

**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉ DE SANTÉ**

---

ANNEE 2023

2023 TOU3 1680

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Mathilde BROULAND**

Le 26 octobre 2023

**Etude rétrospective évaluant le pronostic à un an des patients ayant bénéficié d'une  
ECMO VA pour un état de choc cardiogénique avec nécessité de transfusion sanguine**

Directeur de thèse : Dr Thomas KLEIN

**JURY**

Monsieur le Professeur SILVA SIFONTES Stein  
Monsieur le Docteur KLEIN Thomas  
Madame le Docteur BOUNES Fanny  
Monsieur le Docteur DELMAS Clément  
Monsieur le Docteur LABASTE François

Président  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Suppléant

Monsieur le Professeur KIMMOUN Antoine  
Monsieur le Professeur MARCHEIX Bertrand

Membre Invité  
Membre Invité



**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**  
**Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine**  
**2022-2023**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

**Professeurs Emérites**

Professeur BUJAN Louis	Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur VINEL Jean-Pierre
Professeur CHAP Hugues	Professeur MARCHOU Bruno	
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis	
Professeur LANG Thierry	Professeur PERRET Bertrand	
Professeur LAROCHE Michel	Professeur ROQUES LATRILLE Christian	
Professeur LAUQUE Dominique	Professeur SERRE Guy	

**FACULTE DE SANTE**

**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. MALAUAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARQUE Philippe (C.E)	cardiologie et
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MAS Emmanuel	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme MAZEREUW Juliette	Cardiologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Dermatologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Pneumologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Anesthésiologie Réanimation
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Chirurgie Digestive
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Gériatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. OSWALD Eric (C.E)	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAGES Jean-Christophe	Bactériologie-Virologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. PARIENTE Jérémie	Biologie cellulaire
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PAUL Carle (C.E)	Neurologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Dermatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Biophysique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hématologie
M. GHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme PERROT Aurore	Hépatogastro-entérologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Physiologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	Mme RAUZY Odile	Pharmacologie
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Médecine Interne
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RECHER Christian(C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RITZ Patrick (C.E)	Hématologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Nutrition
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. RONCALLI Jérôme	Gériatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Cardiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Radiologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Neurochirurgie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Médecine Interne
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Infantile
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SANS Nicolas	Pédiatrie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Radiologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Pharmacologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Pédiatrie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOLER Vincent	Neurochirurgie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Ophthalmologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULIE Michel (C.E)	Médecine du Travail
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SUC Bertrand	Urologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Chirurgie Digestive
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Pédiatrie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Médecine Légale
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Biologie du développement
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Anatomie Pathologique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VERGEZ Sébastien	Gériatrie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		Oto-rhino-laryngologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		

**P.U. Médecine générale**

Mme DUPOUY Julie  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)  
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**P.U. - P.H.**  
**2ème classe**

**Professeurs Associés**

M. ABBO Olivier  
Mme BONGARD Vanina  
M. BOUNES Vincent  
Mme BOURNET Barbara  
Mme CASPER Charlotte  
M. CAVAIGNAC Etienne  
M. CHAPUT Benoit  
M. COGNARD Christophe  
Mme CORRE Jill  
Mme DALENC Florence  
M. DE BONNECAZE Guillaume  
M. DECRAMER Stéphane  
Mme DUPRET-BORIES Agnès  
M. EDOUARD Thomas  
M. FAGUER Stanislas  
Mme FARUCH BILFELD Marie  
M. FRANCHITTO Nicolas  
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio  
Mme GASCOIN Géraldine  
M. GUIBERT Nicolas  
M. GUILLEMINAULT Laurent  
M. HERIN Fabrice  
M. LAIREZ Olivier  
M. LEANDRI Roger  
M. LOPEZ Raphael  
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume  
Mme MARTINEZ Alejandra  
M. MARX Mathieu  
M. MEYER Nicolas  
Mme MOKRANE Fatima  
Mme PASQUET Marlène  
M. PIAU Antoine  
M. PORTIER Guillaume  
M. PUGNET Grégory  
M. REINA Nicolas  
M. RENAUDINEAU Yves  
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline  
Mme SAVAGNER Frédérique  
M. SAVALL Frédéric  
M. SILVA SIFONTES Stein  
Mme SOMMET Agnès  
M. TACK Ivan  
Mme VAYSSE Charlotte  
Mme VEZZOSI Delphine  
M. YRONDI Antoine  
M. YSEBAERT Loic

Chirurgie infantile  
Epidémiologie, Santé publique  
Médecine d'urgence  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Chirurgie orthopédique et traumatologie  
Chirurgie plastique  
Radiologie  
Hématologie  
Cancérologie  
Anatomie  
Pédiatrie  
Oto-rhino-laryngologie  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Addictologie  
Chirurgie Plastique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Pneumologie  
Médecine et santé au travail  
Biophysique et médecine nucléaire  
Biologie du dével. et de la reproduction  
Anatomie  
Maladies infectieuses, maladies tropicales  
Gynécologie  
Oto-rhino-laryngologie  
Dermatologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Pédiatrie  
Médecine interne  
Chirurgie Digestive  
Médecine interne  
Chirurgie orthopédique et traumatologique  
Immunologie  
Rhumatologie  
Biochimie et biologie moléculaire  
Médecine légale  
Réanimation  
Pharmacologie  
Physiologie  
Cancérologie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Hématologie

**Professeur Associé de Médecine Générale**

M. ABITTEBOUL Yves  
M. BIREBENT Jordan  
M. BOYER Pierre  
Mme FREYENS Anne  
Mme IRI-DELAHAYE Motoko  
M. POUTRAIN Jean-Christophe  
M. STILLMUNKES André

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. LAPEBIE François-Xavier	Chirurgie vasculaire
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	M. LEPAGE Benoit	diagnostiques et immuno
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LHERMUSIER Thibault	cardiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme DE GLIZEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELMAS Clément	Cardiologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SABOURDY Frédéric	Biochimie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
M. CHICOUAA Bruno  
M. ESCOURROU Emile

Maitres de Conférence Associés

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme DURRIEU Florence  
M. GACHIES Hervé  
Mme LATROUS Leila  
M. PIPONNIER David  
Mme PUECH Marielle

## ***Serment d'Hippocrate***

*“Au moment d’être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.*

*J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.*

*Reçu à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j’y manque.”*

# ***REMERCIEMENTS***

**A notre Président du jury,**

**Monsieur le Professeur Stein SILVA,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je tiens à vous exprimer ma sincère reconnaissance pour votre rôle déterminant et votre implication tout au long de mon cursus. Vos précieux conseils, votre soutien constant et vos qualités humaines sont inestimables. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon respect le plus profond.

**A notre Directeur de thèse,**

**Monsieur le Docteur Thomas KLEIN,**

Tu m'as fait l'honneur de me confier ce sujet de thèse et d'accepter de diriger et d'encadrer ce travail. Je te remercie pour ta disponibilité, ton investissement et de ton soutien dans la réalisation de cette thèse. C'est avec beaucoup de plaisir que je reviens à Nancy l'année prochaine, pour travailler sur de nouveaux projets. Soit assuré de mon estime, de ma sincère reconnaissance et de mon amitié.

**A nos Juges,**

**Madame le Docteur Fanny BOUNES,**

Tu me fais l'honneur d'avoir accepté de coordonner ce travail de thèse. Je te remercie pour tes conseils et ton implication dans notre formation. Soit assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

**Monsieur le Docteur Clément DELMAS,**

Tu me fais l'honneur de ta présence à ce jury. Je tiens à te remercier pour m'avoir donné le goût de l'hémodynamique et de la cardiologie. J'ai eu la chance de bénéficier de ton enseignement,



de ton expérience en tant qu'interne au sein de ton unité. Je tiens à te témoigner ma reconnaissance et mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur KIMMOUN,**

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir guidé et conseillé dans l'élaboration de ce travail et tout particulièrement au moment de la réalisation des statistiques. Vous m'avez accueilli dans votre service de Réanimation médicale à Nancy, et l'enseignement a été riche. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Bertrand MARCHEIX,**

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse et d'apporter votre expertise chirurgicale à la critique de ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

**A Monsieur le Docteur François LABASTE,**

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury de thèse. Je te remercie d'accepter d'évaluer ce travail et d'apporter ton expertise. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon respect.

### **A ma Famille,**

#### **A ma Maman,**

Je tiens à te remercier du fond du cœur pour ton soutien indéfectible et l'inspiration que tu m'as apporté tout au long de mon cursus. Ta présence inconditionnelle a été mon pilier, et je suis profondément reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi. Ta sagesse et tes conseils m'ont été d'une aide inestimable. Merci de m'avoir donné le goût de l'effort, et cette obligation de me dépasser un peu plus chaque jour. Merci pour ton éducation et pour les valeurs que tu nous as transmises et que tu continues de nous transmettre à Laure et moi et pour ton côté « mère-poule ». Merci de croire en nous, en moi...

#### **A mon Padre,**

Merci pour ton soutien, ta confiance et ton amour inconditionnel. Ta capacité à profiter de la vie, ton sens de la fête, au milieu d'une rigueur académique et professionnelle, me rappelle chaque jour que l'équilibre entre le travail acharné et le plaisir est essentiel. Ton esprit théoricien, ta pensée analytique sont une source d'inspiration pour moi. J'espère que nos débats intellectuels, source indestructible de notre complicité, ne cesseront de s'enrichir... Merci pour la confiance indéfectible que tu as placée en moi tout au long de mon parcours académique. Maintenant place à la fête...

#### **A ma Sœur,**

Laure, ma jumelle, mon double, mon troll préféré, et finalement la moitié qui complète mon être. Ta présence dans ma vie est bien plus que de la simple coïncidence génétique. Tu es la personne à qui je peux tout confier, et qui comprend mes pensées sans même que je les exprime... Nos personnalités sont distinctes, mais c'est comme le yin et le yang, deux forces

opposées qui s'harmonisent pour créer un équilibre parfait. Notre complémentarité est un trésor précieux qu'il ne faut pas cesser d'enrichir...Merci pour tout, ma sœur, mon double, mon troll.

**A ma grand-mère,**

**Manou,**

Aujourd'hui, alors que je m'appête à franchir un jalon académique, je ressens le poids de ton absence, et de la tristesse de ne pas pouvoir partager ce moment précieux avec toi. Ta sagesse, ton intuition infaillible, et ta morale inébranlable ont été des modèles d'inspiration, guidant mes choix et mes actions. Je porte avec fierté le savoir et les valeurs que tu nous as transmis. Je sais que, d'une manière ou d'une autre, tu es toujours présente en esprit. Merci pour tout ce que tu m'as apporté.

**À mes Amis,**

**Au Docteur Bouvard alias Mathou la Gygy,**

Je tenais à te remercier pour toutes ces années d'amitié, de folie, de pétages de câble, de gardes interminables, et de soirées sushis... Tu as été ma complice dans cette aventure médicale et bien au-delà. Plus qu'une amie, tu es devenue une sœur. Même si nos caractères cabochards ont provoqué quelques conversations explosives, ton soutien indéfectible dans mes projets a été inestimable. À notre incroyable amitié et à toutes les folies à venir ... Peut-être des gardes encore plus interminables ou des soirées champagne- sushi à 3 étoiles au Michelin !

**A Laura et à Maxou,**

Amis de longue date, à la sauce lyonnaise, c'est un vrai plaisir de vous retrouver à cette thèse.

**A AD,**

Lorsqu'on songe à notre première rencontre un brin impertinente, qui aurait pu prédire que nous finirions par être de tels amis... On a passé tellement d'heures à palabrer, à philosopher, et bien sûr, à écouter en boucle les "*légendes du rock*" que tu as fini par troquer le fameux double Ricard pour le raffiné Carignan 100 ans d'âge à notre dernière soirée... À la tienne, mon ami, et que notre amitié continue de s'épanouir comme un bon vin millésimé !

**A Caaaam,**

Indubitablement, nous incarnons deux personnalités fortes, et notre amitié reflète cette franchise sans artifice... À nos éclats de rire spontanés... L'avenir nous réserve certainement des surprises enthousiasmantes...

**A Nastou,**

Tu es indéniablement une découverte amicale exceptionnelle, un concentré de gentillesse et de bienveillance. Notre amitié est en plein essor, et je suis convaincue qu'elle ne connaîtra pas de fin. J'ai hâte de découvrir ce que l'avenir nous réserve.

**A Lulu,**

Un de mes coups de cœur amical, une Nancéenne au cœur toulousain. A nos soirées « pizza-dépression » entre 2 gardes, et au plaisir de découvrir ta région très prochainement...

**Aux chers membres de la RMB Nancy, alias « Transparence »**

Au trio intrépide de la cardiologie, composé de **Felix**, alias *CarineAdvisor*, **Gauthier**, alias *Queue du Destin*, et notre cher *Guide Michelin très Gentleman*, **Erwan**... À notre précieux *Annuaire des Immunosuppresseurs*, **Baptiste**, sans lequel nous serions perdus, et à notre tendre *badgeuse*, **Lilia**... À notre jeune **Louise**, *gardienne de l'item 4 des ECN « Sécurité et événements indésirables du patient »*. À notre asocial dijonnais, **Lucas**... À **Marine**, alias *RocEclerc*, notre urgentiste de choc... À notre *Dark Woman*, cuisinière de choc, **Marie**... Et comment oublier *notre collègue le plus désagréable*, **Thomas**, le champion incontesté qui ne peut entendre les alarmes de l'ECMO, car elles sont à la fréquence des dauphins... À nos moments de travail acharné, de rires incontrôlés, et de folles péripéties médicales.

**Aux équipes de SIM-Challenge**, cette expérience incroyable m'a permis d'enrichir ma formation dans le jeu et l'amusement... Et oui ici c'est le Sud !! Merci à **Ines** et **Franklin** pour leur expériences et leur précieux conseils dans cette aventure, et au **Dr. Forel**, pour son énergie et l'organisation. Merci à ma co équipes de choc, **Pilou**, **Jeremy**, **Dorian** et **Morgane** ! *We are the Champion* !

### **Au chers membres de la Réanimations de Rodez,**

Le QG de la réanimation Aveyronnaise, là où l'art de l'aligot-saucisse fusionne avec l'art de la réanimation, c'est toujours un vrai régal de venir vous rendre visite ! À nos chefs, **Christine** et **Philippe**, pour leur bienveillance et leurs enseignements précieux. Un grand merci à **Arnaud** pour sa rigueur et ses précieuses leçons, et à **Laurie** pour son sens de l'humour qui illumine nos journées de travail. A **Seb**, pour son humour et son efficacité. Sans oublier mes co-internes, **Lison, Juliette, Rémi** et **Basile**, avec qui j'ai partagé ce semestre.

### **Au chers membres de la Réanimation médicale de Ranguel,**

Je tiens à saluer ce groupe où chaque personne a su apporter sa touche d'humour, précieuse, au sein des situations souvent difficiles en réanimation... A **Yoyo et Lucien** pour leur sens de l'humour inégalé, source de nombreux éclats de rire. A **Louise et Julie**, nos talentueuses chefs d'orchestre de l'organisation, ainsi qu'à **Sophie, Souheila et Camille** pour leur rigueur et leur efficacité exemplaires. A **Jade**, la réanimatrice à l'énergie sportive contagieuse. A **Agathe** et **Jack**, nos urgentistes. À **Marwan**, notre très jeune réanimateur et à **Anthony**, notre cardiologue au service de la réanimation. A **Lulu**, notre nancéenne de l'équipe. A nos DJ, **Baptiste, Guillaume, Lise** et **Lucien**, qui ont apporté leur passion et leur engagement au sein de l'équipe. Merci pour ce super semestre !

**Chers camarades du groupe des "cagoles,"** notre bande de joyeux lurons où l'intelligence d'un bulot rivalise sans complexe avec celle d'une huitre...

À notre éminent **Mikardiologue**, dont l'absence aurait inéluctablement entraîné le déclin du monde de la cardiologie... À **Juju**, notre incroyable urgentiste et maître d'organisation, la seule qui a su résister à l'appel de la folie... À **Kant**, notre philosophe et avocat référent, qui trouve toujours un argument pour justifier nos frasques les plus insensées. À **Oliv**, le vénérable maître

des soirées sans fin, sans limites, et sans aucun doute, sans lendemain... À **Thierry et Adama**, les nouveaux psy montpelliérains, qui ont supporté nos psychoses et nos névroses sans perdre la tête... À **Adri**, notre chirurgien référent et notre "*coucou petit perruche*" international, qui a su mettre son talent plastique au service de nos soirées cabossées... Eh oui, le damage control aura finalement eu raison de toi !... Aux jumeaux maléfiques, **Kiki et GuiGui**, nos partenaires de soirées endiablées, qui ont élevé la diablerie au rang d'art.... **A Momo**, l'irradiant rayon de soleil doué d'un potentiel diabolique, capable de transmuter n'importe quel contexte en un joyeux tumulte festif... À **Victor et Lulu**, nos deux acolytes des soirées montpelliéraines... À notre unique et hautement colorée **Malu**, la championne incontestée des cascades à vélo, toujours partante pour rejoindre nos soirées vin-fromage. Et en dernière touche, à **GG**, notre rhumatologue limougeaud toujours partant pour secouer ses articulations dans l'ambiance délirante de nos soirées...

Vous êtes une bande incroyable, et je suis honorée de faire partie de cette folie collective. Merci pour tous ces moments d'éclats de rire, d'extravagance et de pure absurdité. Que l'avenir nous réserve encore plus de délires et de moments inoubliables.

A **Laetitia**, pour nos moments partagées au début de mon internat, c'est sans nul doute que je passerai te rendre visite en Guyane !

À **Lio**, notre sommelier extraordinaire qui a réussi l'exploit de m'apprendre à passer le niveau "Adibou 1 du vin" ! J'attends avec impatience de partager de nouvelles sessions vin-fromage en ta charmante compagnie !

A **Virginie**, merci de ta présence à la thèse qui me fait un plaisir immense.

A **Bernard L.** pour sa participation à ma thèse, une présence qui m'a procuré une immense satisfaction !

**A Matt,**

Une rencontre merveilleuse, empreinte de complicité, de rire, de partages. Merci pour ton soutien indéfectible sur cette dernière ligne droite de ma thèse. J'attends avec impatience de découvrir ce que l'avenir nous réserve...



