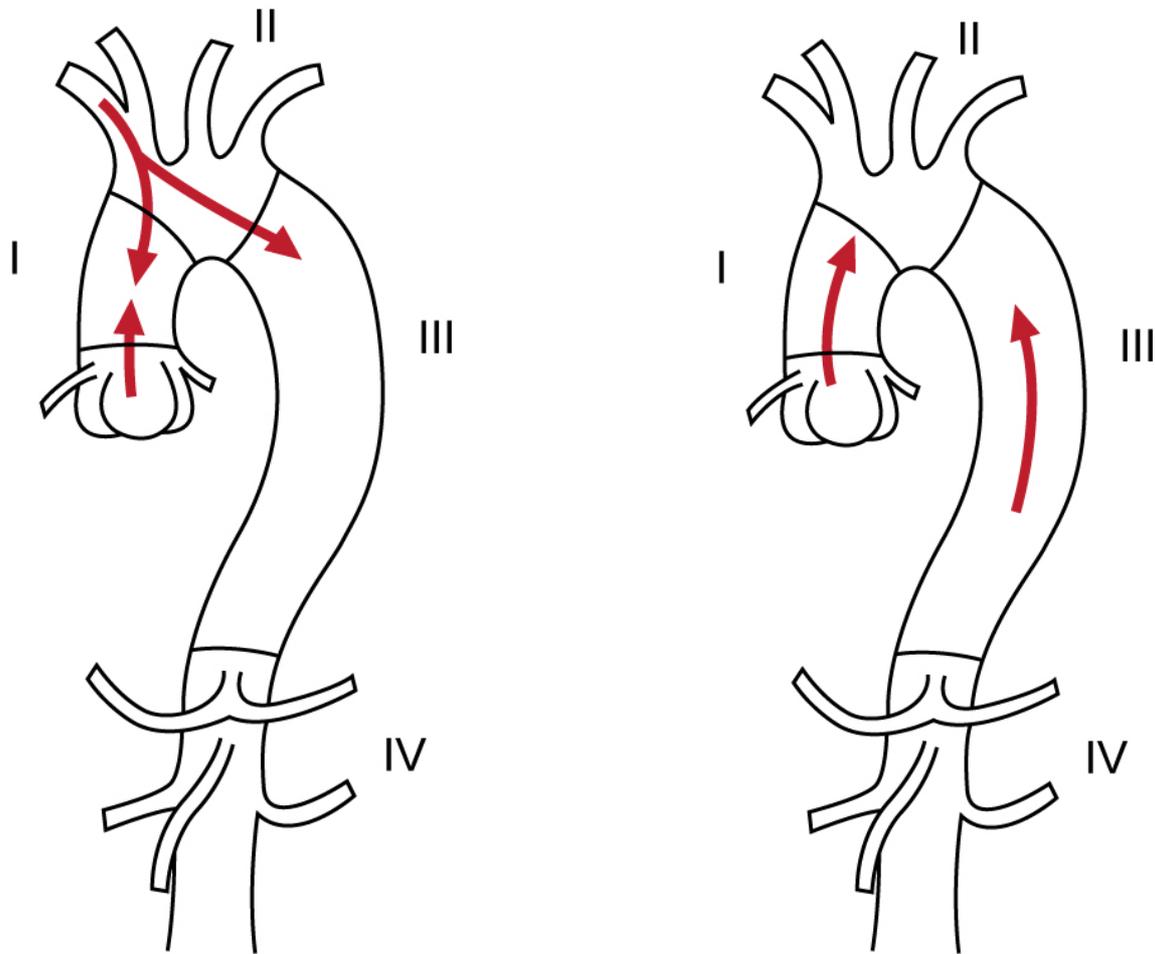


Figure 6 – Sens du flux sanguin dans le cas d’une canulation artérielle sous-clavière (gauche) et d’une canulation artérielle fémorale (droite)