***« Tout est possible à qui rêve, ose, travaille et  
n'abandonne jamais ! »***

*Xavier Dolan*

# Table des matières

<b>LISTE DES FIGURES DE LA PARTIE 1.....</b>	<b>20</b>
<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>21</b>
<b>PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>23</b>
<b>1 LE CHOC CARDIOGENIQUE .....</b>	<b>24</b>
1.1 EPIDEMIOLOGIE .....	24
1.2 DEFINITION .....	25
1.3 PHYSIOPATHOLOGIE .....	26
1.4 ÉTIOLOGIES.....	28
1.5 PRISE EN CHARGE.....	29
1.5.1 <i>Traitement étiologique.....</i>	<i>29</i>
1.5.2 <i>Traitement pharmacologique.....</i>	<i>29</i>
1.5.3 <i>Place des assistances circulatoires temporaires .....</i>	<i>30</i>
<b>2 ECMO : EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION.....</b>	<b>31</b>
2.1 TERMINOLOGIE.....	31
2.2 COMPOSITION DU SYSTEME .....	31
2.2.1 <i>Les canules.....</i>	<i>31</i>
2.2.2 <i>Le circuit.....</i>	<i>33</i>
2.2.3 <i>Implantation.....</i>	<i>34</i>
2.3 COMPLICATIONS DES ABORDS VASCULAIRES .....	36
<b>3 ECMO-VA .....</b>	<b>37</b>
3.1 EPIDEMIOLOGIE .....	37
3.2 PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES DE L'ECMO VA DANS LE CHOC CARDIOGENIQUE .....	38
3.3 INDICATIONS DANS LE CHOC CARDIOGENIQUE .....	40
3.3.1 <i>Infarctus du myocarde .....</i>	<i>40</i>
3.3.2 <i>Myocardite fulminante.....</i>	<i>41</i>
3.3.3 <i>Choc septique.....</i>	<i>42</i>
3.3.4 <i>Embolie pulmonaire.....</i>	<i>42</i>
3.3.5 <i>Intoxication aux cardiotropes.....</i>	<i>43</i>
3.3.6 <i>Post cardiectomie.....</i>	<i>44</i>
3.3.7 <i>Transplantation cardiaque .....</i>	<i>45</i>
3.4 CONTRE-INDICATIONS DE L'ECMO VA .....	46
3.5 GESTION DE L'ECMO VA .....	46
3.5.1 <i>Physiopathologie de l'ECMO VA.....</i>	<i>46</i>
3.5.2 <i>Surveillance et monitoring.....</i>	<i>47</i>
3.5.3 <i>Gestion de l'anticoagulation .....</i>	<i>47</i>
3.5.4 <i>Sevrage de l'ECMO.....</i>	<i>48</i>
3.6 COMPLICATIONS DE L'ECMO V-A.....	49
3.6.1 <i>Complications infectieuses .....</i>	<i>49</i>
3.6.2 <i>Complications neurologiques .....</i>	<i>50</i>
3.6.3 <i>Complications respiratoires .....</i>	<i>51</i>
3.6.4 <i>Complications vasculaires.....</i>	<i>51</i>
3.6.5 <i>Complications hémorragiques et thrombotiques .....</i>	<i>52</i>
<b>4 TRANSFUSION SOUS ECMO V-A.....</b>	<b>53</b>
4.1 RISQUES ET BESOINS TRANSFUSIONNELS EN REANIMATION.....	53
4.2 REVUE DE LA LITTERATURE SUR LA TRANSFUSION DE PATIENTS SOUS ECMO VA.....	56
4.3 OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	58
<b>DEUXIEME PARTIE : ARTICLE.....</b>	<b>59</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>60</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>61</b>
<b>METHODS.....</b>	<b>62</b>

<b>RESULTS .....</b>	<b>66</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>68</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>72</b>
<b>APPENDIX.....</b>	<b>83</b>
<b>TROISIEME PARTIE : CONCLUSIONS GENERALES ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>89</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES DES PARTIES 1 ET 3.....</b>	<b>94</b>

## **LISTE DES FIGURES DE LA PARTIE 1**

Figure 1. Classification SCAI du choc cardiogénique selon Naidu et al., (7). .....	26
Figure 2: Physiopathologie du choc cardiogénique selon Thiele et al.,(15).....	28
Figure 3: circuit d'ECMO VA, avec canule d'admission et de réinjection selon Lee et al., (23) .....	32
Figure 4: Circuit d'ECMO selon Gajkowski et al.,(24) .....	33
Figure 5: Stratégie de canulation des ECMO VV selon Gajkowski et al., (24) .....	34
Figure 6. Différentes configurations ECMO VA selon Lorruso et al.,(4).....	36
Figure 7 : Perspectives thérapeutiques de l'ECMO VA dans le choc cardiogénique selon Guglin et al., (19).....	39
Figure 8 : Synthèse des études sur la stratégie transfusionnelle chez les patients sous ECMO VA selon Abbasciano et al. (5).....	58

## **Abréviations**

ACM : Assistance Circulatoire Mécanique

AVC : Accident vasculaire cérébral

CC : Choc cardiogénique

CEC : Circulation Extra Corporelle

CGR : Concentrés de globule rouge

CPBIA : Contre Pulsion Intra Aortique

DO2 : Débit de transport de l'oxygène

ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation

ELSO : Extracorporeal Life Support Organization

ESC : European Society of Cardiology

EtCO2 : Pression partielle en CO2 télé-expiratoire

FecO2 : fraction partielle d'extraction de l'O2

IDM : infarctus du myocarde

iNOS : Inductible Oxyde Nitrique Synthétase

ITV : intégrale temps vitesse

LVAD : Left ventricular assist device

NIRS : Near InfraRed Spectroscopy

NO : Oxyde nitrique

PAM : pression artérielle moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

RPM : rotation par minute

SAPS : Simplified Acute Physiology Score

SCAI : Société Américaine de Cardiologie Interventionnelle

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

VA : Veno artérielle

VES : Volume d'éjection systolique

VIS : Vasoactive inotropic score

VV : Veno veineuse

VTs : Volume télé systolique

## **PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION GENERALE**

Le choc cardiogénique (CC) est une pathologie sévère et complexe, et demeure une cause majeure de morbi-mortalité dans le monde. Malgré l'importance accordée à l'optimisation des traitements médicaux et à la mise en place de stratégies de revascularisation précoce, le taux de mortalité associé au choc cardiogénique demeure élevé, se situant entre 30 % et 50 % (1).

Les étiologies restent majoritairement dominées par les causes ischémiques mais la part des étiologies non ischémiques est probablement sous-estimée et de plus en plus fréquente (2).

Afin d'améliorer la morbi-mortalité associé au choc cardiogénique, plusieurs dispositifs d'assistances mécaniques circulatoires (AMC) ont été conçus dans le but de fournir différents niveaux de soutien hémodynamique (3).

L'ECMO VA, ou *Extracorporeal Membrane Oxygenation Venoarterial*, est une technique d'assistance circulatoire et respiratoire qui utilise le principe de la circulatoire extra corporelle. Ce circuit dérive le sang vers une pompe générant un débit et une membrane qui assure l'oxygénation et l'élimination du dioxyde de carbone. L'utilisation et la connaissance de cette technique n'ont cessé de se développer ces dernières années, ce qui a conduit l'*Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) à émettre plusieurs directives générales concernant sa gestion (4).

L'ECMO VA occupe actuellement une place prépondérante, en raison de sa facilité de mise en place et de son coût relativement moindre.

Cependant, cette technique n'est pas dénuée de risques et comporte un fort potentiel iatrogène. Les complications hémorragiques dominent largement l'ensemble des complications sous ECMO VA et augmentent le risque de transfusion (5).

En matière de gestion du risque transfusionnel sous ECMO, les données existantes sont rares, déclaratives, et se sont uniquement concentrées sur la mortalité à court terme, intra hospitalière (6,7). Les recommandations de l'ELSO, émanant de ces études, ont préconisé une approche transfusionnelle restrictive car elles se sont avérées non inférieures à une stratégie libérale sur la mortalité à court terme (8). Cependant, la gravité initiale des patients, la fréquence des complications hémorragiques, et la physiopathologie sous ECMO rendent difficiles l'application de ces directives et l'impact à long terme de différentes stratégies transfusionnelles sous ECMO restent inconnus.

L'objectif principal de notre étude a pour but d'évaluer l'association entre la prescription de culots globulaires sous ECMO VA, chez des patients en état de choc cardiogénique et la survie à long terme, évaluée à 1 an. Les objectifs secondaires ont pour but de rechercher les facteurs de risques associés à la transfusion sanguine et la mortalité à 1 an, et d'étudier l'association entre la transfusion et la survenue d'une insuffisance rénale chronique à un an.

Ainsi, le pronostic à un an des patients sous ECMO VA pour un état de choc cardiogénique avec nécessité de transfusion sanguine est un sujet d'étude important. Cette recherche permettra de mieux comprendre l'impact de la transfusion sur les résultats cliniques à long terme et d'optimiser la prise en charge de ces patients.

## 1 LE CHOC CARDIOGENIQUE

### 1.1 EPIDEMIOLOGIE

Le choc cardiogénique (CC) est une cause fréquente d'admission en réanimation et représente environ 8 % des hospitalisations (9). L'infarctus du myocarde reste encore aujourd'hui la principale cause de choc cardiogénique, représentant environ 40-60 % (10,11) des cas mais sa contribution a nettement diminué sur les dernières années laissant place aux étiologies non ischémiques devenues majoritaires (2,12).



La mortalité intra hospitalière reste élevée, de l'ordre de 40 à 50 % à un mois , la majorité des décès survenant dans les vingt-quatre heures suivant le diagnostic (10). La mortalité à un an est aussi importante, de l'ordre de 45 à 60 % (6).

L'utilisation d'assistances mécaniques temporaires a fait l'objet d'un intérêt grandissant mais leur place reste à définir avec précision dans le management du choc cardiogénique afin d'en diminuer la morbi-mortalité. L'incidence des assistances mécaniques circulatoires dans le choc cardiogénique est actuellement plus de 50 % (2).

## 1.2 DEFINITION

Actuellement, les recommandations françaises et internationales (3) définissent le choc cardiogénique comme une hypoperfusion d'organes secondaire à une diminution du débit cardiaque et associant les critères suivants :

- Une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90 mmHg, durant plus de 30 min ou le recours aux vasopresseurs pour la maintenir supérieure à 90 mmHg.
- La présence de signes de surcharge cardiaque droite ou gauche (*signe de congestion pulmonaire ou élévation des pressions de remplissage ventriculaire*).
- La présence de signe d'hypoperfusion d'organe (*neurologique, cutanée, rénal ou une hyperlactatémie*).

Cette définition, intègre des critères cliniques et des mesures cliniques non invasives, facilitant son application en pratique. Plus récemment, une classification du choc cardiogénique, en 5 stades de sévérité (A à E) a été proposé par la Société Américaine de Cardiologie Interventionnelle en 2021 (SCAI) pour permettre de tenir compte de la profondeur et de l'état d'évolution du choc cardiogénique (13) : Le stade A défini les formes « à risque » de choc cardiogénique, le stade B correspond au choc cardiogénique débutant ou « pré choc », le stade

C constitue le choc cardiogénique « classique », le stade D est une forme de choc cardiogénique se détériorant sous catécholamines, tandis que le stade E correspond au choc cardiogénique réfractaire et intègre l'arrêt cardiaque dans sa définition (Figure 1).

Outre la notion de grade de sévérité, cette classification apporte des éléments relatifs au pronostic à court terme selon le stade sévérité.

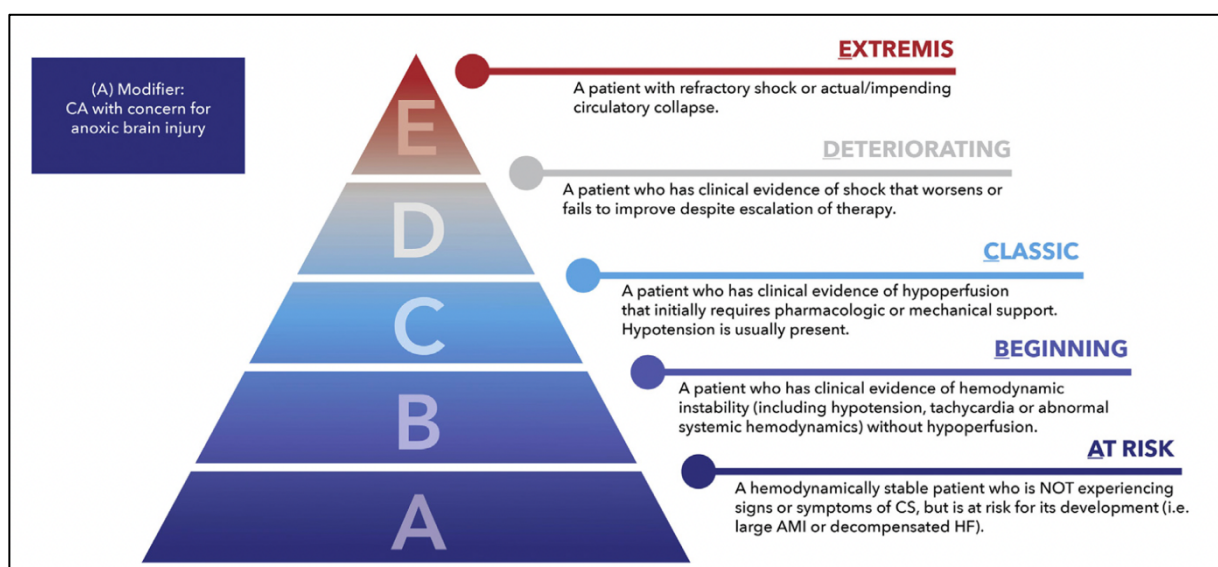


Figure 1. Classification SCAI du choc cardiogénique selon Naidu et al., (7).

### 1.3 PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie du choc cardiogénique est complexe. Il existe une chute du débit cardiaque initial, conduisant à une hypoxie avec hypoperfusion périphérique et une défaillance d'organe secondaire. Plusieurs phénomènes s'associent et s'auto-aggravent avec notamment une dysfonction cardiaque systolo-diastolique, une congestion et l'apparition d'un SIRS secondaire (14).

La dysfonction systolique est responsable d'une diminution du débit cardiaque, entraînant une hypoperfusion périphérique, initialement compensée par une élévation des résistances

vasculaires périphériques, qui aggravent la dysfonction des organes secondaires. A cela s'ajoute un phénomène d'aggravation de l'hypoperfusion coronaire, de l'ischémie myocardique et donc de la dysfonction cardiaque.

Un défaut de remplissage vasculaire ou une dysfonction diastolique du ventricule gauche sont responsables d'une congestion cardiaque avec élévation des pressions capillaires en amont du ventricule, altération de l'hématose, œdème pulmonaire, entraînant une majoration de l'hypoxie et des défaillances d'organes.

La part inflammatoire, responsable d'une vasoplégie, est plus ou moins prédominante selon l'étiologie initiale du choc cardiogénique, notamment lorsqu'il fait suite à un infarctus du myocarde ou à un arrêt cardiaque récupéré, associant dans ce cas des phénomènes d'ischémie reperfusion. Ces phénomènes induisent une augmentation de l'expression de l'oxyde nitrique synthétase inductible (iNOS), favorisant la libération de substances vasodilatatrices comme l'oxyde nitrique (NO). Ils peuvent apparaître dans toutes les étiologies de choc cardiogénique, et aggravent l'hypoxie et les défaillances secondaires d'organe (Figure 2).

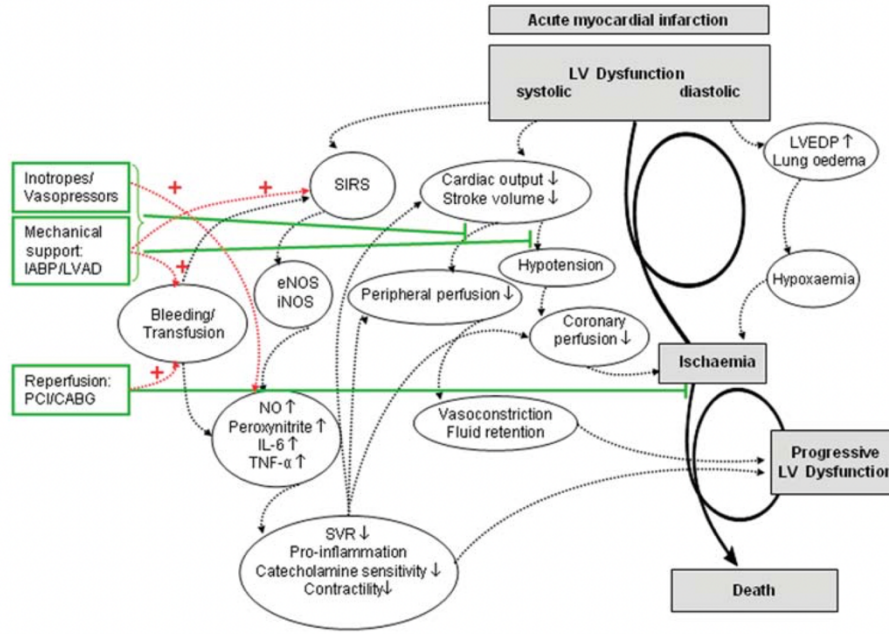


Figure 2: Physiopathologie du choc cardiogénique selon Thiele et al.,(15)

Ces considérations physiopathologiques sont importantes à connaître dans le choix des thérapeutiques à engager et notamment lors du recours à l'ECMO VA car la vasoplégie initiale intense peut entraver la prise en charge de ces patients et le recours aux assistances circulatoires, elles-mêmes responsables d'une vasoplégie intense lors de l'amorçage.

#### 1.4 ÉTIOLOGIES

Les étiologies du choc cardiogénique sont d'origine cardiaque ou extra cardiaque, médicale (*décompensation de cardiopathie chronique, myocardite aiguë, intoxication, cœur pulmonaire aigu*) ou chirurgicale (*choc cardiogénique post cardiectomie, dysfonction primaire du greffon*) (7). Récemment, certaines étiologies ont été associées au développement de choc cardiogénique, notamment certaines immunothérapies (immune checkpoint inhibitors) (16).

Il s'agit donc une entité complexe aux étiologies multiples et sa prise en charge reste un challenge thérapeutique.

## 1.5 PRISE EN CHARGE

### *1.5.1 Traitement étiologique*

Le seul traitement ayant démontré à ce jour une réduction de la mortalité dans le traitement du choc cardiogénique reste la revascularisation précoce dans les 6 heures, lorsqu'il fait suite à un IDM (17). L'angioplastie percutanée doit être réalisé au mieux dans les 120 minutes, suivant le diagnostic. En cas d'instabilité hémodynamique, la revascularisation peut nécessiter la mise en place d'une assistance mécanique temporaire circulatoire.

### *1.5.2 Traitement pharmacologique*

En dehors du traitement étiologique, la prise en charge du choc cardiogénique nécessite le recours aux catécholamines, mais leurs effets et leur efficacité sont contestés (3). Les dernières recommandations datent de 2018 et suggèrent avec un niveau IIb, d'utiliser la Noradrénaline en première intention. La Dobutamine est utilisée en deuxième intention comme inotrope et en complément de la Noradrénaline, si cette dernière est insuffisante.

D'autres catécholamines (Dopamine, Adrénaline, Milrinone) utilisées autrefois dans le choc cardiogénique n'ont plus leur place car potentiellement délétères, avec une augmentation de la mortalité en comparaison à la Noradrénaline (18).

Leur utilisation en pratique courante peut sembler non physiologique car elles sont à l'origine d'une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde, peuvent altérer l'hémodynamique cardiaque en augmentant la post charge, ou induire des effets secondaires non négligeables responsables d'une aggravation de l'état de choc cardiogénique par leur effets pro-arythmogènes.

Certaines molécules séduisantes par leurs effets physiologiques adaptés à l'état de choc cardiogénique, ne semblent pas avoir encore trouvé leur place dans l'arsenal thérapeutique du CC, comme c'est le cas du Levosimendan qui fait l'objet d'un essai contrôle randomisé qui est en cours de réalisation (LevoHeartShock (NCT04020263)).

### *1.5.3 Place des assistances circulatoires temporaires*

Les principales assistances circulatoires de courte durée utilisées en France, en complément du traitement pharmacologique, sont actuellement l'ECMO VA et l'Impella® (19). La Contre Pulsion Intra Aortique (CPBIA) n'a pas fait la preuve de son bénéfice à la suite de deux études randomisées réalisées chez des patients en état de choc cardiogénique après infarctus du myocarde ou après chirurgie cardiaque (20,21).

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) assigne actuellement un grade de recommandation IIb aux ACM de courte durée dans la prise en charge du choc cardiogénique. Malgré cela, l'ECMO VA fait l'objet d'un fort consensus professionnel car elle représente une des assistances les moins coûteuses et la seule permettant de suppléer une défaillance cardiaque bi-ventriculaire, circulatoire et respiratoire, qui reste la situation la plus fréquemment rencontrée dans le choc cardiogénique réfractaire secondaire à un IDM (22).

## 2 ECMO : EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

### 2.1 TERMINOLOGIE

L'ECMO est un dispositif temporaire d'assistance circulatoire (ACM) permettant d'une part d'assurer un débit de perfusion d'organes et d'autre part des échanges gazeux.

Il existe 2 types de configurations :

- L'ECMO veino-veineuse (ECMO VV) assure uniquement un support respiratoire, grâce à un abord strictement veineux. Cette configuration nécessite une fonction cardiaque compétente pour le maintien d'un débit sanguin adapté. En général, la canule d'admission est mise en place dans la veine cave inférieure et la réinjection est effectuée en regard de la veine jugulaire interne droite, avec une extrémité de canule à l'abouchement de la veine cave supérieure dans l'oreillette droite.
- L'ECMO veino-artérielle (ECMO VA) permet d'assurer à la fois un support circulatoire et respiratoire. Cette configuration nécessite de dériver le sang pauvre en oxygène et riche en dioxyde de carbone via une canule veineuse, souvent positionnée en regard de la veine fémorale commune et de le réinjecter au niveau d'un site artérielle périphérique (le plus souvent fémorale).

### 2.2 COMPOSITION DU SYSTEME

#### 2.2.1 *Les canules*

Le dispositif d'ECMO est constitué de deux canules : une canule d'admission et une canule de réinjection (Figure 3). L'implantation des canules peut se faire par voie ouverte en cas d'abord chirurgical ou selon la technique de Seldinger en cas d'abord percutané, fémorale ou jugulaire. Ces canules sont radio-opaques permettant de vérifier le bon positionnement par radiographie.

Les canules artérielles, sont des canules d'éjection, de longueur et de diamètre plus petits que les canules d'admission veineuse. Le choix du diamètre s'avère important : une canule de petit diamètre par rapport au débit souhaité pourra générer des phénomènes de turbulence à l'origine d'une hémolyse intra vasculaire.

Les canules veineuses sont donc plus longues afin de pouvoir s'aboucher dans l'oreillette droite et leur diamètre est également plus important car elles conditionnent la précharge. Elles sont multi-perforées, afin de limiter les phénomènes de suction.

Il existe également des canules à double courant possédant une double lumière interne pour l'admission et la réinjection.

Leur composition en matériaux biocompatibles, conçus pour s'interfacer avec les systèmes biologiques actifs permet de réduire la réaction inflammatoire et de diminuer l'activation plaquettaire. Les canules peuvent être également pré-héparinées afin d'améliorer l'hémocompatibilité endothéliale.

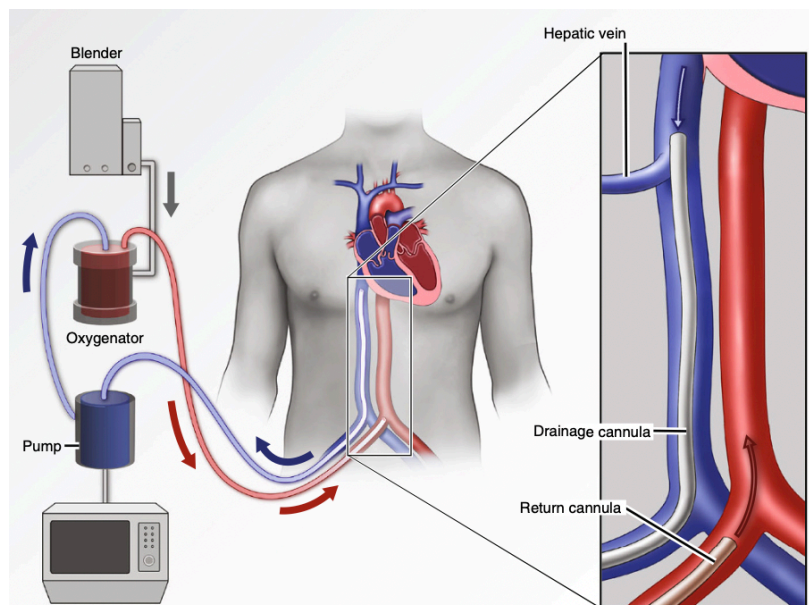


Figure 3: circuit d'ECMO VA, avec canule d'admission et de réinjection selon Lee et al., (23)



### 2.2.2 Le circuit

Le circuit comprend une pompe centrifuge, un échangeur thermique et une console de contrôle connecté aux canules (Figure 4).

La pompe centrifuge du circuit assure un flux sanguin continu au moyen d'une tête de pompe reliée à une turbine rotative. L'oxygénateur situé en aval de la pompe centrifuge permet d'assurer les échanges gazeux par diffusion au moyen d'une membrane semi perméable. Elle est reliée à un mélangeur de gaz et dispose d'une importante surface d'interface pour faciliter les échanges gazeux. Il est possible de contrôler et d'adapter l'oxygénation par modulation de la fraction partielle d'extraction de l'oxygène et la décarboxylation par modification du débit de balayage. L'oxygénateur peut être relié si besoin à un échangeur thermique permettant de contrôler la température du patient.

En de délai prolongé d'ECMO et selon les conditions d'hémostase du patient, la membrane peut s'altérer nécessitant parfois son changement.

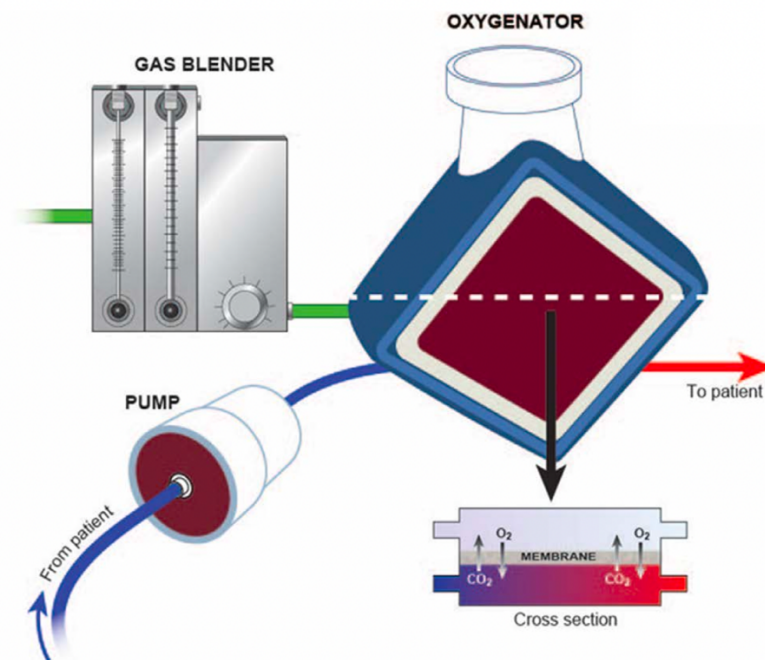


Figure 4: Circuit d'ECMO selon Gajkowski et al.,(24)

### 2.2.3 Implantation

#### 2.2.3.1 ECMO VV

Il existe deux configurations principales dans l'implantation d'une ECMO VV (Figure 5) :

- Fémoro-jugulaire : L'aspiration du sang se fait par l'intermédiaire d'une canule placée dans la veine fémorale commune. La réinjection se fait via une canule au niveau de veine jugulaire interne droite, dont l'extrémité supérieure se situe en niveau de la veine cave supérieure. La distance entre les deux canules doit d'être d'environ 5-8 cm.
- Fémoro-fémorale : la canule de drainage est positionnée dans la veine cave inférieure par abord fémoral et la canule de réinjection est disposée de sorte que son extrémité s'abouche dans l'oreillette droite, sur l'abord veineux fémoral controlatéral.

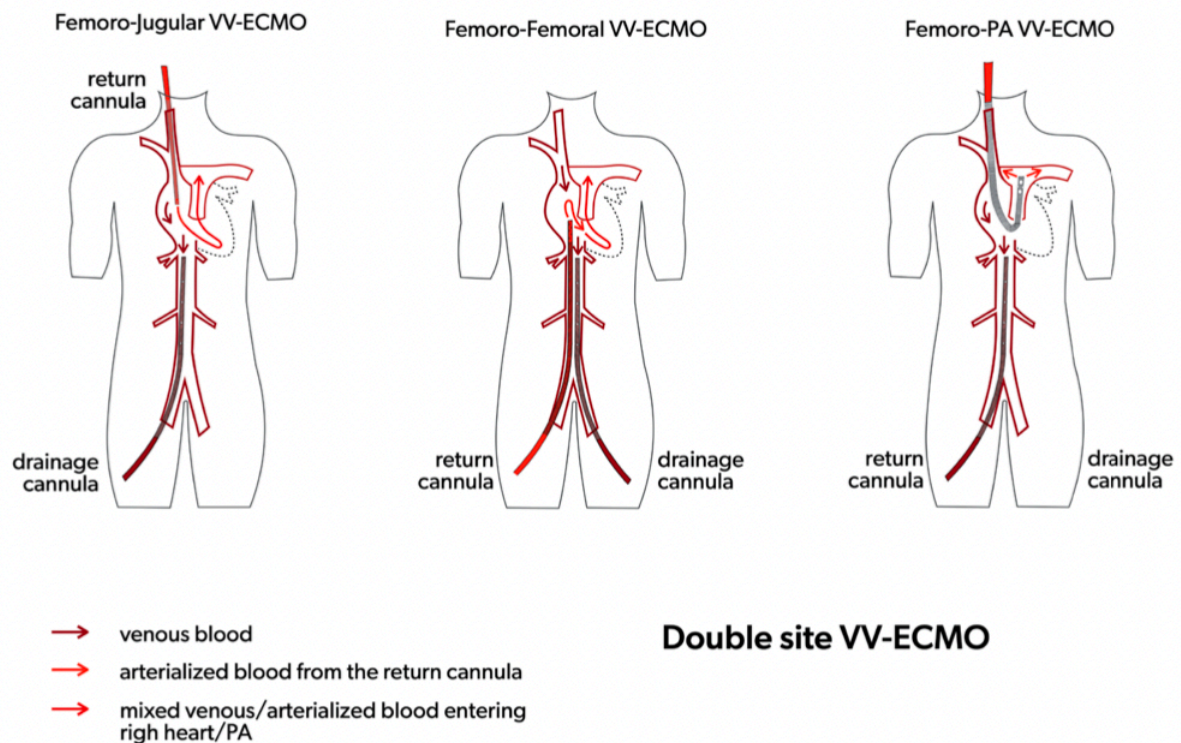


Figure 5: Stratégie de canulation des ECMO VV (24)

### 2.2.3.2 ECMO VA

Il existe deux types de configurations, périphérique et centrale (Figure 6).

La configuration centrale nécessite un accès chirurgical (sternotomie ou thoracotomie). Cette stratégie de canulation se fait généralement dans le contexte du choc cardiogénique post cardiectomie en réutilisant les canules employées lors de la mise sous circulation extra corporelle.

Concernant les abords périphériques, les deux principales sont :

- Fémoro-fémorale : La canule d'admission est mise en place au niveau de la veine fémorale commune. Elle est de préférence multi perforée, longue, afin d'arriver au niveau de l'oreillette droite et de gros diamètre. La canule de réinjection artérielle, de diamètre adapté à celui de l'artère, est placée au niveau de l'artère fémorale commune, le plus souvent controlatérale. Ces canules sont munies de canules de reperfusion, mises en place en regard de l'artère fémorale superficielle afin d'éviter toute ischémie aiguë de membre.
- Fémoro-axillaire : L'accès veineux est identique à la configuration précédente. L'abord axillaire nécessite un abord chirurgical pour exposer et contrôler l'artère axillaire. Une canule de reperfusion peut être mise en place afin de limiter le risque d'ischémie du membre supérieur.

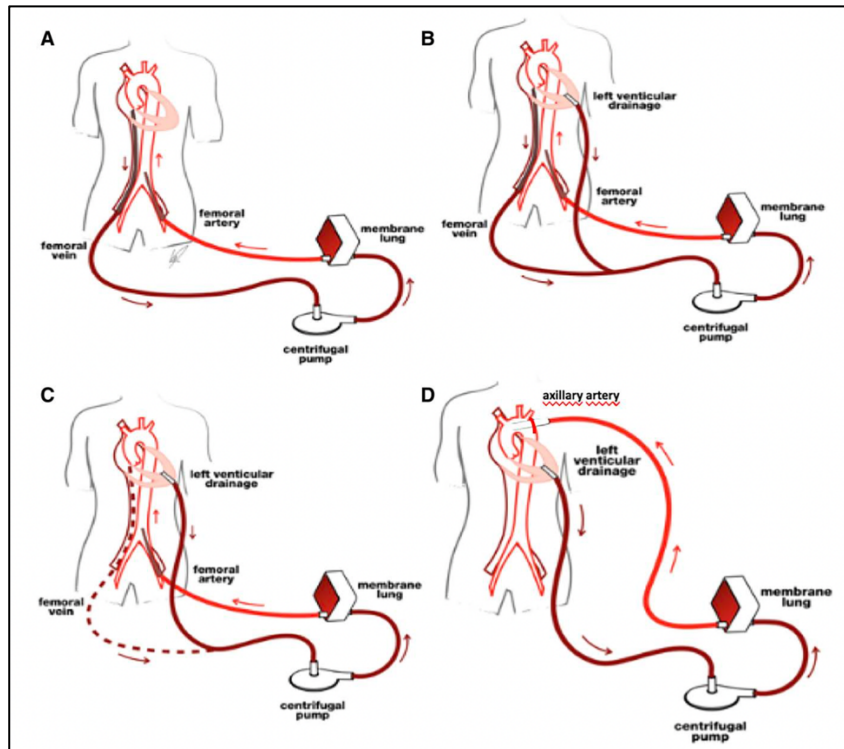


Figure 6. Différentes configurations ECMO VA (4)

Le recours à la canulation jugulo-fémorale peut être utilisé en cas d'impossibilité d'accès au réseau veineux inférieur (existence de thrombose par exemple).

La technique de référence est la canulation percutanée, en raison d'une incidence plus faible d'infection locale, d'un taux similaire de complications ischémique et une meilleure survie à trente jours quand on la compare avec la technique chirurgicale (25)

### 2.3 COMPLICATIONS DES ABORDS VASCULAIRES

Les complications des abords vasculaires de l'ECMO sont fréquentes et variées. Elles regroupent les ischémies de membres, les dissections artérielles, les hémorragies et les infections. Elles représentent une part importante du management de ECMO VA et peuvent être à l'origine de complications vasculaires tardives comme des sténoses localisées au site de canulation (5).

Nous allons désormais détailler la prise en charge de patients en état de choc cardiogénique sous ECMO VA. Nous décrirons les indications potentielles, les contre-indications et les points clés de la prise en charge.

### **3 ECMO-VA**

#### **3.1 EPIDEMIOLOGIE**

La mortalité des patients est extrêmement élevée sous ECMO V-A. Selon certaines études rétrospectives et observationnelles, le taux de mortalité intra hospitalière chez les patients bénéficiant de l'ECMO VA, quelle que soit la cause, se situe entre 40 % et 70 % (26,27). Ces variations s'expliquent par de nombreux facteurs : l'indication sous-jacente, les comorbidités des patients, la gravité de la dysfonction d'organes au moment de l'initiation de l'ECMO, ainsi que des complications ou événements indésirables survenus sous ECMO.

Ce taux de mortalité intra hospitalière reste également élevé, lorsqu'on restreint ces patients à ceux ayant présenté un état de choc cardiogénique. Il est de l'ordre de 50 %, dont 30 à 70% des patients étant considérés comme sevrés de l'ECMO VA (26,28,29).

A un an, son taux peut atteindre plus de 70 %, que l'étiologie soit ischémique ou non ischémique (30). Ces données issues d'études observationnelles s'alignent sur ceux d'essais contrôlés et randomisés récents, retrouvant un taux de mortalité global à un mois entre 43 % et 50 % (31–33).

Plusieurs variables prédictives de mortalité ont été décrites : l'âge avancé (supérieur à 75 ans), le diabète, l'existence d'une insuffisance cardiaque chronique préalable, l'existence d'une insuffisance rénale chronique, une lactatémie élevée ou l'utilisation accrue d'inotropes ou de vasopresseurs (34–36).

Le recours à l'ECMO VA dans des indications comme le choc cardiogénique n'est pas dénué de risques mais semble toutefois améliorer la survie à court terme dans certaines situations (14,37–39). Il permet également d'offrir dans les meilleurs délais, les meilleures perspectives thérapeutiques pour le patient.

### 3.2 PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES DE L'ECMO VA DANS LE CHOC CARDIOGENIQUE

La décision de mise en place d'une ECMO VA est une discussion multidisciplinaire, faisant appel à des équipes expertes ou « heart team » (40). En effet, l'évaluation de la probabilité de survie doit rester primordiale dans la sélection de patients éligibles à cette assistance lourde en intégrant les éléments de gravité cliniques et biologiques et les caractéristiques du patient. Des scores prédictifs d'évolution vers une forme réfractaire ont été mis en place comme outils d'aide à la décision (41).

Ainsi, à l'issue de la mise en place d'une ECMO VA, plusieurs perspectives thérapeutiques sont possibles (Figure 7) :

- « *Bridge to recovery* » : Elle concerne les patients pour lesquels les potentialités de récupération fonctionnelle sont importantes. Elle représente la majorité des indications. La myocardite ou l'intoxication par les cardiotropes en sont des exemples typiques. L'assistance est mise en place dans l'attente d'une récupération totale, dans un délai raisonnable.

- « *Bridge to bridge* » : Lorsque la récupération n'est pas envisageable, cette assistance permet en l'absence de contre-indication d'amener le patient vers une transplantation cardiaque ou une assistance longue durée (LVAD). Cela est souvent le cas lorsque le choc cardiogénique survient à la fin de l'évolution d'une cardiopathie chronique ou en cas d'infarctus étendu pris en charge hors délai et présentant de larges séquelles myocardiques échographique et électrocardiographique. L'assistance est mise en place lorsque la décompensation aiguë retentit

ou est susceptible de retentir sur d'autres organes à très court terme. Il s'agit d'une stratégie de sauvetage.

- « *Bridge to decision* » : Dans certaines situations cliniques, le projet thérapeutique initial reste difficile à définir à la phase aiguë, lors de contre-indications temporaires ou réversibles, et l'assistance permet dans ce contexte de laisser du temps à la réflexion ou à la stabilisation du malade. A l'issue de la réflexion, le patient pourra être éligible à une transplantation cardiaque ou à une assistance de longue durée. Une limitation thérapeutique peut être envisagée en l'absence d'amélioration ou de projet thérapeutique.