La capacité de l’aorte à se déformer de manière élastique suite à une pression hémodynamique (en raison du contenu élevée en fibre élastine dans la paroi aortique) est proportionnelle à la distance entre la valve aortique et le point où est appliquée cette pression [20]. La portion de l’aorte qui participe à atténuer le flux et donc l’énergie délivrée est très courte dans le cas d’un flux appliqué dans l’aorte ascendante, comme c’est le cas dans une canulation sous-clavière. Il en est de même en cas de canulation centrale où le flux est délivré de façon encore plus proximale dans l’aorte ascendante. Il est donc

probable que les contraintes de charge appliquées au ventricule gauche en cas de canulation centrale soient encore plus importante que celle appliquée en cas de canulation sous-clavière. On peut donc supposer que le risque réduit d'OAP et de surcharge ventriculaire gauche observé en cas de canulation centrale soit plutôt lié à la décharge ventriculaire gauche systématiquement appliquée dans cette modalité de canulation. Cette décharge se fait généralement par la pose d'une canule de drainage au travers de la veine pulmonaire supérieur gauche ou directement à travers l'apex ventriculaire gauche.

En conséquence, une stratégie de décharge ventriculaire gauche devrait systématiquement être discutée dans les cas de canulation sous-clavière. Il est intéressant de noter que dans notre série, 7 patients du groupe canulation sous-clavière ont pu bénéficier d'une décharge ventriculaire gauche par Impella CP ou 5.0, attestant de la possibilité technique d'associer deux abords artériels sous-claviers. Par ailleurs, bien qu'il persiste des controverses sur l'efficacité des techniques de décharge ventriculaire gauche entre elles [21-23], l'association d'une décharge ventriculaire gauche avec une ECMO-VA par voie fémoro-fémorale semble montrer un avantage en termes de survie dans plusieurs études [24-26] parmi lesquelles une grande étude rétrospective multicentrique récente par Schrage et al. [26].

La stratégie de canulation optimale dans l'assistance par ECMO-VA est toujours débattue, cependant, de nombreuses études suggèrent une moins bonne survie en cas d'utilisation d'une canulation centrale en comparaison à une canulation périphérique [7,14]. Dans toutes ces études, qu'elles soient non-significatives [27,28], contre [14,29] ou en faveur d'une canulation centrale [17,30], il n'y avait pas de distinction entre canulation fémorale et canulation sous-clavière dans les groupes canulations périphériques. Nos résultats

apportent une nouvelle perspective et pourraient expliquer les résultats discordants de ces études en termes de mortalité. La proportion variable de canulations sous-clavières dans les groupes ECMO-VA périphériques n'étant pas prise en compte, ceci pourrait avoir biaisé les résultats de ces études.

Malgré nos résultats, la canulation sous-clavière conserve une place dans la stratégie de canulation, notamment en cas de difficulté d'accès fémoral de part le calibre réduit des vaisseaux ou leur accès difficile. Comme mentionné précédemment, une technique de décharge ventriculaire gauche devrait être associée à ce type d'accès vasculaire, afin de se rapprocher au mieux d'une canulation centrale en termes de sens du flux sanguin et de décharge ventriculaire gauche.

Notre étude comporte plusieurs limites. Le design rétrospectif expose à des facteurs confondants, et possiblement un biais de mauvaise classification dans l'identification des critères de jugement. La position de l'extrémité de la canule sous-clavière (dans les artères axillaires, sous-clavières ou brachiocéphalique), le type de canulation (directe ou via un pontage en Dacron) pourraient également influencer nos résultats. En raison du faible effectif de chaque sous-type de canulation dans notre population, nous n'avons pas pu réaliser d'analyses de sous-groupes.

Le fait que les patients assistés par ECMO-VA à plusieurs reprises ne soient pris en compte que lors du premier épisode d'assistance peut induire un biais. En effet un patient nécessitant une deuxième assistance, quelle que soit le mode de canulation, est exposé de nouveau au risque élevé de mortalité inévitable de cette technique. Ceci n'a pas pu être

pris en compte dans cette étude avec 23 patients exclus de l'analyse lors d'un deuxième épisode d'assistance.