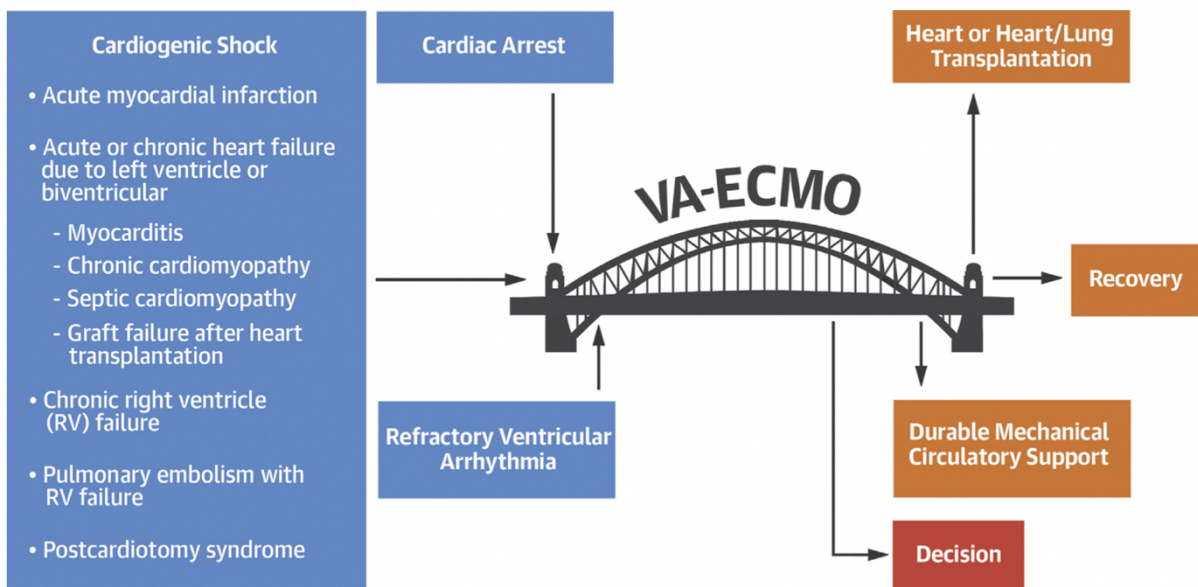


Figure 7 : Perspectives thérapeutiques de l'ECMO VA dans le choc cardiogénique selon

Guglin et al., (19)

La question de l'éligibilité des patients doit rester primordiale compte tenu d'une mortalité non négligeable et de perspectives parfois fatales.

### 3.3 INDICATIONS DANS LE CHOC CARDIOGENIQUE

Selon la classification SCAI, L'ECMO V-A peut être proposée à partir du stade C, ou choc débutant. Cependant, elle est souvent envisagée à des stades plus sévères (stade D ou E), correspondant à des formes se détériorant sous inotropes ou vasopresseurs, et présentant des signes clinico-biologique de gravité (bas débit important, taux de lactates supérieur à 5 mmol/L).

Une récente étude clinique randomisée a examiné une stratégie d'implantation précoce de l'ECMO VA dans les formes sévères de choc cardiogénique ou se détériorant rapidement sur le plan hémodynamique (stade D ou E) par rapport à une approche conservatrice précoce (traitement médical seul) permettant une utilisation différée de l'ECMO VA en cas d'aggravation hémodynamique. Cet essai *Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock* (ECMO-CS), réalisé sur 117 patients n'a pas permis de montrer le bénéfice d'une telle stratégie sur un critère combiné, incluant la mortalité à 30 jours (32).

Le délai d'implantation d'une ECMO VA en cas de choc cardiogénique reste donc une question nécessitant la réalisation d'autres études pour y répondre.

#### 3.3.1 *Infarctus du myocarde*

La décision de l'implantation d'une ECMO VA dans le contexte du choc cardiogénique post IDM, repose donc sur un faisceau d'arguments nécessitant de prendre en compte la physiopathologie, les arguments échocardiographiques précoces et la structure de prise en charge initiale. En effet, le choc cardiogénique post IDM tient dans sa rapidité d'installation et la survenue rapide de la défaillance multiviscérale. Les conséquences physiopathologiques liées au phénomène d'ischémie reperfusion sont souvent à l'origine de la survenue d'une réponse inflammatoire systémique importante associée à la libération de cytokines, responsable d'une



vasoplégie secondaire intense, éléments à prendre en compte dans la décision de mise en place et de gestion d'une ECMO VA.

En cas d'instabilité hémodynamique pouvant compromettre la revascularisation ou de revascularisation à haut risque (*lésions critiques proximales, complexes ou pluri tronculaires*), l'ECMO VA pourrait avoir sa place en tant que support hémodynamique pour faciliter une procédure de revascularisation chez des patients présentant un infarctus du myocarde compliqué d'un choc cardiogénique. Une étude randomisée (ECLS-SHOCK) a été réalisée chez 420 patients et a évalué son bénéfice dans cette indication sur la mortalité à 30 jours mais les résultats ne semblaient pas montrer de différence significative (33). D'autres études randomisées sont nécessaires pour en tirer des conclusions exactes.

### 3.3.2 Myocardite fulminante

La myocardite fulminante reste une pathologie rare. Elle touche plus souvent le sujet jeune, de sexe féminin et d'un âge moyen de 40 ans (42). Elle doit faire rechercher une pathologie virale ainsi que des pathologies auto immunes systémiques. Récemment, les la toxicité de certains médicaments comme les immunothérapies (inhibiteurs de check point) sont mises en cause dans la survenue de myocardite fulminante (16).

La myocardite est souvent responsable d'arythmie ventriculaire ou de trouble conductifs de haut degré associés, ce qui rend sa prise en charge complexe. Elle peut être rapidement évolutive, ce qui en fait sa particularité, et nécessite précocement la mise en place de vasopresseurs et/ou d'inotropes voire d'une assistance circulatoire temporaire.

La mise en place d'une ECMO V-A ne présente pas de particularité. La myocardite compliquée d'un choc cardiogénique représente une des indications possédant le meilleur pronostic sous ECMO V-A du fait d'une récupération *ad integrum* en règle générale rapide. La survie est de l'ordre de 60-70 % (37).

### 3.3.3 *Choc septique*

Le choc septique, selon la dernière conférence de la *Surviving sepsis Campaign* ou Sepsis-3, se définit comme un état de choc, survenant à la suite d'une réponse disproportionnée de l'hôte vis-à-vis d'un pathogène infectieux, responsable de défaillance d'organes. Sa définition implique de recourir à des vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne supérieure à 65 mmHg, après optimisation de la volémie et se caractérise par une ascension du taux de lactates à plus de 2 mmol/L (43).

En général, le profil hémodynamique initial est celui d'un choc vasoplégique associant des résistances vasculaires basses, un débit cardiaque élevé à la phase initiale et des pressions de remplissage basses. Dans certains cas, l'évolution peut être marquée par l'apparition d'une cardiopathie dite septique correspondant à une défaillance cardiaque se surajoutant à l'état de choc septique initial.

L'atteinte de la microcirculation est un élément clé dans le choc septique et semble être à l'origine de cette atteinte myocardique (44). Cette entité est aujourd'hui bien reconnue mais sa définition n'est pas encore consensuelle. Le diagnostic est souvent difficile à établir.

L'association du choc cardiogénique au choc septique grève le pronostic d'une mortalité extrêmement importante (plus de 70 %), par l'association les défaillances d'organes (45). Peu de données existent sur l'ECMO VA dans cette indication. La part très vasoplégique de la présentation du choc et l'état inflammatoire représente souvent un frein important à la mise en place d'une ECMO V-A.

### 3.3.4 *Embolie pulmonaire*

L'embolie pulmonaire massive représente 5% des embolies pulmonaires. Sa mortalité est très élevée en l'absence de prise en charge rapide, de l'ordre de 30% en présence d'un choc cardiogénique et supérieure à 50 % en cas d'arrêt cardiocirculatoire (46).

L'état de choc survient rapidement à la suite d'un thrombus dans les artères pulmonaires, augmentant brutalement la post charge responsable d'une dilatation ventriculaire droite. Cette augmentation de post charge va induire une augmentation de la consommation d'oxygène et du travail cardiaque droit, et une altération de sa contractilité.

La dilatation ventriculaire droite entraîne un septum paradoxal, altérant progressivement le remplissage du ventricule gauche, responsable de l'état de choc.

L'ECMO V-A permettra de maintenir une perfusion d'organes, de décharger le ventricule droit en diminuant la pré charge, de diminuer sa dilatation et donc l'ischémie ventriculaire droite. Selon les dernières recommandations de l'ESC 2021, l'ECMO V-A est indiquée (recommandation Class IIB, grade C) pour le choc réfractaire ou l'arrêt cardio circulatoire, en association avec une stratégie de reperfusion (3).

Cependant le *timing* optimal d'initiation n'est pas clairement défini dans cette indication, mais il semble licite de l'instaurer rapidement en cas de choc réfractaire, car la survenue d'un arrêt cardio circulatoire est souvent rapide et fatale.

Les stratégies de reperfusion sous ECMO V-A manquent de données. En conclusion l'ECMO V-A doit rester une thérapeutique de sauvetage en cas de choc réfractaire ou d'arrêt cardio circulatoire dans cette indication.

### 3.3.5 Intoxication aux cardiotropes

L'intoxication aiguë aux cardiotropes reste une cause de défaillance cardiocirculatoire non négligeable. En France, elles se placent au dixième rang des intoxications médicamenteuses et est à l'origine de 11 % des décès (47).

Les toxiques incriminés appartiennent à la classe des anti arythmiques dont les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques. Leurs mécanismes de toxicité sont souvent non sélectifs à fortes

doses accumulant des effets inotropes négatifs, vasodilatateurs et stabilisateurs de membrane par inhibition des canaux sodiques pour certains, et des troubles conductifs de haut degré.

Des recommandations existent concernant la prise en charge thérapeutique et suivent un algorithme bien défini. Le traitement de première ligne comprend le conditionnement réanimatoire des patients (surveillance hémodynamique, intubation, ventilation, utilisation de catécholamines), l'administration de bicarbonates de sodium molaire en cas d'effets stabilisants de membrane, la décontamination digestive dans les premières heures ainsi que certaines particularités liées au toxique ingéré.

Lorsque ces mesures sont inefficaces, le recours à l'ECMO VA peut permettre de limiter l'hypoperfusion d'organes, jusqu'à élimination du toxique. Aucune donnée n'existe sur les indications précises d'implantation dans ce contexte. La mise en place est donc réservée aux formes réfractaires de choc cardiogénique ou en cas de survenue d'un arrêt cardio respiratoire. Le risque majeur lors de la mise en place est la survenue d'une ischémie aiguë de membre car ces patients ont nécessité au préalable de fortes doses de catécholamines.

La récupération myocardique est en règle générale rapide, en l'absence de complications.

### *3.3.6 Post cardiectomie*

La mise en place d'une ECMO VA dans le contexte post opératoire d'une chirurgie cardiaque est réalisée en cas d'impossibilité de sevrage de la circulation extra corporelle (CEC) mise en place lors de la chirurgie cardiaque ou la persistance d'un état de choc cardiogénique malgré des doses d'inotropes et de vasopresseurs élevés.

La problématique de mise en place d'une ECMO VA dans ce contexte concerne l'éligibilité des patients. En effet, le choc cardiogénique post cardiectomie concerne des situations cliniques variées, ou il peut sembler difficile de déterminer quels sont parmi les patients, ceux dont la récupération se fera rapidement sous inotropes, et ceux pour lesquels la dysfonction cardiaque

surviendra à distance du sevrage avec une aggravation sous inotropes, nécessitant rapidement la mise en place d'une ECMO V-A.

Pour pallier à ces difficultés d'éligibilité, des facteurs de risque de survenue d'un choc cardiogénique post-cardiotomie ont été identifiés, afin d'anticiper la période post opératoire de ces patients. Ces facteurs de risques sont un âge > 65 ans, la présence d'une dysfonction ventriculaire gauche et/ou d'une insuffisance rénale pré opératoire, des antécédents d'infarctus du myocarde, la présence d'un état de dénutrition et la présence d'un état de choc cardiogénique pré opératoire (35).

Lorsqu'une ECMO V-A est implantée dans cette indication, la survie varie de 15 à 50 % (48). Les modalités de prise en charge de ces patients sous ECMO VA sont identiques aux autres situations de choc cardiogénique, avec vigilance particulière sur le risque de saignement et la survenue de complications infectieuses, souvent plus importantes et responsables d'une augmentation de la mortalité (48).

### *3.3.7 Transplantation cardiaque*

L'ECMO VA est le seul traitement définitif de l'insuffisance cardiaque terminale de l'adulte et de l'adulte en bridge à la transplantation, ou en post opératoire lorsqu'il existe une dysfonction primaire du greffon, une dysfonction ventriculaire gauche ou droite.

Il semblerait également que la mise en place d'une ECMO VA en pré opératoire de transplantation cardiaque n'augmente pas la mortalité post transplantation (49).

### 3.4 CONTRE-INDICATIONS DE L'ECMO VA

Les contres indications relatives de l'ECMO VA dépendent du terrain et des comorbidités du patient, de l'existence de potentielles contre-indication à une anticoagulation, de la présence de complications neurologiques, notamment dans le contexte de l'ACR et d'une défaillance multiviscérale avancée.

### 3.5 GESTION DE L'ECMO VA

#### 3.5.1 *Physiopathologie de l'ECMO VA*

L'ECMO VA interagit avec le système cardiocirculatoire et les conditions de charge du myocarde. Les conditions de charge impactent le débit d'assistance de la pompe centrifuge non occlusive et conduisent à une interdépendance entre le débit d'assistance et le système cardio circulatoire.

La précharge ventriculaire gauche dépend, entre autres, du débit d'ECMO VA qui influencera le débit trans-pulmonaire résiduel, de la baisse du volume d'éjection systolique (VES), du retour veineux coronaire se jetant dans le ventricule gauche. Ainsi l'ECMO VA permet de diminuer la précharge ventriculaire droite mais le retour veineux coronaire associé au débit trans-pulmonaire résiduelle peut contribuer à augmenter la précharge ventriculaire gauche.

Concernant la post charge, celle-ci peut être estimée par la mesure de l'élastance artérielle, qui augmente sous ECMO VA, proportionnellement au débit d'assistance, gênant l'éjection du cœur et augmentant le volume télé systolique (VTS). Ces modifications des conditions de charge peuvent conduire à une absence d'ouverture de la valve aortique et expose donc aux risques de complications thrombotiques des cavités cardiaques (50).

### 3.5.2 *Surveillance et monitoring*

La surveillance clinique se base sur la recherche de signes de bas débit périphérique et peut permettre de modifier le débit d'assistance. Le statut neurologique reflète la perfusion cérébrale, de même que la surveillance de la diurèse prédit la perfusion rénale.

Les objectifs de pressions pour garantir une pression de perfusion adéquate, de basent sur la PAM avec des objectifs recommandés entre 60 et 80 mmHg (51). La surveillance de la pression veineuse centrale (reflet de la pression auriculaire droite) peut également être intéressante dans la survenue d'une congestion ou d'une tamponnade ou d'une malposition des canules en cas de valeur supérieure à 10 mmHg.

Les outils habituellement utilisés au lit du malade afin de monitorer l'hémodynamique, sont à utiliser avec précaution, notamment ceux ayant pour but de monitorer le débit cardiaque (thermodilution trans-pulmonaire).

De la même manière, les stratégies de prédiction du remplissage vasculaire par les mesures de variations de la pression pulsée, ne sont pas adaptées. Seul le test de lever de jambe passif peut être utilisé mais avec précaution, notamment en cas de canulation artérielle.

La mesure de la saturation veineuse en oxygène est un bon moyen d'étudier la corrélation entre le débit d'assistance et les besoins en oxygène du patient.

La mesure du lactate est un facteur pronostic majeur sous ECMO VA (52). L'hémolyse, favorisée par les turbulences générées par le circuit d'assistance, est un élément fondamental à surveiller.

### 3.5.3 *Gestion de l'anticoagulation*

Les pratiques concernant la gestion d'une anticoagulation sous ECMO V-A sont variables d'un centre à un autre. L'ELSO a publié en 2021 les modalités d'anticoagulation de patient sous

ECMO. Mais ces recommandations restent imprécises car fondées sur des données rétrospectives (8).

Actuellement, la molécule de choix dans l'anticoagulation de patient sous ECMO reste l'héparine non-fractionnée car sa demi-vie est courte de l'ordre de 90 min et donc facilement modulable sous ECMO V-A. Elle présente également l'avantage de bénéficier d'un antidote en cas de surdosage (protamine).

D'autres molécules comme la bivalirudine sont également utilisées pour l'anticoagulation sous ECMO VA, car possédant une demi-vie courte, ce qui facilite son maniement. Cependant, cette molécule possède une élimination rénale, ce qui peut limiter son utilisation.

L'Argatroban est également utilisé comme substitut à l'héparine non-fractionnée en cas de thrombopénie induite à l'héparine de type II. C'est un inhibiteur direct de la thrombine qui présente l'avantage d'avoir une demi-vie courte et une élimination hépatique, la rendant ainsi suffisamment maniable pour les patients sous ECMO V-A.

Pour l'héparine non-fractionnée, les doses recommandées à visée curative pour les ECMO VV ou VA, peuvent associer l'administration d'un bolus de 50-100 UI/Kg suivi d'une perfusion continue à la dose de 20-50 UI/Kg/h. La méthode de référence pour mesurer le niveau d'anticoagulation sous héparine non -fractionnée restent l'anti-Xa avec une cible recommandée entre 0,3 à 0,7 UI/mL. Les cibles d'anticoagulation recommandée par l'ELSO, restent larges et sont à adapter à la balance entre risque hémorragique et thrombotique individuel.

#### *3.5.4 Sevrage de l'ECMO*

Les critères de sevrage de l'ECMO VA sont essentiellement cliniques, hémodynamiques, biologiques et respiratoires.



Le patient ne doit pas présenter de signes clinique et biologique de bas débit cardiaque malgré un débit d'assistance faible. La pression artérielle moyenne doit se maintenir aux alentours de 65 mmHg de PAM, avec un support pharmacologique modéré.

Certains paramètres hémodynamiques sont utiles pour surveiller la reprise d'un débit et d'une fonction cardiaque : l'apparition d'une pulsatilité sur la courbe de pression artérielle témoigne de l'existence d'un volume d'éjection systolique et le monitoring de l'EtCO<sub>2</sub> (pression partielle en CO<sub>2</sub> télé-expiratoire), permet en cas d'augmentation de mettre en évidence la reprise d'une circulation trans-pulmonaire et donc d'un débit cardiaque (53).

L'utilisation de l'échographie cardiaque transthoracique peut permettre grâce à la mesure de l'ITV (Intégrale Temps Vitesse), de la FEVG et de l'onde S à l'anneau mitral d'envisager le sevrage de l'ECMO VA (54).

Les paramètres respiratoires permettent de s'assurer de l'absence de défaillance respiratoire avant le sevrage de l'ECMO VA. En pratique, le test est envisagé lorsque le rapport P/F est supérieur et 100 avec une FiO<sub>2</sub> inférieure à 60 % (55).

### 3.6 COMPLICATIONS DE L'ECMO V-A

#### 3.6.1 *Complications infectieuses*

Les définitions d'une infection sous ECMO sont variables, incluant l'infection se déclarant dans les 48 heures après canulation de l'ECMO et jusqu'à 7 jours après explantation de l'ECMO. Les données sur la prévalence des infections sous ECMO sont également variables pouvant s'étalonner de 10 à 65 % (56).

Les infections liées aux soins sont les principales causes de mortalité, et sont associées à un risque de décès de 38 à 63 % selon les dernières données de l'ELSO (56).

Plusieurs facteurs de risque ont clairement été identifiés : l'âge, la gravité du tableau initial estimée par les scores de probabilités SAPS2 et SOFA (57), la configuration du circuit en

fémoro-fémorale et la technique utilisée, avec une majoration du risque pour les techniques chirurgicales (58). Le temps passé sous ECMO augmente également l'incidence des bactériémies (59).

Les sites d'infections sont multiples et par ordre de fréquence, les bactériémies et les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique suivies par les infections urinaires (60).

### 3.6.2 *Complications neurologiques*

Les complications neurologiques sont grevées d'une mortalité élevée (61). Il faut distinguer celles attribuables au motif d'implantation de l'ECMO de celles survenant sous ECMO. Pour la majorité, elles sont d'origine neuro-vasculaires. La survenue de l'évènement neurologique peut être difficile à déceler chez des patients sédatisés sous ECMO, car l'évaluation clinique est limitée. Ces complications sont souvent d'origine multi factorielles associant la gravité de l'état clinique initial, la nécessité d'une anticoagulation curative et la présence non rare de trouble de l'hémostase.

L'incidence des infarctus cérébraux est élevée, de l'ordre de 5-10 % et la mortalité est de l'ordre de 60 % (61). Les facteurs de risques sont multiples : hypoperfusion d'organes liée à l'état de choc, existence fréquente d'une maladie coronaire et donc athéromateuse et risque cardio-embolique majoré du fait de la cardiopathie sous-jacente, existence de thrombus intra cardiaque ou survenue de trouble du rythme sous ECMO.

Concernant le risque d'hémorragie cérébrale, l'incidence est de 3 à 7 % avec une mortalité très importante, de l'ordre de 90 % (61). Les facteurs de risque sont, entre autres, un taux de plaquettes < 100 G/L en pré ECMO, l'utilisation d'une anticoagulation continue ou le recours à l'épuration extra rénale et les troubles de l'hémostase (62).

Afin de prévenir ces complications, il paraît judicieux de réaliser un arrêt complet quotidien, même transitoire, des sédations afin de déceler des signes cliniques de localisation neurologique

pouvant motiver la réalisation d'une imagerie cérébrale. La réalisation d'un scanner cérébral, à visée systématique, chez des patients n'en ayant pas bénéficié à la phase initiale peut sembler intéressante.

Le monitoring par NIRS (Near InfraRed Spectroscopy) cérébral peut être intéressant pour dépister la survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) (63). La prévention des agressions cérébrales secondaires systémiques reste fondamentale.

Par ailleurs, les patients sous ECMO VA sont également sujets au risque de complications du système nerveux périphérique, par lésions des nerfs en regard des sites d'implantation des canules. Elles sont à risque de compromettre le pronostic fonctionnel de ces patients.

### *3.6.3 Complications respiratoires*

L'ECMO VA est responsable d'une congestion pulmonaire parfois importante secondaire au flux sanguin rétrograde de la canule artérielle de réinjection.

Il peut exister une hypoxie pulmonaire en lien avec une réduction du débit trans-pulmonaire, à l'origine d'une augmentation du risque thrombotique et d'ischémie pulmonaire persistante (64).

### *3.6.4 Complications vasculaires*

L'ischémie aiguë de membre survient en cas de canulation artérielle fémorale. C'est la complication la plus fréquente représentant 10-30 % des complications vasculaires (4). L'évolution peut être fatale et nécessiter des aponévrotomies de décharge voire une amputation. Elle est prévenue par la mise en place d'une canule de reperfusion au niveau de l'artère fémorale superficielle. La surveillance au cours de l'ECMO VA est primordiale.

L'ischémie veineuse est le plus souvent transitoire et sans conséquences mais peut nécessiter le changement de site, exposant le patient à un risque hémorragique.

### 3.6.5 Complications hémorragiques et thrombotiques

Sur la base déclarative de l'ELSO, 25 % des patients présentaient une hémorragie sous ECMO VA toute gravité confondue et 9 % des patients présentaient à la fois des complications hémorragiques et thrombotiques. Plusieurs facteurs de risques ont été identifiés dans la survenue d'une hémorragie sous ECMO VA : la présence d'une canulation centrale en comparaison à une canulation périphérique et une durée d'ECMO prolongée au-delà de 5 jours (5).

Les complications hémorragiques survenant sous ECMO VA sont associées à une surmortalité hospitalière avec un OR à 1,43 (1,29-1,59) selon l'étude de Chung M et al., 2020 (5). Ces complications se situent dans 23 % des cas en regard des sites de canulation et dans 21 % en regard du site chirurgical. A noter que la profondeur de l'anticoagulation peut être à l'origine de la survenue de complications hémorragiques mais les études le démontrant sont issues de données rétrospectives (65).

Les complications thrombotiques les plus fréquentes sont liées principalement à une thrombose du circuit ou de la membrane dans près de 18 % des cas, une hémolyse (6,8 % des cas), une défaillance de la pompe (6,6 %) ou la survenue d'un AVC ischémique (6,1 %) (5). Le niveau d'anticoagulation comme facteur de survenue d'évènements thrombotiques semble difficile à établir.

Cette balance entre le risque thrombotique et hémorragique nécessite de fréquents contrôles biologiques (6) et la mise en place de protocoles standardisés d'anticoagulation (66).

Ainsi, la gestion des patients sous ECMO VA comporte des risques significatifs, parmi lesquels les complications hémorragiques sont les plus courantes, et souvent associées à la nécessité de transfusion chez ces patients.

## 4 TRANSFUSION SOUS ECMO V-A

### 4.1 RISQUES ET BESOINS TRANSFUSIONNELS EN REANIMATION

La transfusion en réanimation est une pratique fréquente en réanimation du fait d'une prévalence et d'une incidence élevée d'anémie. En effet, plus de 50 % des patients admis en réanimation présentent une anémie ( $< 12$  g/dL) dont 40 % sont transfusés, avec moins de la moitié hors contexte d'hémorragies actives (67,68).

L'objectif attendu de la transfusion en réanimation, est de permettre de maintenir un transport artériel en oxygène suffisant car les mécanismes compensateurs sont altérés chez ces patients présentant en général d'importantes comorbidités et des défaillances d'organes.

Ce rationnel s'oppose au risque transfusionnel connu et potentiellement délétère avec des risques cardiovasculaires, infectieux, immunologique et rénaux (69–71).

La gestion transfusionnelle est donc une préoccupation quotidienne en réanimation et mérite une attention particulière. La balance bénéfice-risque souligne l'importance à accorder à la gestion du capital sanguin (PBM) chez ces patients.

La synthèse des recommandations nationales et internationales les plus récentes concernant la transfusion de globules rouges concentrés (CGR) dans le contexte de réanimation préconise un seuil transfusionnel de 7 g/dL (72). Ces directives se fondent sur des études anciennes datant de plus de 10 ans ayant démontré qu'une stratégie transfusionnelle restrictive étaient au moins aussi efficace sur la survie globale qu'une stratégie libérale visant à maintenir un taux d'hémoglobine  $> 10$  g/dL et permettait d'épargner le significativement le nombre de CGR (67). Ces études observationnelles ont constaté que la transfusion de CGR était significativement associée à la mortalité chez les patients de réanimation, de manière dépendante du nombre de CGR transfusés. Elle est d'ailleurs désormais considérée comme un facteur de risque indépendant de mortalité chez les patients de réanimation.

Cependant, le profil hétérogène des patients admis en réanimation rend difficile l'application d'une même pratique transfusionnelle, en regard de la pathologie, des comorbidités et de la sévérité des patients. Par exemple, la pratique transfusionnelle chez des patients en état de choc septique a fait l'objet de plusieurs études qui s'intéressaient au bénéfice d'une transfusion libérale comme support hémodynamique au rétablissement rapide et au maintien de l'oxygénation tissulaire, objectif thérapeutique fondamental. Ces études n'ont pas permis de conclure et les dernières recommandations 2021 de la *Surviving Sepsis Campaign* retiennent donc avec un niveau de preuve modérée, une stratégie transfusionnelle restrictive ( $> 7$  g/dL) après gestion de l'hypoxie tissulaire (73,74).

De la même manière, la présence d'une cardiopathie sous-jacente restait le principal argument à l'adoption d'une stratégie transfusionnelle libérale chez des patients de réanimation.

L'objectif recherché est alors d'optimiser la délivrance d'oxygène au tissu myocardique. Dans l'étude de Hébert et al., (75) le recours à une pratique libérale chez des patients porteurs de pathologie cardio-vasculaire n'était pas associé à une surmortalité. Au contraire, la survenue d'effets indésirables comme l'œdème aigu du poumon s'est avérée moins fréquente. L'étude TRICS III (76) a également montré la non-infériorité à l'adoption d'une stratégie restrictive chez les patients en post opératoire de chirurgie cardiaque.

Chez les patients de réanimation nécessitant la mise en place d'une ECMO VA, l'analyse des données de la littérature rapporte un taux de transfusion proche de 100 % (77). Le besoin transfusionnel sous ECMO VA semble favorisé par l'existence de plusieurs facteurs dont : la nécessité d'une anticoagulation curative, l'activation de la coagulation et les troubles de l'hémostase souvent secondaires à la défaillance multiviscérale ou aux composants du circuit, ainsi que les procédures de mise en place de ces dispositifs d'assistance à la phase initiale,

source de saignements parfois importants. Ces facteurs sont autant d'éléments favorisant la survenue d'une anémie ou d'évènements hémorragiques nécessitant le recours à une transfusion sanguine.

L'amélioration des composants du circuit, avec usage de membranes héparinées, l'utilisation de protocoles d'anticoagulation standardisés et la mise en place de ces dispositifs par des équipes entraînées désormais expertes, a cependant permis de l'atténuer (66).

Lors d'une insuffisance circulatoire avec indications d'ECMO VA comme dans le cas du choc cardiogénique, il existe une altération profonde de la microcirculation soit par altération des débits de transport de l'oxygène (DO<sub>2</sub>), du débit sanguin capillaire ou de la barrière endothéliale. Ces troubles de la microcirculation sont souvent déjà présents avant implantation de l'ECMO VA et sont souvent secondaires à un phénomène de bas débit cardiaque, limitant les échanges par convection plutôt qu'à une hétérogénéité microcirculatoire, qui limite dans ce cas les échanges par diffusion. La restauration d'une hémodynamique par l'ECMO VA ne s'accompagne donc pas nécessairement d'une restauration *ad integrum* de la microcirculation dû à la perte de cohérence hémodynamique (78).

Le recours à la transfusion sanguine peut donc physiologiquement être intéressante, en augmentant les capacités diffusives, en limitant ainsi la distance entre les globules rouges oxygénés et les cellules des tissus.

De fait, la notion de seuil transfusionnel souvent prédominante dans la gestion transfusionnelle est souvent prise en défaut pour cette population de patients, et ce malgré les recommandations émises par l'ELSO (4).

L'impact à court et moyen terme de la transfusion sanguine a fait l'objet de quelques études, décrites dans la partie suivante.

## 4.2 REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR LA TRANSFUSION DE PATIENTS SOUS ECMO VA.

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact de la stratégie transfusionnelle, sur la survenue précoce d'évènements cliniques chez les patients sous ECMO VV et VA. Certaines d'entre elles ont mis en évidence une corrélation entre le seuil transfusionnel utilisé et la mortalité précoce, avec une plus grande mortalité reportée lorsqu'un seuil de transfusion plus élevé est utilisé et ceci indépendamment du seuil d'hémoglobine, de l'âge des patients ou de l'année de publication (79–82).

L'adoption d'un seuil transfusionnel plus bas semble être associée non seulement à un taux de transfusion plus faible, mais également à des risques de mortalité et d'insuffisance rénale aiguë plus faibles (6). Cependant, Buscher et al., (81) ont rapporté que malgré l'utilisation d'un seuil restrictif de 8 g/dL, une transfusion de globules rouges était retrouvée chez quasi 100 % des patients pris en charge pour un choc cardiogénique par une ECMO VA. Ceci suggère que l'importance du seuil de transfusion ne peut être évaluée que dans le contexte d'une approche globale de gestion du patient. La part attribuable aux complications hémorragiques associées aux interventions chirurgicales ou à l'anticoagulation curative nécessaire au circuit d'ECMO ou à la pathologie sous-jacente, et celle liée au volume transfusionnel et au seuil de transfusion prédéfini semblent difficilement individualisables.

Bien que la plupart des études s'intéressant aux stratégies transfusionnelles chez les patients sous ECMO VA semblaient utiliser un seuil transfusionnel en majorité restrictif, avec une moyenne fixée à 8 g/dL (6) pour un taux moyen de mortalité mesuré à 52 %, une large fourchette de valeurs reste actuellement adoptée comme seuil transfusionnel, de manière



similaire à ce qui est montré dans le rapport d'Esper et al., (83) dans lequel environ 70 % des répondants ont adopté une valeur d'hémoglobine comprise entre 7 g/dL et 11 g/dL.

Par ailleurs, les cohortes identifiées dans les recherches étaient hétérogènes, car incluant des patients sous ECMO VV et VA (6) et ayant donc des caractéristiques et des pathologies distinctes, ce qui se reflétait dans l'intervalle des seuils de transfusion utilisés et donc les résultats mis en évidence dans les différentes études.

L'analyse de la littérature ne montre finalement que peu d'éléments probants en matière de médecine fondée sur les preuves, la littérature est soit discordante soit étayée sur la base d'études rétrospectives de cohorte, mêlant des populations très hétérogènes de patients, et ne permettant pas de tirer des conclusions raisonnables. Des études distinctes, au mieux des essais cliniques randomisés, sont nécessaires pour l'ECMO VV et VA car les populations et les pathologies sous-jacentes ne sont pas superposables. D'autres aspects du management transfusionnel, comme par exemple, les protocoles d'anticoagulation, doivent être consignés dans ces études.

La notion de seuil transfusionnel habituellement utilisée doit être critiquée car la transfusion est une décision complexe et individuelle, prenant en compte plusieurs facteurs : en premier lieu, l'indication de la transfusion doit nécessairement considérer l'existence d'un saignement. Il est important d'évaluer la quantité de sang perdu, la vitesse de saignement et la localisation du saignement. Certains éléments relatifs à la physiopathologie doivent être pris en compte, notamment en évaluant la capacité du patient à compenser les pertes sanguines et à maintenir une pression artérielle adéquate. De plus, la gravité du malade et l'étiologie ainsi que la tolérance individuelle à l'anémie et les risques liés à la transfusion sont autant d'éléments cruciaux dans l'évaluation de son impact à court terme. L'existence de comorbidités peut

influencer la réponse immédiate à la transfusion et la survenue de risque de complications à long terme.

Study	Patients	Control	Mortality	Transfusion	ICU LOS (d)	Time on ECMO (d)	AKI	Infection	Bleeding	Thrombosis
Agerstrand 2015 <sup>21</sup>	38	No	26.3%	63.2%		9 ± 3.3	31.6%		26.3%	21.1%
Ang 2009 <sup>24</sup>	42	No	73.2%			11.0	83.3%	36.8%	64.3%	0.0%
Buscher 2017 <sup>17</sup> VA	32	No	31.0%	100.0%						
Buscher 2017 <sup>17</sup> VV	16	No	31.0%	75.0%						
Butch 1996 <sup>2</sup>	74	No	54.1%			10.9				
Cahill 2018 <sup>23</sup>	30	30	63.3%			7.4 ± 8.2			43.3%	
Guimbretiere 2018 <sup>18</sup> VA	410	No	43.9%	82.2%		7.4 ± 6.1			59.8%	59.8%
Guimbretiere 2018 <sup>18</sup> VV	99	No	40.4%	72.7%		10.5 ± 10.2			34.3%	34.3%
Martucci 2019 <sup>19</sup>	82	No	23.2%	92.7%	7 ± 8.4	14 ± 10.4	54.9%	63.4%	41.5%	
Mazzeffi 2016 <sup>3</sup> VA	54	No	59.3%			7 ± 6.6			68.5%	16.7%
Mazzeffi 2016 <sup>3</sup> VV	64	No	34.4%			7 ± 6.6			39.1%	9.4%
Swol 2018 <sup>22</sup>	32	No	34.4%			10.3 ± 12				
Voelker 2015 <sup>20</sup>	18	No	38.9%			21.7 ± 30				

Figure 8 : Synthèse des études sur la stratégie transfusionnelle chez les patients sous ECMO

VA selon Abbasciano et al. (6)

A la lumière de ces connaissances, le management transfusionnel est donc un sujet d'étude mais dans l'analyse de la littérature scientifique, il est rare de trouver des études abordant l'incidence de la transfusion sur la mortalité à un an, chez les patients bénéficiant d'une assistance par ECMO VA, dans l'indication du choc cardiogénique.

#### 4.3 OBJECTIFS DU TRAVAIL

L'objectif principal de ce travail est donc d'étudier le pronostic à 1 an de patients ayant bénéficiés d'une ECMO VA pour un état de choc cardiogénique avec nécessité de transfusion sanguine.

Les objectifs secondaires ont pour but de déterminer les facteurs associés à la transfusion sur la mortalité à 1an.

**DEUXIEME PARTIE : ARTICLE**

## **Abstract**

**Background:** In patients undergoing VA-ECMO for cardiogenic shock, blood transfusion is nearly unavoidable, yet its impact on long-term mortality remains poorly understood. The primary objective is to assess the impact of transfusion on one-year mortality.

**Methods:** We conducted a multicenter retrospective observational cohort study in two ICUs in France, Toulouse and Nancy, between January 1<sup>st</sup> 2016, and December 31<sup>st</sup> 2021. Adult patients with cardiogenic shock receiving VA ECMO were eligible for inclusion. Patients under 18 years old, ECMO support less than 24 hours, and patients who had cardiac arrest were excluded.

**Results:** One hundred and ninety patients received VA ECMO, 71% male, with an age of 65 years (57-62 year). Extracorporeal membrane oxygenation duration was 8 days (5-11 days). One hundred and fifty-seven patients (83 %) received à least one pRBC unit. The one-year mortality was 52 % and there's no difference between transfused and non-transfused patients (HR = 0,81 [95 % CI 0,48 -1,37]). In multivariate analysis, only age (per one year) is significantly associated with one-year mortality (HR 1,02 [95%IC 1,01 -1,04], p = 0,0104). Sensitivity analyses did not identify any interacting factors.

**Conclusion:** Transfusion of RBC has a high occurrence rate in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock, even in nonbleeding patients. However, it does not influence one-year mortality, regardless to the transfusion volume. Future research should investigate the impact of this therapeutic strategy on long-term mortality.

*Key words: VA-ECMO; Cardiogenic shock; Blood transfusion; Mortality; Transfusion volume*

## **Introduction**

Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA ECMO) is a rescue therapy and has emerged as a pivotal therapeutic modality in the management of refractory cardiogenic shock unresponsive to conventional treatment strategies. VA ECMO serves as a vital bridge to recovery, cardiac transplantation, or long-term left ventricular assistance (1,2).

However, its high mortality rate exceeding 50% poses ongoing challenges in determining its efficacy in the context of cardiogenic shock (3). The complexity of underlying diseases and the emergence of complications during ECMO support contribute to this elevated mortality. Anemia arising from comorbidities, hemolysis, ECMO-related bleedings, and therapeutic anticoagulation, inevitably leads to the need for blood transfusions (4,5). This dual challenge involving effectiveness and complications has prompted a paradigm shift in patients' blood management during ECMO.