Même si cette étude a été conduite dans deux services de réanimation, c'est la même équipe chirurgicale qui était impliquée dans la prise en charge des patients. Nos résultats ont aussi montré que nous avons tendance à favoriser la canulation sous-clavière chez les patients présumés à risque d'OAP, en particulier ceux souffrant d'une cardiomyopathie dilatée donc ayant une probabilité de récupération plus faible. Cette méthode de travail peut avoir majoré le taux de mortalité observé dans le groupe canulation sous-clavière. De ce fait, nous avons inclus ces potentielles variables confondantes dans le modèle multivarié utilisé pour la mortalité. Pour autant, ces ajustements peuvent être insuffisants pour prendre en compte l'ensemble des facteurs confondants. Une première approche possible pour améliorer nos résultats consisterait en la réalisation d'un appariement par score de propension, au risque de réduire la puissance statistique de l'étude par réduction du nombre de patients. Une étude randomisée contrôlée est nécessaire pour confirmer nos observations.

Conclusion

La canulation artérielle sous-clavière durant l'assistance par ECMO-VA ne montre pas de réduction du risque d'OAP et la nécessité de décharge VG en comparaison à la canulation fémorale. Elle ne montre pas de différences sur le risque de complications hémorragiques ou thrombotiques. Il est important de noter que cette stratégie est associée à une augmentation significative de la mortalité à 90 jours. Cette stratégie devrait donc être réservée aux cas où l'accès fémoral est impossible. La mise en place d'une décharge ventriculaire gauche devrait être discutée précocement dans cette stratégie.

Références

[1] De Peretti C, Perel C, Tuppin P, Iliou MC, Juilliere Y, Gabet A, Olie V, Danet S, Danchin N Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2014, n°. 9-10, p. 172-81

[2] Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, Roy S Gardner, Andreas Baumbach, Michael Böhm, Haran Burri, Javed Butler, Jelena Čelutkienė, Ovidiu Chioncel, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Maria G Crespo-Leiro, Dimitrios Farmakis, Martine Gilard, Stephane Heymans, Arno W Hoes, Tiny Jaarsma, Ewa A Jankowska, Mitja Lainscak, Carolyn S P Lam, Alexander R Lyon, John J V McMurray, Alexandre Mebazaa, Richard Mindham, Claudio Muneretto, Massimo Francesco Piepoli, Susanna Price, Giuseppe M C Rosano, Frank Ruschitzka, Anne Kathrine Skibelund, ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

[3] A standardized and comprehensive approach to the management of cardiogenic shock. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, et al. *JACC Heart Fail.* 2020;8:879–891. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.09.005>

[4] Delmas C, Puymirat E, Leurent G, Elbaz M, Manzo-Silberman S, Bonello L, Gerbaud E, Bataille V, Levy B, Lamblin N, Bonnefoy E, Henry P, Roubille F; FRENSHOCK

investigators. Design and preliminary results of FRENSHOCK 2016: A prospective nationwide multicentre registry on cardiogenic shock. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019 May;112(5):343-353. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.02.001>

[5] Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012;367(14):1287–96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410>

[6] Extracorporeal Life Support Organization - ECMO and ECLS > Registry > Statistics > International Summary n.d. <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx> (accessed January 2, 2018).

[7] Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, Raffa G, McMullan DM, Boeken U, et al. 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS Expert Consensus on Post-Cardiotomy Extracorporeal Life Support in Adult Patients. *Ann Thorac Surg* 2021;111:327–69. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.07.009>.

[8] Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2663–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.017>.

[9] Donker DW, Brodie D, Henriques JPS, Broomé M. Left ventricular unloading during veno-arterial ECMO: a review of percutaneous and surgical unloading interventions. *Perfusion* 2019;34:98–105. <https://doi.org/10.1177/0267659118794112>.