Blood transfusion is known lifesaving and when properly indicated, yields short term benefits, including an increase in oxygen delivery to tissues. By contrast, blood transfusion carries potential side effects, including transfusion-related immunomodulation, transfusion-associated circulatory overload (TACO), transfusion-related acute lung injury (TRALI). Thus, to avoid these harmful effects, there has been a shift in the approach to red blood cell transfusion thresholds in intensive care units. Restrictive approach is now recommended by practical guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), with a transfusion hemoglobin threshold  $< 7$  g/dL for stable non bleedings patients undergoing ECMO (5). However, supporting evidence for these changes remains limited and international studies have uncovered significant variability in hemoglobin (Hb) thresholds for VA ECMO, which further complicates the assessment of transfusion strategies (6).

While adopting conservative transfusion approaches has shown to improve short-term outcomes in this population, long-term effects of transfusion strategies remain uncertain.

Therefore, understanding current red blood cell transfusion practices among VA ECMO patients with CS and their long-term consequences is crucial.

This study aims to first investigate the association between RBC transfusion under ECMO VA and long-term one-year survival in patients undergoing VA ECMO for a cardiogenic shock. We hypothesize that prescription of more than one pRBC may not impact the one-year mortality, regarding volume transfusion, bleedings complications and nadir hemoglobin while on ECMO. Secondary outcomes included risk factors associated with RBC transfusion and one-year mortality

## **Methods**

### **Study design**

This French multicenter retrospective observational study was conducted in two Intensive Care Units (ICUs), affiliated with ECMO referral university hospitals, located in Nancy and Toulouse, France, during the period from January 1<sup>st</sup> 2016 and December 31<sup>th</sup> 2021.

The study was registered in clinical trial registry before the collection and the analysis of the data (clinicalTrials.gov, NCT05696210)

### **Inclusion criteria**

Patients were enrolled if they were aged  $\geq 18$  years and received VA ECMO for CS. Patients were excluded if the total time on ECMO was less than 24 hours, if they presented a cardiac arrest and if they were cannulated in other centers than those who participate in the study.

### **VA-ECMO management**

In accordance with the guidelines, the initiation of VA ECMO for cardiogenic shock (CS) followed a systematic approach, involving a multidisciplinary expert team (7), especially when vasopressors and inotropes were deemed insufficient. The SCAI guidelines were employed for guidance in this regard (8). The decision regarding the implementation of VA ECMO was at the discretion of the individual teams at the participating centers in this study. This included various options for site selection and cannulation methods, encompassing both surgical and percutaneous approaches. Post-implantation, patient management encompasses mechanical ventilation (MV), renal replacement therapy (RRT), and the management of bleedings also complications were collected.

### **Main Outcome**

The primary outcome was to evaluate the association of blood transfusion with the one-year prognosis of patients managed with VA ECMO for CS. Secondary outcomes included risk factors associated with RBC transfusion and one-year mortality.

### **Data collection**

Data regarding baseline and ECMO-related characteristics were extracted from electronic records. Baseline characteristics encompassed patient demographics, medical history, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II), organ failure, organ support (renal replacement therapy (RRT), mechanical ventilation (MV), use of vasopressors/inotropes, length of stay (ICU and hospital). The SAPS II and SOFA score was computed using clinical data on the day of ICU admission. Information regarding VA ECMO included the duration of ECMO support, indication, and the site of implantation.

Laboratory and transfusion parameters (packed RBC (pRBC), packed platelets, fresh frozen plasma (FFP)) were collected before ECMO, during ECMO, and after weaning ECMO. Complications during ECMO included hemorrhage, the need for RRT. Nadir hemoglobin during ECMO were also considered.

One-year mortality was assessed based on survival status one year after ECMO initiation. We evaluated the vital status at the one-year mark by utilizing the national open-access database matchID (<https://deces.matchid.io/>).

The population was divided into categories: those who were not transfused during ECMO and those who required a blood transfusion during ECMO. The number of red blood cell units was also divided into terciles: ]0-3]; ]3-9]; >9. We also documented bleedings complications regarding to their sites.

## **Ethics**

All data were systematically entered into an anonymized electronic database and registered in the electronic data registry of Nancy Teaching Hospital (Protocol No. 2022PI060). The procedures adhered to the ethical principles outlined by the responsible committee for human experimentation and complied with the Helsinki Declaration of 1975, as revised most recently. In accordance with MR004 regulations, no formal ethical committee approval was required for this retrospective study.

## **Statistical analysis**

Analytical data are presented as the median with 25th and 75th percentiles (median (interquartile range)) for continuous variables, whereas categorical variables as numbers and percentages. Comparisons of baseline characteristics according were conducted by using Wilcoxon or Kruskal–Wallis tests for continuous variables and the Fisher exact test or  $\chi^2$  test



for categorical variables. Considering that missing data reach 11% for some variables included in the multivariate models, multivariate imputations by chained equations were performed. One hundred copies with twenty iterations of the initial dataset were created with the missing values replaced by imputed values, based on observed baseline characteristics. Outcome data were not included.

The primary outcome was to assess the association between transfusion on ECMO and one-year mortality. Three outcomes could be collected: Death, graft transplantation, left ventricular assistance device implantation. To consider the competitive risks between, first, death and, second, graft transplantation or left ventricular assistance device implantation, we censored these two later. To determine factors associated with one-year mortality, univariate and multivariate Cox models were performed in complete cases and multiple imputed data sets. For the later, Results were pooled into a final result using Rubin's rules. Factors included in the multivariate analysis were variables in the univariate analysis with a p value  $<0.2$ . Confounding variables were age, chronic beta blockers (BB) therapy, SAPS2, left ventricular Ejection fraction (LVEF) pre ECMO, prothrombin (PT) pre-ECMO, Glomerular filtration rate (GFR) pre ECMO, epinephrine pre ecmo, norepinephrine, pre ecmo pRBC transfusion, number of fresh frozen plasma (FFP) administered on ECMO, number of platelet packs administered on ECMO.

Transfusion was a forced variable in multivariate models. For illustration purpose, a survival curve by using the Kaplan–Meier method was drawn according to the Cox model. To strengthen our primary result, we also performed a Cox model testing the association between transfusion and risk of one- year death with an IPTW weighting on imputed datasets. Variables included in the propensity score were those associated with transfusion prescription and the outcome:

center, age, gender, history of chronic renal failure, anti-platelet therapy, anticoagulant therapy, PCI performed, Hb pre-ecmo, platelets pre-ecmo, PT pre-ecmo, SAPS2, ECMO implantation technique. Imbalance between variables before and after propensity score achievement was assessed using standardized mean difference.

For sensitivity analyses, interaction between the primary outcome, transfusion and each variable were tested. Hazard ratios (HR) and their respective 95% confidence intervals (CI) were also calculated. Two-sided p-value  $\leq 0.05$  was regarded as statistically significant. Statistical analyses were performed using R, version 4.1.1 (2021-08-10) (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)

## **Results**

### **Description of the population at baseline**

Between January 1<sup>st</sup> 2016, and December 31<sup>th</sup> 2021, 498 patients were entered into the database, of which 308 were excluded for further analysis: 176 patients had a cardiac arrest, 106 patients had a run of less than 24 hours, 19 patients underwent VA ECMO implantation at a center other than those participating in the study, 3 patients received triple cannulation modes, and 1 patient was under 18 years of age. This resulted in 190 VA ECMO patients (*Figure 1*).

Patients' characteristics at the time of ECMO implantation are detailed in *Table 1*. All the population included in the analysis had a cardiogenic shock staged C to E, according to the SCAI definition (8). VA ECMO is most frequently initiated at stage D of the SCAI classification, with a prevalence of 71%. Within the cohort, more than 50% had a history of heart failure and the leading cause of cardiogenic shock is myocardial infarction, accounting for 41% of cases, followed by dilated cardiomyopathy (16%), valvular heart diseases (13%),

and arrhythmias (12%). We assessed the severity of patients under ECMO using the SOFA and SAPS 2 scores, with mean values of 12.5 (11-14) and 57.5 (41-73) respectively for the SOFA score and the SAPS2. All of the patients had a vasopressor and/or inotropes support when VA ECMO was implanted, 90% had mechanical ventilation and 37% needed for a renal replacement therapy (*Table 1*). Median time under ECMO was 8 days (5-11).

One hundred and two patients died at one year after implantation of VA-ECMO, which represents 54% of the total population. Thirty patients (16%) were bridged (heart transplantation and LVAD).

More than 8 out of 10 patients received at least one unit of RBC transfusion, between VA ECMO, which represents 83% in our cohort. The median total of RBC transfused under ECMO was 6 (2-11 units) (*Table 2*). Ninety patients (47%) were bleedings, and for majority at the cannulation insertion site (23%). This baseline characteristics are described in the *Table 3* and according to the tercile of pRBC in the *additional file: Appendix 2 and 3*.

### **Primary outcome : transfusion under ECMO and mortality**

*Figure 2* shows the one-year survival from ECMO implantation between transfusion and no transfusion group in the whole population. There was no statistical difference between transfused and non-transfused patients in one-year mortality in patients with cardiogenic undergoing VA ECMO (adjusted HR 0,81, 95 % IC [0,48-1,37]). After weighting of confounding variables using an IPTW estimator, the association between transfusion and one-year mortality was also statistically non-significant (HR 0,8; 95% IC [0,47 – 1,35]) (*Additional file: Appendix 1*).

### **Secondary outcome : Factors associated with mortality**

Factors associated in one-year mortality in univariate are presented in the *additional file: Appendix 4*. In multivariate analysis with imputed data sets, only age (per one year) is significantly associated with death at one year (HR 1,02 [95%IC 1,01 -1,04], p = 0,0104, for year increase) (*Table 4*).

### **Exploratory analysis**

In the conducted sensitivity analyses, as depicted in *Figure 3*, the interaction factors between transfusion and one-year mortality did not demonstrate significance. Hemoglobin levels before ECMO and during ECMO were lower in the transfusion group compared to the no-transfusion group. The transfusion volume according to the tercile pRBC did not interact with transfusion and one- year mortality (*Figure 4*).

### **Discussion**

The primary objective of our study was to assess the impact of transfusion on one-year survival in patients who experienced cardiogenic shock and required VA-ECMO support.

Our study findings suggest that transfusion plays a crucial role in the treatment strategy for patients undergoing VA-ECMO due to cardiogenic shock. In fact, it was considered necessary for over 80% of our study population, specifically 83%, with an average administration of 6 units of packed red blood cells administered per patient. This observation is in line with existing literature, where similar transfusion rates, exceeding 70%, have been reported in studies (9–11) such as the meta-analysis conducted by Buscher et al., (12). Furthermore, the mortality rate, standing at 54%, aligns with the prevailing statistics in studies focusing on VA-ECMO use in cases of cardiogenic shock (3,13).

The association between transfusion and mortality did not show statistically significant differences between transfused and non-transfused groups (HR 0.8, 95% CI [0.48-1.37]), even after considering the competing risk of heart transplantation and LVAD insertion, performed to avoid overestimating the risk of mortality.

Other factors related to transfusion were also assessed. Firstly, the impact of transfusion volume, as assessed by terciles of packed red blood cell units, does not appear to influence one-year mortality. However, this result cannot be directly compared to short-term outcomes reported in the literature (6). The transfusion threshold was not considered in our analysis, because of missing data.

Hemorrhagic complications affected 47% of our patients, which is consistent with the findings in most studies focusing on this population (6,14). There were no significant differences in the occurrence of hemorrhagic complications between the transfused and non-transfused groups in our study.

Regarding clinical events, the majority of our patient population experienced more than two organ failures: all our patients required catecholamine support, with a 100% usage rate during VA-ECMO, and mechanical ventilation was employed in over 90% of cases (93%). More than one-third of our patients required renal replacement therapy, accounting for 37%, which is higher than reported in the study by Cahill et al. in 2018 (15). However, the impact of renal replacement therapy on transfusion and one-year mortality was not investigated as secondary objectives due to potential bias.

The average length of stay for patients under VA-ECMO support was 8 days, with a range between 5 and 11 days. However, the duration of stay in the intensive care unit or hospital exhibited much more heterogeneity, with an average of 14 days in the ICU and 22 days in the hospital, with a maximum of 40 days of hospitalization. This highlights the severity of our

patients' conditions and the likelihood of post-intensive care sequelae necessitating extended care.

The inclusion of length of stay in the evaluation of potential determinants of one-year mortality did not appear to be clinically relevant in interpreting our primary outcome, which is one-year mortality. The duration of VA-ECMO support also did not emerge as a factor associated with one-year mortality.

In summary, only age (per year) was associated with one-year mortality in our multivariate analysis, which is consistent with expectations.

#### *Strengths and Limitations.*

Our study has several substantial limitations. Firstly, it is a retrospective study, not a prospective trial designed to assess the one-year transfusion impact. Consequently, data may be limited even in a high-volume ECMO center (with over 50 cases per year). Secondly, we were unable to collect complete data related to transfusion, including information regarding the choice and management of anticoagulation, the existence of overdosing that promotes hemorrhagic complications, and, consequently, the need for transfusion. The comparison of transfused and non-transfused patient groups is challenging and a potential source of bias, given the difference in sample size between the two groups. Furthermore, the choice of transfusion threshold can be a debated element as it is defined as the nadir during ECMO but is still included in the analysis. Our study, involving 190 patients, was conducted at two expert centers in France, which enhances the interpretation of our results. We included a homogeneous patient population, excluding, in our case, cardiogenic shocks from cardiac surgery, reducing the bias in the interpretation of transfusion data under VA-ECMO. There is very little missing data in the analysis, which constitutes a strength that partly balances the size of our population and the study type.

It is important to note that there are few studies addressing the incidence of blood product transfusion on one-year mortality in cardiogenic shock patients undergoing VA-ECMO support. The impact of such a strategy under ECMO is primarily studied concerning its consequences on in-hospital mortality, and the results remain discordant due to small and heterogeneous sample sizes. Existing statistical data on the association between transfusion and short-term mortality are challenging to compare with those impacting long-term prognosis, specifically at one year.

Certainly, discussions in the scientific literature have raised concerns about transfusing patients on ECMO, with the main conclusion being an impact on short-term mortality (6). In this regard, ELSO has recently updated its international recommendations regarding transfusion practices, suggesting its use only when absolutely necessary, defined by a hemoglobin level of 7 g/dL (5,13). However, these best practice recommendations are not evidence-based medicine and are often found lacking.

In these patients, the initial severity, combined with the involvement of several factors such as the presence of anemia, frequent occurrence of hemorrhagic complications, the need for therapeutic anticoagulation, coupled with the almost systematic management of multi-organ failure, and a partially elucidated ECMO-specific pathophysiology, challenges the considerations around the choice of variables to use in transfusion management.

The mortality rate for these patients is no less than 50% and therapeutic successes are still too rare. Post-intensive care complications and the consequences of such a stay in intensive care have a significant impact on the functional prognosis and future quality of life for these patients. Transfusion thus appears to be a minority element in the management of these patients and their long-term prognosis.

## **Conclusion**

To sum up, an examination of an ICU patient group in France indicated a substantial occurrence of RBC transfusions among patients with cardiogenic shock under VA ECMO. However, this transfusion was not associated to increased one-year post-ECMO implantation mortality. Further prospective randomized trials are necessary to assess the enduring consequences of RBC transfusions in this population.



## ***Declarations***

### *List of abbreviations*

BB: Beta blockers

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

ECLS: Extracorporeal life support

VA-ECMO: Venoarterial Extracorporeal membrane oxygenation

ELSO: Extracorporeal life support organization

ENT: Ear-nose and throat

FFP: Fresh frozen plasma

GFR: Glomerular filtration rate

HR: Hazard ratios

ICU: Intensive care unit

IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting

IQR: Interquartile range

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

MV: Mechanical ventilation

OR: Odds ratios

pRBC: Packed red blood cells

PT: Prothrombin

RBC: Red blood cells

RRT: Renal Replacement Therapy

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II

SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

TACO: Transfusion-associated circulatory overload

TRALI: Transfusion-related acute lung injury

VV: Venovenous

## References

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 21 sept 2021;42(36):3599-726.
2. Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, Bozkurt B, El Banayosy A, Estep JD, et al. Venoarterial ECMO for Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. févr 2019;73(6):698-716.
3. Smith M, Vukomanovic A, Brodie D, Thiagarajan R, Rycus P, Buscher H. Duration of venoarterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *Crit Care*. déc 2017;21(1):45.
4. Murphy DA, Hockings LE, Andrews RK, Aubron C, Gardiner EE, Pellegrino VA, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation—Hemostatic Complications. *Transfusion Medicine Reviews*. avr 2015;29(2):90-101.
5. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveld SJ, van Baarle FEHP, et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. déc 2021;47(12):1368-92.
6. Abbasciano RG, Yusuff H, Vlaar APJ, Lai F, Murphy GJ. Blood Transfusion Threshold in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Cardiac and Respiratory Failure—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. avr 2021;35(4):1192-202.
7. Papolos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, Alviar CL, Bohula E, Burke JA, et al. Management and Outcomes of Cardiogenic Shock in Cardiac ICUs With Versus Without Shock Teams. *Journal of the American College of Cardiology*. sept 2021;78(13):1309-17.
8. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies. *Journal of the American College of Cardiology*. mars 2022;79(9):933-46.
9. Guimbretière G, Anselmi A, Roisne A, Lelong B, Corbineau H, Langanay T, et al. Prognostic impact of blood product transfusion in VA and VV ECMO. *Perfusion*. avr 2019;34(3):246-53.
10. McCloskey CG, Engoren MC. Transfusion and its association with mortality in patients receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Critical Care*. avr 2022;68:42-7.
11. Hughes T, Zhang D, Nair P, Buscher H. A Systematic Literature Review of Packed Red Cell Transfusion Usage in Adult Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Membranes*. 30 mars 2021;11(4):251.
12. Buscher H, Vukomanovic A, Benzimra M, Okada K, Nair P. Blood and Anticoagulation Management in Extracorporeal Membrane Oxygenation for Surgical and Nonsurgical Patients: A Single-Center Retrospective Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. juin 2017;31(3):869-75.
13. Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, Schmidt M, Pellegrino V, Meyns B, et al. ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients. *ASAIO Journal*. août 2021;67(8):827-44.
14. McCloskey CG, Engoren MC. Transfusion and its association with mortality in patients receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Critical Care*. avr 2022;68:42-7.
15. Cahill CM, Blumberg N, Schmidt AE, Knight PA, Melvin AL, Massey HT, et al. Implementation of a Standardized Transfusion Protocol for Cardiac Patients Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Is Associated With Decreased Blood Component Utilization and May Improve Clinical Outcome: *Anesthesia & Analgesia*. avr 2018;126(4):1262-7.