- [10] Prasad A, Ghodsizad A, Brehm C, Kozak M, Körner M, El Banayosy A, et al. Refractory Pulmonary Edema and Upper Body Hypoxemia During Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation-A Case for Atrial Septostomy. *Artif Organs* 2018;42:664–9. <https://doi.org/10.1111/aor.13082>.
- [11] Contento C, Battisti A, Agrò B, De Marco M, Iaiza A, Pietraforte L, et al. A novel veno-arteriovenous extracorporeal membrane oxygenation with double pump for the treatment of Harlequin syndrome. *Perfusion* 2020;35:65–72. <https://doi.org/10.1177/0267659120908409>.
- [12] Pasrija C, Bedeir K, Jeudy J, Kon ZN. Harlequin Syndrome during Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2019;1. <https://doi.org/10.1148/ryct.2019190031>.
- [13] Buchtele N, Staudinger T, Schwameis M, Schörghofer C, Herkner H, Hermann A, et al. Feasibility and safety of watershed detection by contrast-enhanced ultrasound in patients receiving peripheral venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a prospective observational study. *Critical Care* 2020;24:126. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02849-y>.
- [14] Mariscalco G, Salsano A, Fiore A, Dalén M, Ruggieri VG, Saeed D, et al. Peripheral versus central extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: Multicenter registry, systematic review, and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020;160:1207-1216.e44. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.10.078>.

- [15] Wong JK, Melvin AL, Joshi DJ, Lee CY, Archibald WJ, Angona RE, et al. Cannulation-Related Complications on Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Prevalence and Effect on Mortality. *Artif Organs* 2017;41:827–34. <https://doi.org/10.1111/aor.12880>.
- [16] Javidfar J, Brodie D, Costa J, Miller J, Jurrado J, LaVelle M, et al. Subclavian Artery Cannulation for Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal* 2012;58:494–8. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e318268ea15>.
- [17] Ranney DN, Benrashid E, Meza JM, Keenan JE, Bonadonna DK, Bartz R, et al. Central Cannulation as a Viable Alternative to Peripheral Cannulation in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2017;29:188–95. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2017.02.007>.
- [18] Lequier L, Annich G, Al-Ibrahim O. ELSO anticoagulation guideline. 2014. The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) 2016:1–17.
- [19] Numata S, Itatani K, Kanda K, Doi K, Yamazaki S, Morimoto K, Manabe K, Ikemoto K, Yaku H. Blood flow analysis of the aortic arch using computational fluid dynamics. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Jun;49(6):1578-85. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv459>
- [20] Cociolone AJ, Hawes JZ, Staiculescu MC, Johnson EO, Murshed M, Wagenseil JE. Elastin, arterial mechanics, and cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018;315:H189–205. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00087.2018>.

- [21] Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2017;19:404–12. <https://doi.org/10.1002/ejhf.668>.
- [22] Vallabhajosyula S, O'Horo JC, Antharam P, Ananthaneni S, Vallabhajosyula S, Stulak JM, et al. Concomitant Intra-Aortic Balloon Pump Use in Cardiogenic Shock Requiring Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e006930. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006930>.
- [23] Wang D, Chao V, Yap KH, Tan TE. Does concurrent use of intra-aortic balloon pumps improve survival in patients with cardiogenic shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;30:312–5. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz256>.
- [24] Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG, Patel T, Saric P, Li J, et al. Simultaneous Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Percutaneous Left Ventricular Decompression Therapy with Impella Is Associated with Improved Outcomes in Refractory Cardiogenic Shock. *ASAIO J* 2019;65:21–8. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000767>.
- [25] Baldetti L, Gramegna M, Beneduce A, Melillo F, Moroni F, Calvo F, et al. Strategies of left ventricular unloading during VA-ECMO support: a network meta-analysis. *Int J Cardiol* 2020;312:16–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.02.004>.

- [26] Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, Bezerra H, Blankenberg S, Brunner S, et al. Left Ventricular Unloading Is Associated With Lower Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From an International, Multicenter Cohort Study. *Circulation* 2020;142:2095–106. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048792>.
- [27] Saeed D, Stosik H, Islamovic M, Albert A, Kamiya H, Maxhera B, et al. Femoro-femoral versus atrio-aortic extracorporeal membrane oxygenation: selecting the ideal cannulation technique. *Artif Organs* 2014;38:549–55. <https://doi.org/10.1111/aor.12245>.
- [28] Raffa GM, Kowalewski M, Brodie D, Ogino M, Whitman G, Meani P, et al. Meta-Analysis of Peripheral or Central Extracorporeal Membrane Oxygenation in Postcardiotomy and Non-Postcardiotomy Shock. *Ann Thorac Surg* 2019;107:311–21. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.05.063>.
- [29] Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:302–11, 311.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.043>.
- [30] Radakovic D, Hamouda K, Penov K, Bening C, Sayed S, Gietzen C, et al. Central Versus Peripheral Arterial Cannulation for Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Post-Cardiotomy Patients. *ASAIO J* 2021;67:67–73. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001202>.

Annexes

Tableau 1. Données démographiques, cliniques et caractéristiques de l'ECMO selon le type de canulation.

Caractéristiques	Total N=372	Fémorale N=320	Sous-clavière N=52	p
Age, années	55 ±14	54 ± 14	55±13	0,813
IMC, kg/m ²	27,8 ±7,4	27,9 ± 7,7	27,3 ±5,5	0,600
Hommes, n (%)	245 (65,9)	207 (64,7)	38 (73,1)	0,237
Comorbidités, n (%)				
AVC	15 (4,0)	14 (4,4)	1(1,9)	0,403
Fibrillation atriale	113 (30,5)	96 (30,1)	17 (33,3)	0,641
Diabète	96 (25,9)	81 (25,4)	15 (28,8)	0,598
Hypertension	187 (50,4)	163 (51,1)	24 (46,2)	0,509
Hypercholestérolémie	131 (35,3)	109 (34,2)	22 (42,3)	0,255
eGFR<80 ml/min/m ² avant ECMO	133 (36,3)	110 (35,0)	23 (44,2)	0,201
BPCO	47 (12,7)	38 (11,9)	9 (17,3)	0,278
Cardiopathie ischémique	157 (42,3)	129 (40,4)	28 (53,8)	0,070
Cardiopathie valvulaire	68 (18,3)	62 (19,5)	6 (11,5)	0,172
Cardiomyopathie dilatée	51 (13,7)	38 (11,9)	13 (25,0)	0,011
Inhibiteurs P2Y12 durant l'ECMO	38 (10,5)	31 (9,7)	8 (15,4)	0,217
Index de Gravité Simplifié II	60,3 ±21,9	60,1 ±22,5	59,2 ±18,6	0,696
Lactate initial, mg/L	472 (244–877)	524 (246–929)	344 (232–633)	0,041
Description des ECMO, n (%)				
Étiologies de choc refractaire				0,021
Low cardiac output syndrome	106 (28,5)	97 (30,3)	9 (17,3)	
Dysfonction primaire de greffon	21 (5,6)	18 (5,6)	3 (5,8)	
Infarctus du myocarde	111 (29,8)	88 (27,5)	23 (44,2)	
Défaillance aïgue sur chronique	63 (16,9)	51 (15,9)	12 (23,1)	
Myocardite	14 (3,8)	10 (3,1)	4 (7,7)	
Embolie pulmonaire	22 (5,9)	22 (6,9)	0 (0)	
Cause toxique	12 (3,2)	12 (3,8)	0 (0)	
Défaillance ventriculaire droite	5 (1,3)	5 (1,6)	0 (0)	