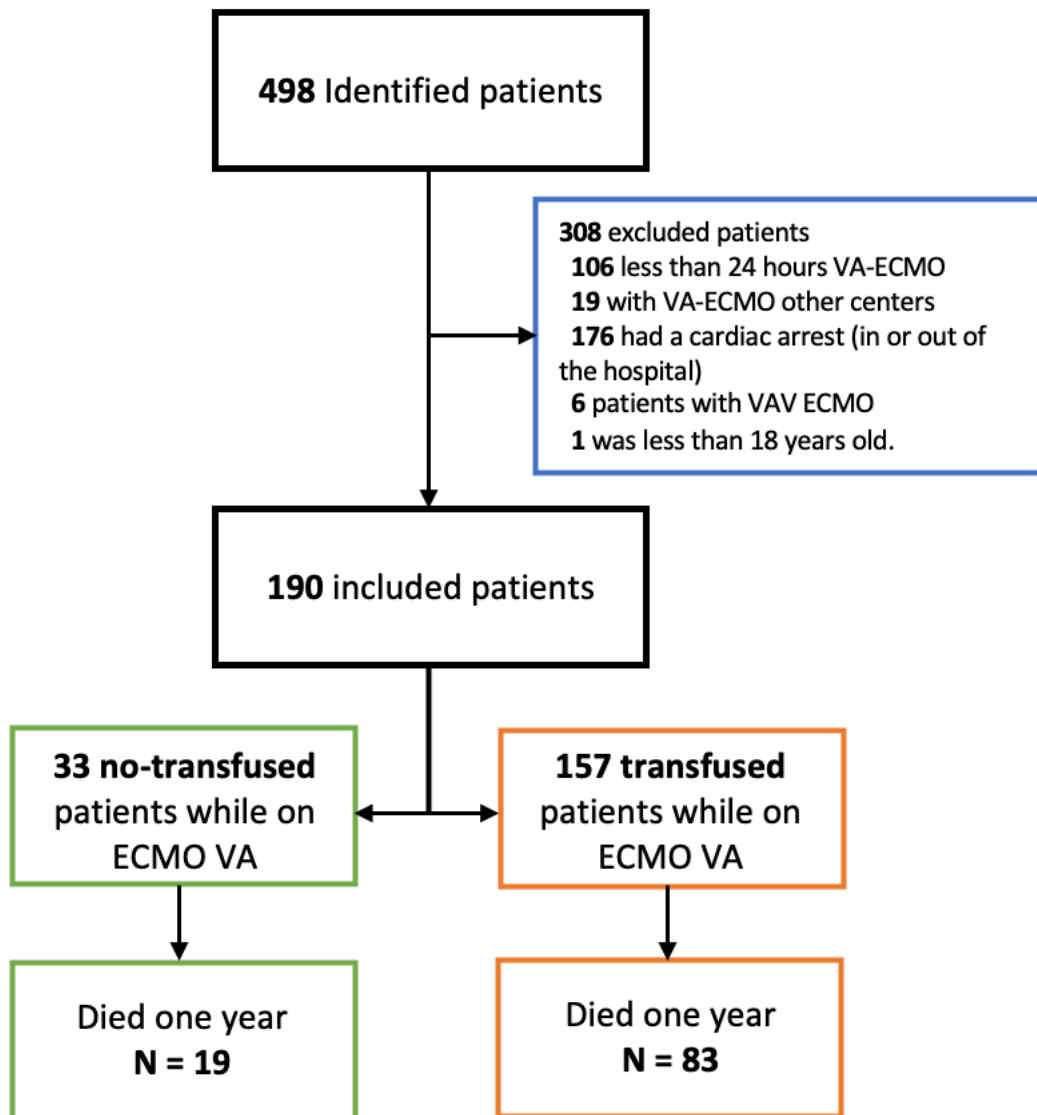


Figure 9 : Flow chart of study. ECMO : extracorporeal membrane oxygenation ; VA : venoarterial ; VAV : veno-arterio-venous

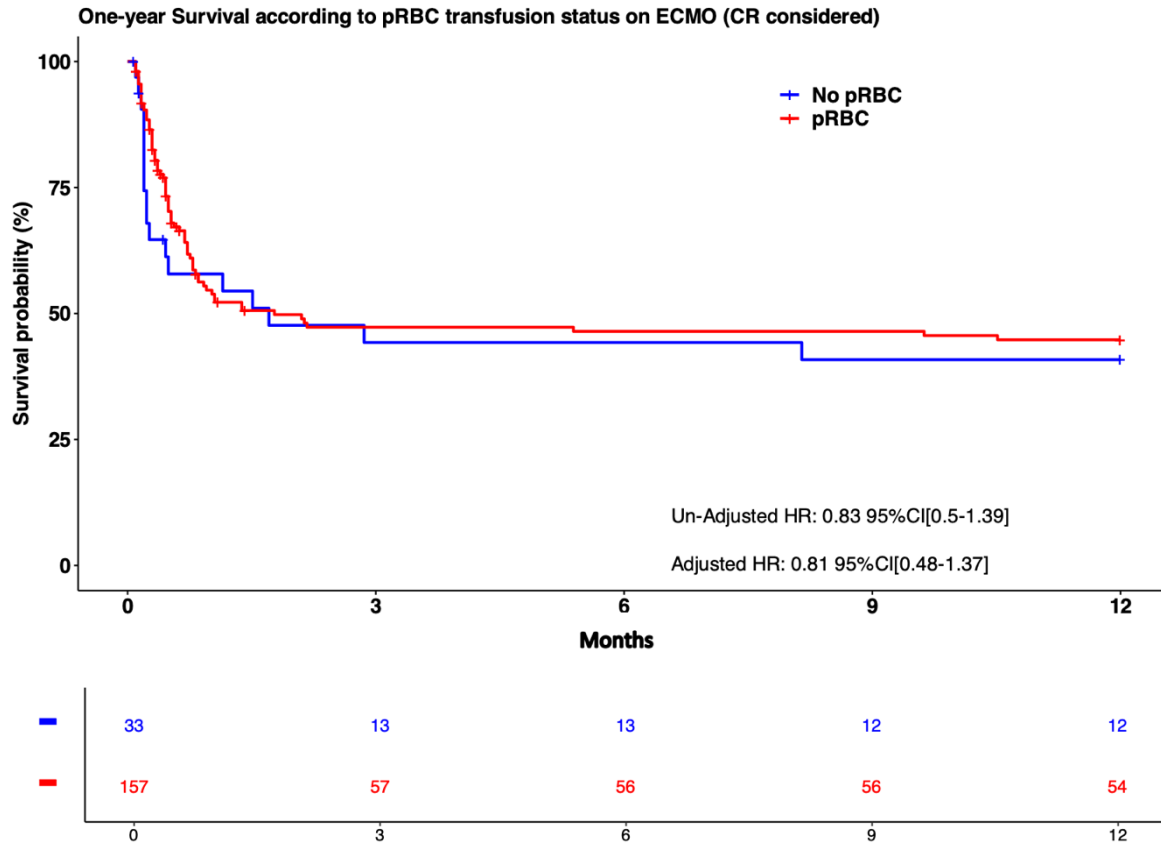


Figure 10 : Kaplan-Meier one-year survival analysis according to pRBC transfusion status on ECMO (CR considered). CR: competitive risk; CI: confidence interval; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; HR: hazard ratio; pRBC: pack red blood cell

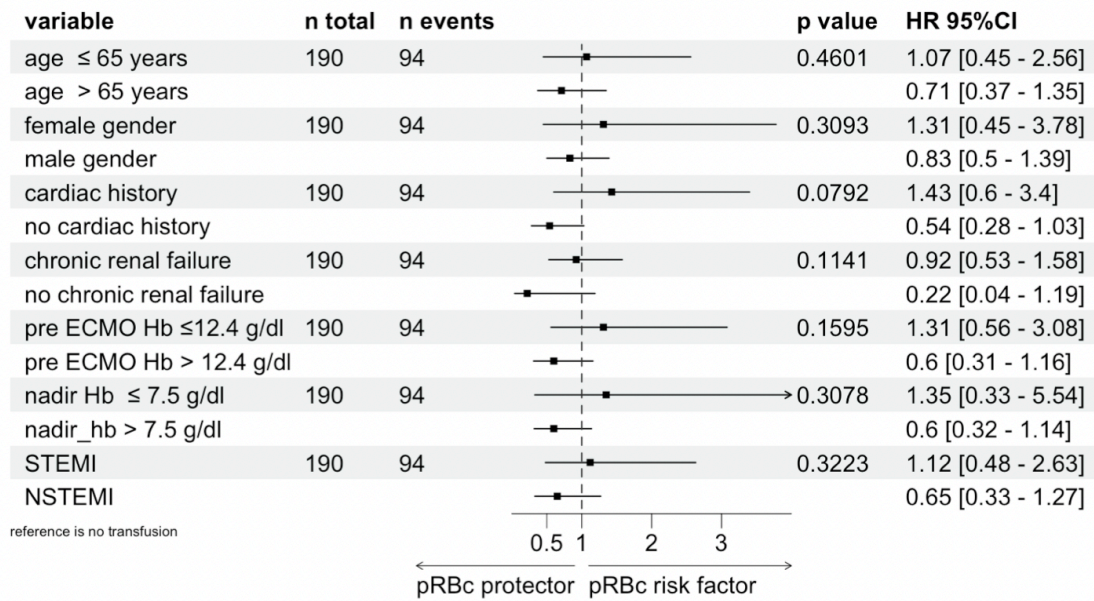


Figure 11: Sensitivity analyses with Hazard ratios (HR) and their respective 95% confidence intervals (CI). Two-sided p-value  $\leq 0.05$  was regarded as statistically significant. CI: confidence intervals; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; HR: hazard ratio; NSTEMI: non-ST segment elevation myocardial infarction; STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction; pRBC: pack red blood cell

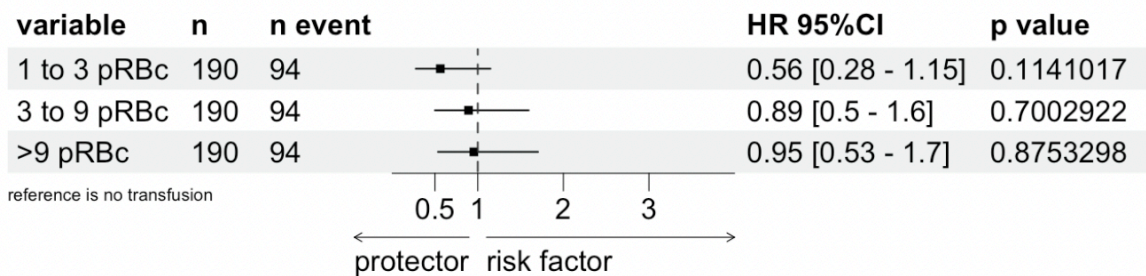


Figure 12: Sensitivity analyses with Hazard ratios (HR) and their respective 95% confidence intervals (CI). Two-sided p-value  $\leq 0.05$  was regarded as statistically significant. CI: confidence intervals; HR: hazard ratio; pRBC: pack red blood cell

Table 1: Baseline characteristics according to transfusion status on ECMO.

Variable	N	Total population	N no transfusion	No transfusion	N Transfusion	Transfusion	p-value
<b>Demographics</b>							
Age (years)	190	65.0 (57.0 - 72.0)	33	66.0 (53.0 - 71.0)	157	65.0 (57.0 - 72.0)	0.91
Female gender (%)	190	56 (29 %)	33	9 (27 %)	157	47 (30 %)	0.76
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	185	25.0 (22.9 - 29.4)	30	26.2 (23.5 - 29.8)	155	24.9 (22.9 - 29.4)	0.55
<b>Severity Score</b>							
SAPS 2	190	57.5 (41.0 - 73.0)	33	48.0 (31.0 - 73.0)	157	59.0 (43.0 - 72.0)	0.084
SOFA score	190	12.5 (11.0 - 14.0)	33	11.0 (10.0 - 13.0)	157	13.0 (11.0 - 14.0)	0.013
<b>Medical history</b>							
Heart failure (%)	190	106 (56 %)	33	19 (58 %)	157	87 (55 %)	0.82
Hypertension (%)	190	72 (38 %)	33	13 (39 %)	157	59 (38 %)	0.85
CKD (%)	190	12 (6 %)	33	0 (0 %)	157	12 (8 %)	0.13
Diabetes (%)	190	40 (21 %)	33	6 (18 %)	157	34 (22 %)	0.66
No Antiplatelets (%)	190	127 (67 %)	33	19 (58 %)	157	108 (69 %)	0.37
Anticoagulant (%)	190	54 (28 %)	33	10 (30 %)	157	44 (28 %)	0.79
Beta-blocker (%)	190	79 (42 %)	33	19 (58 %)	157	60 (38 %)	0.040
<b>Causes</b>							
Myocardial infarction	190	77 (41 %)	33	15 (45 %)	157	62 (39 %)	0.30
Arrhythmic storm		23 (12 %)		4 (12 %)		19 (12 %)	
Dilated cardiomyopathy		31 (16 %)		7 (21 %)		24 (15 %)	
Valvular cardiopathy		25 (13 %)		1 (3 %)		24 (15 %)	
Other <sup>a</sup>		34 (18%)		6 (18 %)		20 (13%)	
<b>SCAI score</b>							
SCAI shock stage B	190	1 (1 %)	33	1 (3 %)	157	0 (0 %)	0.0010
SCAI shock stage C		15 (8 %)		6 (18 %)		9 (6 %)	
SCAI shock stage D		134 (71 %)		25 (76 %)		109 (69 %)	
SCAI shock stage E		40 (21 %)		1 (3 %)		39 (25 %)	
<b>Baseline characteristics before ECMO</b>							
LVEF (%)	190	20.0 (15.0 - 30.0)	33	20.0 (15.0 - 25.0)	157	20.0 (15.0 - 35.0)	0.36

Variable	N	Total population	N no transfusion	No transfusion	N Transfusion	Transfusion	p-value
Coronarography performed (%)	190	104 (55 %)	33	16 (48 %)	157	88 (56 %)	0.43
Primary coronary intervention (%)	190	57 (30 %)	33	10 (30 %)	157	47 (30 %)	0.97
Use inotropes or vasopressors	190	190 (100%)	33	33 (100%)	157	157 (100%)	0,90
Hemoglobin level (g/dL)	190	12.4 (10.5 – 13.8)	33	13.4 (12.2 – 14.2)	157	12.2 (10.4 – 13.6)	0.008
Platelet level (/mm <sup>3</sup> )	190	213.5 (123.0 – 282.2)	33	221.0 (190.0 – 297.0)	157	212.0 (120.0 – 278.0)	0.22
PT (sec)	168	62.5 (43.0 - 74.5)	28	59.0 (42.0 - 68.0)	140	63.0 (44.5 - 75.5)	0.31
Lactate (mmol/l)	190	3.8 (2.0 – 5.8)	33	3.8 (2.6 – 6.2)	157	3.8 (2.0 – 5.8)	0.58
Creatinin (µmol/L)	190	118.5 (95.0 – 170.0)	33	125.0 (95.0 – 176.0)	157	117.0 (95.0 – 169.0)	0.74
<p><i>Note:</i> Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric numerical variables as median (1<sup>st</sup> – 3<sup>rd</sup> quartile). All comorbidities in the medical history were listed before the hospital admission. <i>Abbreviations:</i> BMI: body mass index; CKD: chronic kidney disease; LVEF: left ventricular ejection fraction; PT: prothrombin time SAPS: simplified acute physiology score; SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; SOFA: sequential organ failure assessment.</p> <p><sup>a</sup>Other includes intoxication, myocarditis, septic cardiomyopathy, right ventricular failure, graft rejection</p>							

Table 2: Transfusion parameters and patients 'Outcomes.

Variable	N	Total population	N no transfusion	No transfusion	N Transfusion	Transfusion	p-value
<b>Transfusion</b>							
Packed RBC transfusion (%)	190	157 (83 %)	33	0 (0 %)	157	157 (100 %)	<0.0001
Number of packed RBC transfusion on ECMO	190	6.0 (2.0 - 11.0)	33	0.0 (0.0 - 0.0)	157	7.0 (4.0 - 12.0)	<0.0001
Packed platelet on ECMO (%)	190	96 (51 %)	33	5 (15 %)	157	91 (58 %)	<0.0001
Number of packed platelets on ECMO	190	0.5 (0.0 - 3.0)	33	0.0 (0.0 - 0.0)	157	1.0 (0.0 - 3.0)	<0.0001
Fresh frozen plasma on ECMO (%)	190	78 (41 %)	33	1 (3 %)	157	77 (49 %)	<0.0001
Number of fresh frozen plasma on ECMO	190	0.0 (0.0 - 3.0)	33	0.0 (0.0 - 0.0)	157	0.0 (0.0 - 4.0)	<0.0001
Nadir hemoglobin level while on ECMO	190	7,5 (6.9 – 8.5)	33	8.8 (8.1-9.8)	157	7.4 (6.8 – 8.0)	<0.0001
<p><i>Note:</i> Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric numerical variables as median (1<sup>st</sup> – 3<sup>rd</sup> quartile). P-values were calculated using the exact Wilcoxon or Kruskal–Wallis tests.</p> <p>Abbreviations: ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; RBC: red blood cell</p>							

Table 3: Complications, duration and outcomes under ECMO.