Autre	18 (4,8)	17 (5,3)	1 (1,9)	
Choc post cardiectomie, n (%)	133 (35,8)	119 (37,3)	14 (26,9)	0,148
Arrêt cardiaque, n (%)	143 (38,5)	132 (41,4)	11 (21,2)	0,005
Décharge VG prophylactique	6 (1,6)	5 (1,6)	1 (1,9)	-
OAP avant ECMO	26 (7,0)	10 (3,1)	16 (30,8)	<0,001
Durée d'assistance ECMO, jours	7 (4-12)	7 (4-12)	9 (7-14)	0,015
Canule artérielle, French	17 (17-17)	17(17-17)	17 (17-17)	0,655
Canule veineuse, French	21 (21-23)	21(21-23)	23 (21-23)	0,041
Variables biologiques de base				
Bilirubine totale, µmol/L	19 (12-34)	17 (12-32)	20 (16-36)	0,061
Créatinine, µmol/L	132 (97-194)	132 (97-194)	150 (106-203)	0,482
Fibrinogène, g/L	2,5 (1,6-3,9)	2,4 (1,6-3,6)	3,6 (2,3-5,0)	0,001
Anti-Factor Xa, IU/mL	0,55 (0,19-1,00)	0,48 (0,18-0,94)	0,77 (0,25-1,00)	0,219
Hémoglobine, g/dL	9,0 (7,7-10,7)	8,8 (7,7-10,5)	9,7 (8,6-11,9)	0,025
Lactate déshydrogénase, UI/L	626 (396-1421)	662 (398-1506)	529 (371-829)	0,173
Plaquettes, G/L	124 (78-187)	121 (78-180)	159 (90-208)	0,055
Troponine ultrasensible, ng/L	1994 (647-7457)	1915 (697-7129)	2770 (331-7731)	0,952

AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho-pneumopathie obstructive chronique; VA-ECMO, extracorporeal membrane oxygenation veino-artérielle. Les valeurs sont des nombres (pourcentages), moyenne ± déviation standard ou médiane (range interquartile). La comparaison n'a pas été effectuée quand le nombre de patients était inférieur à 6 (petit p non donné). p <0,05 était considéré comme significatif.

Tableau 2. Analyse univariée des facteurs prédictifs d'apparition d'OAP ou de nécessité de décharge ventriculaire gauche.

Variables	Pas d'OAP ou de décharge ventriculaire gauche N=260	Présence d'OAP ou de nécessité de décharge ventriculaire gauche N=112	p
Age, années	55 ± 13	54 ± 15	0,483
IMC, kg/m ²	28,0 ± 8,2	27,3 ± 5,4	0,436
Hommes (sexe), n (%)	161 (61,9)	84 (75,0)	0,015
Comorbidités, n (%)			
AVC	7 (2,7)	8(7,1)	0,046
Fibrillation atriale	85 (32,9)	28 (25,0)	0,127
Diabète	65 (25,1)	31 (27,7)	0,602
Hypertension	137 (52,9)	50 (44,6)	0,144
Hypercholestérolémie	92 (35,5)	39 (34,8)	0,897
eGFR<80 ml/min/m ² avant ECMO	93(36,5)	40 (36,0)	0,937
BPCO	36 (13,9)	11 (9,8)	0,291
Cardiopathie ischémique	109 (42,1)	48 (42,9)	0,836
Cardiopathie valvulaire	52 (20,1)	16 (14,3)	0,186
Cardiomyopathie dilatée	30 (11,6)	21 (18,8)	0,066
Inhibiteurs P2Y12 durant l'ECMO	26 (10,0)	13 (11,6)	0,651
Index de Gravité Simplifié II	59,6± 22,0	61,8 ± 21,9	0,397
Lactate initial, mg/L	482 (253–888)	424 (231–872)	0,562
Description des ECMO, n (%)			
Type de canulation (artérielle-veineuse)			
Fémoro-fémorale	224 (86,2)	96 (85,7)	0,911
Sous-clavière-fémorale	36 (13,8)	16 (14,3)	0,911
Étiologies de choc réfractaire n (%)			0,003
Low cardiac output syndrome	82 (31,5)	24 (21,4)	
Dysfonction primaire de griffon	19 (7,3)	2 (1,8)	
Infarctus du myocarde	70 (26,9)	41 (36,6)	
Défaillance aïgue sur chronique	35 (13,5)	28 (25,0)	

Myocardite	9 (3,5)	5 (4,5)	
Embolie pulmonaire	20 (7,7)	2 (1,8)	
Cause toxique	9 (3,5)	3 (2,7)	
Défaillance ventriculaire droite	5 (1,9)	0 (0)	
Autre	11 (4,2)	7(6,3)	
Choc post-cardiotomie, n (%)	105 (40,4)	28 (25,0)	0,005
Arrêt cardiaque, n (%)	104 (40,2)	39 (34,8)	0,333
Décharge VG prophylactique n (%)	3 (1,2)	3 (2,7)	-
Durée d'assistance ECMO, jours	7 (4–11)	9 (5–13)	0,032
ECMO périphérique			
Canule artérielle, French	17(17–17)	17(17–19)	0,208
Canule veineuse, French	21(21–23)	23(21–23)	0,003
Variables biologiques de base			
Bilirubine totale, µmol/L	19 (12–36)	17 (12–22)	0,088
Créatinine, µmol/L	124 (97–194)	150 (106–194)	0,173
Fibrinogène, g/L	2,3 (1,6–3,3)	2,9 (2,0–4,4)	0,001
Anti-Factor Xa, IU/mL	0,49 (0,16–1,01)	0,61 (0,28–0,93)	0,372
Hémoglobine, g/dL	8,8 (7,5–10,3)	9,6 (8,5–11,3)	0,001
Lactate déshydrogenase, IU/L	570 (396–1235)	692 (399–2051)	0,351
Plaquettes, G/L	110 (75–174)	150 (93–212)	0,004
Troponine ultrasensible, ng/L	1862 (764–5572)	2906 (165–12509)	0,544

AVC : accident vasculaire cérébral ; BPCO : broncho-pneumopathie obstructive chronique; VA-ECMO, extracorporeal membrane oxygenation veino-artérielle. Les valeurs sont des nombres (pourcentages), moyenne ± deviation standard ou mediane (range interquartile). La comparaison n'a pas été effectuée quand le nombre de patients était inférieur à 6 (petit p non donné). p <0,05 était considéré comme significatif.

Tableau 3. Description des variables pronostiques selon le type de canulation

Variables	Total N=372	Fémoral N=320	Sous-clavière N=52
OAP/décharge VG, n (%)	112 (30,1)	96 (30,0)	16 (30,8)
OAP, n (%)	106 (28,5)	91 (28,4)	15 (28,8)
Stratégie de décharge VG, n (%)			
Aucune	323 (86,7)	280 (87,5)	43 (86,8)
Left-Vent	16 (4,3)	14 (4,4)	2 (3,8)
CPBIA	3(0,8)	3 (0,9)	0 (0)
Impella CP/5.0	30 (8,1)	23 (7,2)	7 (13,5)
Hémorragies sévères, n (%)	234 (63,1)	198 (62,1)	36 (69,2)
Sites de saignement, n (%)			
Péricardique	103 (27,7)	92 (28,7)	11 (21,2)
Canule d'ECMO	79 (21,2)	65 (20,3)	14 (26,9)
Pleural	28 (7,5)	24 (7,5)	4 (7,7)
ORL	30 (8,1)	22 (6,9)	8 (15,4)
Hémorragie digestive	18 (4,8)	14 (4,4)	4 (7,7)
Hémoptysie	19 (5,1)	15 (4,7)	4 (7,7)
Hémorragie intracérébrale	14 (3,8)	11 (3,4)	3 (5,8)
Saignement rétropéritoneal	3 (0,8)	3 (0,9)	0 (0)
Autre	30 (8,2)	22 (7,0)	8 (15,4)
Complications thrombotiques, n (%)	141 (38,0)	118 (36,9)	23 (45,1)
Sites de thromboses, n (%)			
Thrombose de circuit	63 (17,0)	51 (16,0)	12 (23,1)
AVC ischémique	59 (15,9)	50 (15,6)	9 (17,6)
Thrombose VG / culot aortique	19 (5,1)	18 (5,6)	1 (1,9)
Ischémie de membre	27 (7,3)	22 (6,9)	5 (9,6)
Ischémie mésentérique	10 (2,7)	9 (2,8)	1 (1,9)
Autre	10 (2,7)	7 (2,2)	3 (6,0)
Bactériémie, n (%)	113 (31,2)	97 (31,3)	16 (30,8)
Produits sanguins transfusés, n (%)			
Culots globulaire rouges, unités	10 (5–19)	10 (5–18)	12 (6–22)
Plasma frais congelé, unités	3 (0–8)	2,5 (0–8)	3 (0–6)
Concentrés plaquettaire, unités	2 (0–5)	2 (0–5)	3 (1–6)

N'importe quel produit sanguin	15 (7–33)	14 (6–33)	20,5 (8–34)	0
Catégories de sevrage, n (%)				0
Sevrage réussi	178 (48,1)	160 (50,3)	18 (34,6)	
Transplantation cardiaque	37 (10,0)	32 (10,1)	5 (9,6)	
LVAD ou BIVAD	30 (8,1)	23 (7,2)	7(13,5)	
Décès sous ECMO	125 (33,8)	103 (32,4)	22 (42,3)	
Durée de séjour Réanimation, jours	15(8–26)	14 (8–26)	16,5 (10–28)	0
Durée d'hospitalisation,jours	23 (9–45)	23 (9–44)	23 (12–47)	0
Mortalité à J-28, n (%)	146 (39,4)	123 (38,6)	23 (44,2)	0
Mortalité à J-90, n (%)	170 (45,8)	138 (43,3)	32 (61,5)	0
Mortalité en Réanimation, n (%)	171 (46,1)	140 (43,9)	31 (59,6)	0
Mortalité Hospitalière, n (%)	182 (49,1)	150 (47,0)	32 (61,5)	0

OAP : œdème aigu du poumon ; VG : ventricule gauche ; CPBIA : contre-pulsion par ballon intra-aort
LVAD : left ventricular assist device ; BIVAD : biventricular assist device. Les valeurs sont des no
(pourcentages), moyenne \pm deviation standard ou mediane (range interquartile). La comparaison n'
été effectuée quand le nombre de patients était inférieur à 6 (petit p non donné). p <0,05 était con:
comme significatif.

AUTEUR : Nom : DUMONTET

Prénom : Jocelyn

Date de soutenance : mercredi 24 novembre 2021

Titre de la thèse : Morbidité et mortalité associées aux abords sous-clavier et fémoraux au cours des assistances circulatoires par ECMO veino-artérielle : étude rétrospective comparative bicentrique

Thèse - Médecine – Lille, année 2021

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : ECMO veino-artérielle, OAP, complications thrombotiques et hémorragiques, mortalité.

Résumé : Objectifs : Au cours de l'Extracorporeal Membrane Oxygenation veino-artérielle (ECMO-VA), la canulation artérielle sous-clavière délivre un flux majoritairement antérograde qui, comparé à la canulation fémorale, pourrait réduire l'incidence de la distension ventriculaire gauche (VG) et ses conséquences. Ce travail compare l'efficacité et la sécurité de ces deux types de canulation.

Patients et méthodes : Cette étude était une cohorte rétrospective bi-centrique (deux services de réanimation du CHU Lille), qui incluait les adultes non moribonds assistés par ECMO-VA entre Janvier 2013 et Décembre 2019. Le critère de jugement principal composite comprenait l'apparition d'un OAP et/ou une décharge VG de novo. Les critères de jugements secondaires étaient : la récupération myocardique, les complications hémorragiques et thrombotiques, les mortalités à 28 et à 90 jours. Les associations entre le type de canulation et les critères de jugements étaient évaluées par des modèles de survie avec ajustement aux facteurs de confusions prédéfinis.

Résultats : Comparativement à la canulation fémorale, la canulation sous-clavière n'était pas associée à une réduction de l'incidence du critère de jugement principal avant et après ajustement. Elle était cependant associée à une mortalité à 90 jours plus élevée [RR ajusté 1,67 (IC95% 1,08-2,57), p=0,020]. Les incidences des autres critères de jugements secondaires étaient comparables entre les deux groupes de canulation.

Conclusion : Dans notre étude, la canulation artérielle sous-clavière n'était pas associée à une réduction de la distension VG, une diminution des complications hémorragiques ou thrombotiques en comparaison à la canulation fémorale, mais était associée à une augmentation significative de la mortalité à 90 jours.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Francis JUTHIEUR,
Monsieur le Professeur Sébastien PREAU**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Mouhamed Djahoum MOUSSA