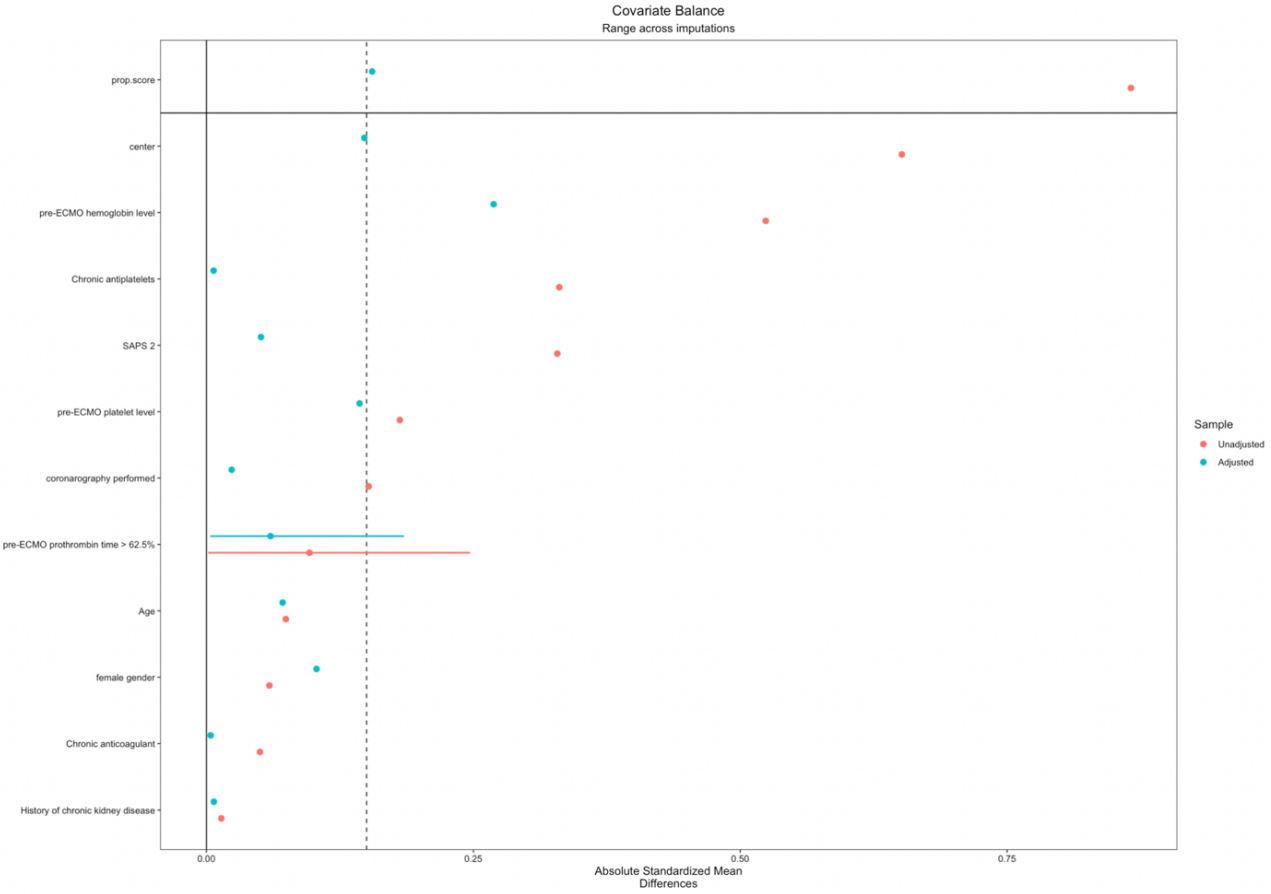


Variable	N	Total population	N no transfusion	No transfusion	N Transfusion	Transfusion	p-value
<b>Complications</b>							
Bleeding on VA-ECMO	190	90 (47%)	33	3 (59%)	157	87 (55%)	<0.0001
No bleeding	190	99 (52%)	33	30 (91%)	157	0.0 (0.0 – 4.0)	<0.0001
Bleeding on canula insertion site		56 (29 %)		2 (6%)		54 (34%)	
Hemorrhage in ent		5(3%)		0 (0%)		5 (3%)	
Cardiac tamponade		4 (2%)		0 (0%)		4 (3%)	
Hemoptysis		1 (1%)		0 (0%)		1 (1%)	
Digestive tract hemorrhage		13 (7%)		1 (3%)		12 (8%)	
Surgical site		7 (4%)		0 (0%)		7 (4%)	
Hemorrhagic stroke		5 (3%)		0 (0%)		5 (3%)	
<b>Duration</b>							
ECMO duration (days)	190	8.0 (5.0 -11.0)	33	5.0 (4.0 -8.0)	157	8.0 (5.0 – 12.0)	0.0002
ICU LOS (days)	190	14.0 (9.0 – 22.0)	33	9.0 (6.0 – 13.0)	157	15.0 (10.0 - 24.0)	<0.0001
Hospital LOS (days)	190	22.0 (11.0 – 40.0)	33	15.0 56.0 – 25.0)	157	25.0 (14.0 - 43.0)	0.002
<b>Outcomes</b>							
Mechanical ventilation (%)	190	176 (93%)	33	28 (85 %)	157	148 (94 %)	0.072
Renal replacement therapy (%)	190	8.0 (3.0 – 15.0)	33	4.0 (1.0 – 7.0)	157	9.0 (4.0 - 18.0)	<0.0001
Death on ECMO	190	88 (46 %)	33	15 (45 %)	157	73 (46 %)	0.58
Explantation		72 (38 %)		15 (45 %)		57 (36%)	
LVAD		8 (4%)		0 (0%)		8 (5%)	
Transplantation		22 (12 %)		3 (9%)		19 (12%)	
One-year mortality (%)	190	102 (54%)	33	19 (58%)	157	83 (53%)	0.62
<p><i>Note:</i> Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric numerical variables as median (1<sup>st</sup> – 3<sup>rd</sup> quartile). P-values were calculated using the Fisher exact test or <math>\chi^2</math> test for categorical variables or the exact Wilcoxon or Kruskal–Wallis tests.</p> <p>Abbreviations: ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; ICU: Intensive care unit; LOS: length of stay; LVAD: left ventricular assist device; VA: venoarterial</p>							

*Table 4: Multivariate Cox analysis for one-year survival with backward selection on 100 imputed datasets*

<b>Variable</b>	<b>HR 95 % CI</b>	<b>p-value</b>
pRBC (y/n)	0.81 [0.48 – 1.37]	0.4376
Age (per one year)	1.02 [1.01 – 1.04]	0.0104
<i>Note:</i> HR: hazard ratio; CI: confidence interval; pRBC: pack red blood cell Multivariable logistic regression models with backward selection procedure (p-value < 0.10 as entry criteria).		

# Appendix



*Appendix 1: IPTW method to assess impact of transfusion in VA-ECMO on one-year survival. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation membrane; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; SAPS: simplified acute physiologic score*

*Appendix 2: Baseline characteristics according to tercile of pRBC administered when on ECMO*

Variable	N	Total population	N pRBC [0-3]	pRBC [0-3]	N pRBC [3-9]	pRBC [3-9]	N pRBC >9	pRBC>9	p-value
<b>Demographics</b>									
Age (years)	190	65.0 (57.0 - 72.0)	68	63.5 (52.5 - 71.0)	64	68.0 (59.0 - 74.0)	58	65.0 (61.0 - 69.0)	0.12
Female gender (%)	190	56 (29 %)	68	18 (26 %)	64	19 (30 %)	58	19 (33 %)	0.74
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	185	25.0 (22.9 - 29.4)	64	24.9 (22.6 - 28.0)	64	24.8 (22.9 - 28.9)	57	25.5 (23.2 - 29.4)	0.60
<b>Severity Score</b>									
SAPS 2	190	57.5 (41.0 - 73.0)	68	52.0 (37.5 - 73.0)	64	54.5 (41.0 - 69.0)	58	62.5 (47.0 - 75.0)	0.087
SOFA score	190	12.5 (11.0 - 14.0)	68	11.0 (10.0 - 13.0)	64	12.0 (10.0 - 14.0)	58	14.0 (12.0 - 15.0)	<0.0001
<b>Medical history</b>									
Heart failure (%)	190	106 (56 %)	68	39 (57 %)	64	36 (56 %)	58	31 (53 %)	0.90
Hypertension (%)	190	72 (38 %)	68	25 (37 %)	64	24 (38 %)	58	23 (40 %)	0.94
CKD (%)	190	12 (6 %)	68	1 (1 %)	64	5 (8 %)	58	6 (10 %)	0.078
Diabetes (%)	190	40 (21 %)	68	14 (21 %)	64	12 (19 %)	58	14 (24 %)	0.76
No Antiplatelets (%)	190	127 (67 %)	68	42 (62 %)	64	42 (66 %)	58	43 (74 %)	0.45
Anticoagulant (%)	190	54 (28 %)	68	15 (22 %)	64	17 (27 %)	58	22 (38 %)	0.13
Beta-blocker (%)	190	79 (42 %)	68	30 (44 %)	64	26 (41 %)	58	23 (40 %)	0.86
<b>Causes</b>									
Myocardial infarction	190	77 (41 %)	68	31 (46 %)	64	23 (36 %)	58	23 (40 %)	0.024
Arrhythmic storm		23 (12 %)		6 (9 %)		10 (16 %)		7 (12 %)	
Dilated cardiomyopathy		31 (16 %)		14 (21 %)		7 (11 %)		10 (17 %)	
Valvular cardiopathy		25 (13 %)		2 (3 %)		12 (19 %)		11 (19 %)	
Other <sup>a</sup>		34 (18 %)		15 (20 %)		12 (19 %)		7 (12 %)	
SOFA score	190	12.5 (11.0 - 14.0)	68	11.0 (10.0 - 13.0)	64	12.0 (10.0 - 14.0)	58	14.0 (12.0 - 15.0)	<0.0001

Variable	N	Total population	N pRBC [0-3]	pRBC [0-3]	N pRBC [3-9]	pRBC [3-9]	N pRBC >9	pRBC>9	p-value
SCAI shock stage B	190	1 (1 %)	68	1 (1 %)	64	0 (0 %)	58	0 (0 %)	0.003
SCAI shock stage C		15 (8 %)		9 (13 %)		4 (6 %)		2 (3 %)	
SCAI shock stage D		134 (71 %)		53 (78 %)		39 (61 %)		42 (72 %)	
SCAI shock stage E		40 (21 %)		5 (7 %)		21 (33 %)		14 (24 %)	
<b>Baseline characteristics before ECMO</b>									
Coronarography performed (%)	190	104 (55 %)	68	33 (49 %)	64	36 (56 %)	58	35 (60 %)	0.40
Primary coronary intervention (%)	190	57 (30 %)	68	22 (32 %)	64	18 (28 %)	58	17 (29 %)	0.86
LVEF (%)	190	20.0 (15.0 - 30.0)	68	16.5 (15.0 - 25.0)	64	20.0 (15.0 - 32.5)	58	20.0 (15.0 - 40.0)	0.22
Use inotropes or vasopressors	190	190 (100%)	68	68 (100%)	64	64 (100%)	58	58 (100 %)	0.30
Hemoglobin level (g/dL)	190	12.4 (10.5 - 13.8)	68	12.9 (11.6 - 14.1)	64	11.8 (10.2 - 13.7)	58	11.9 (10.2 - 13.2)	0.018
Platelet level (/mm <sup>3</sup> )	190	213.5 (123.0 - 282.0)	68	224.0 (185.0 - 299.0)	64	224.5 (113.5 - 294.5)	58	167.0 (109.0 - 248.0)	0.016
PT (sec)	168	62.5 (43.0 - 74.5)	58	63.0 (43.0 - 74.0)	60	60.5 (44.5 - 74.5)	50	64.0 (43.0 - 77.0)	0.90
Lactate (mmol/L)	190	3.8 (2.0 - 5.8)	68	3.8 (2.0 - 5.5)	64	4.0 (1.9 - 5.8)	58	3.6 (2.0 - 7.0)	0.98
Creatinin (μmol/L)	190	118.5 (95.0 - 170.0)	68	111.5 (83.5 - 177.0)	64	116.5 (96.5 - 158.5)	58	131.5 (104.0 - 182.0)	0.17
<p><i>Note:</i> Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric numerical variables as median (1<sup>st</sup> – 3<sup>rd</sup> quartile). All comorbidities in the medical history were listed before the hospital admission. Abbreviations: BMI: body mass index; CKD: chronic kidney disease; LVEF: left ventricular ejection fraction; PT: prothrombin time SAPS: simplified acute physiology score; SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; SOFA: sequential organ failure assessment.</p> <p><sup>a</sup>Other includes intoxication, myocarditis, septic cardiomyopathy, right ventricular failure, graft rejection</p>									

*Appendix 3: Complications, duration and outcomes under ECMO, according to tercile of pRBC.*

Variable	N	Total population	N pRBC [0-3]	pRBC [0-3]	N pRBC [3-9]	pRBC [3-9]	N pRBC>9	pRBC>9	P-value
<b>Complications</b>									
Bleeding on VA-ECMO	190	90 (47 %)	68	9 (13 %)	64	34 (53 %)	58	47 (81 %)	<0.0001
No bleeding	190	99 (52 %)	68	59 (87 %)	64	30 (47 %)	58	10 (17 %)	0.0005
Bleeding on canula insertion site		56 (29 %)		6 (9 %)		19 (30 %)		31 (53 %)	
Hemorrhage in ent		5 (3 %)		0 (0 %)		3 (5 %)		2 (3 %)	
Cardiac tamponade		4 (2 %)		0 (0 %)		3 (5 %)		1 (2 %)	
Hemoptysis		1 (1 %)		0 (0 %)		0 (0 %)		1 (2 %)	
Digestive tract hemorrhage		13 (7 %)		2 (3 %)		3 (5 %)		8 (14 %)	
Surgical site		7 (4 %)		0 (0 %)		4 (6 %)		3 (5 %)	
Hemorrhagic stroke		5 (3 %)		1 (1 %)		2 (3 %)		2 (3 %)	
<b>Duration</b>									
ECMO duration (days)	190	8.0 (5.0 - 11.0)	68	6.0 (4.0 - 9.0)	64	7.0 (4.0 - 9.0)	58	11.0 (8.0 - 15.0)	<0.0001
ICU LOS (days)	190	14.0 (9.0 - 22.0)	68	12.0 (8.0 - 17.0)	64	12.5 (8.5 - 22.0)	58	19.5 (14.0 - 31.0)	<0.0001
Hospital LOS (days)	190	22.0 (11.0 - 40.0)	68	19.0 (9.0 - 32.0)	64	22.0 (9.5 - 41.0)	58	30.0 (14.0 - 57.0)	0.022
<b>Outcomes</b>									
Mechanical ventilation (%)	190	176 (93 %)	68	62 (91 %)	64	57 (89 %)	58	57 (98 %)	0.10
RRT (%)	190	70 (37 %)	68	16 (24 %)	64	26 (41 %)	58	28 (48 %)	0.012
Death on ECMO	190	88 (46 %)	68	27 (40 %)	64	30 (47 %)	58	31 (53 %)	0.39
Explantation		72 (38 %)		33 (49 %)		23 (36 %)		16 (28 %)	
LVAD		8 (4 %)		2 (3 %)		3 (5 %)		3 (5 %)	
Transplantation		22 (12 %)		6 (9 %)		8 (12 %)		8 (14 %)	
One-year mortality (%)	190	102 (54 %)	68	33 (49 %)	64	35 (55 %)	58	34 (59 %)	0.52
<p><i>Note:</i> Categorical variables are presented as n (%) and non-parametric numerical variables as median (1<sup>st</sup> – 3<sup>rd</sup> quartile). P-values were calculated using the Fisher exact test or <math>\chi^2</math> test for categorical variables or the exact Wilcoxon or Kruskal–Wallis tests.</p> <p>Abbreviations: ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; ICU: Intensive care unit; LOS: length of stay; LVAD: left ventricular assist device; MV: mechanical ventilation; VA: venoarterial</p>									

*Appendix 4: univariate Cox analysis for one-year survival (CR considered)*

Variables	HR 95%CI	p.value
<b>Demographics</b>		
Centers (y/n)	0.91 (0.61-1.4)	0.66
Female gender (y/n)	1 (0.66-1.6)	0.89
Age (per 5 years)	1.1 (1-1.2)	0.0094
Body Mass Index (per 5 Kg/m <sup>2</sup> )	1 (0.85-1.3)	0.72
<b>Severity Score</b>		
SAPS 2 (per 10 points)	1.1 (1-1.2)	0.024
SOFA score (per 2 points)	1.2 (1-1.3)	0.054
<b>Medical history</b>		
Heart failure (y/n)	1.1 (0.74-1.7)	0.59
Hypertension (y/n)	0.99 (0.66-1.5)	0.97
Chronic kidney disease (y/n)	1.1 (0.48-2.5)	0.83
Diabetes mellitus (y/n)	0.95 (0.57-1.6)	0.83
Chronic beta blocker	0.75 (0.49-1.1)	0.19
Chronic antiplatelets (y/n)	0.97 (0.64-1.5)	0.89
Chronic anticoagulant (y/n)	1.2 (0.76-1.8)	0.46
<b>Causes</b>		
SCAI D/E vs B/C	1.1 (0.55-2.2)	0.81
STEMI cause vs others (y/n)	1.6 (1.1-2.4)	0.024
<b>Characteristics at VA-ECMO implantation</b>		
Coronarography performed (y/n)	0.96 (0.64-1.4)	0.85
PCI performed with stent implantation (y/n)	1.5 (0.96-2.2)	0.077
LVEF (per 5%)	1.1 (0.98-1.1)	0.14
Surgical implantation procedure (y/n)	0.91 (0.61-1.4)	0.66
Pre-ECMO norepinephrine (y/n)	0.46 (0.15-1.5)	0.19
Pre-ECMO dobutamine (y/n)	1.3 (0.8-2)	0.32
Pre-ECMO epinephrine (y/n)	0.61 (0.3-1.3)	0.19
Hemoglobin level (per 2 g/dL)	0.96 (0.82-1.1)	0.6
Platelet level (per 100 /mm <sup>3</sup> )	0.97 (0.81-1.2)	0.73

<b>Variables</b>	<b>HR 95%CI</b>	<b>p.value</b>
Lactate (per 0.5 mmol/L)	1 (0.99-1)	0.34
Creatinin (per 10 µmol/L)	1 (0.98-1)	0.71
Prothrombin time > 62.5%	0.67 (0.43-1)	0.068
Surgical implantation procedure (y/n)	0.91 (0.61-1.4)	0.66
<b>Characteristics post VA-ECMO implantation</b>		
Invasive mechanical ventilation (y/n)	1.1 (0.51-2.4)	0.82
pRBC (y/n)	0.83 (0.5-1.4)	0.48
Number of pRBC (per 1)	1 (0.98-1)	0.71
Platelets pack (y/n)	1.3 (0.86-1.9)	0.21
Number of platelets pack (per 1)	1 (0.98-1.1)	0.15
Fresh frozen plasma (y/n)	1.4 (0.96-2.2)	0.074
Number of Fresh frozen plasma (per 1)	1 (1-1.1)	0.087



## **TROISIEME PARTIE : CONCLUSIONS GENERALES ET PERSPECTIVES**

Cette étude rapporte l'expérience de deux centres experts concernant la prise en charge des ECMO VA en France. Ces centres à haut volume ont permis d'analyser les pratiques relatives au management transfusionnel. Dans notre cohorte, nous avons cherché à analyser si la transfusion sanguine sous ECMO pouvait avoir un effet délétère sur la survie à long terme, évaluée à 1 an dans notre étude.

L'ECMO VA connaît un essor sur ces dernières années comme en témoigne les dernières données épidémiologiques publiées par l'ELSO en 2021 (4) . Les indications se sont élargies dans la situation du choc cardiogénique, avec un accès de plus en plus facilité. A ce titre, plusieurs équipes étudient ses bénéfices avec dernièrement un étude s'intéressant à une stratégie d'initiation plus précoce dans le choc cardiogénique (32) ou encore afin de sécuriser les gestes de revascularisation à haut risque dans les cardiopathies ischémiques (84).

La deuxième indication prédominante reste celle de l'arrêt cardio-respiratoire, pathologie dont les formes extra hospitalière sont grevées d'une mortalité effroyable (85). Les dernières recommandations publiées sur le sujet mettent en avant le développement d'unités mobiles d'assistance circulatoires, ce qui souligne encore l'intérêt porté par cette technique et surtout l'existence d'une expertise croissante (86).

Enfin, la gestion pratique en elle-même de cette assistance au quotidien a fait l'objet d'une mise à niveau, avec des recommandations sur la gestion d'autres systèmes d'assistance en association avec l'ECMO comme l'épuration extra rénale (87).

Par ailleurs, la gestion en pratique d'une ECMO VA fait appel sans équivoque au management transfusionnel des patients. En effet, comme en témoignent notre étude, 83 % de nos patients ont bénéficié d'au moins un culot globulaire sous ECMO VA. Ces données corroborent celles

décrites dans la littérature qui présentent même un recrutement de patients plus importants (80). De récentes recommandations en matière de stratégie transfusionnelle sous ECMO ont émanées d'études réalisées en réanimation ayant soulevé les problématiques inhérentes à la transfusion (8). Celles-ci s'intéressent très fréquemment à la notion de seuil transfusionnel qui constitue, en pratique, le déclencheur de la prescription de culots globulaires. Malgré certaines évidences quasi incontestables dans certains sous-groupes de patients en réanimation, beaucoup d'incertitudes existent concernant l'application de telles consignes sous ECMO.

Ceci s'illustre dans l'hétérogénéité des pratiques transfusionnelles comme en témoigne l'étude d'Esper et al., (83) et la méta analyse récente de Hughes et al., (7) retrouvant une échelle de seuil transfusionnel entre 7 g/dL et 10 g/dL. Dans notre étude, le choix du seuil transfusionnel était une donnée non relevée et non analysée, du fait de cohorte rétrospective, dont le recueil de données transfusionnelles pouvait être limitée.

Les différents déterminants impliquant le recours à la transfusion sous ECMO VA, sont guidés par de nombreux facteurs. D'une part, la pathologie sous-jacente, avec pour une majorité de choc cardiogénique sous ECMO VA, l'existence d'une coronaropathie, représentant dans notre étude plus de 40 % des étiologies, et conduisant plus facilement à la prescription de concentrés globulaires. D'autre part, l'existence de complications hémorragiques dans plus d'un cas sur deux (51%) se superpose aux données retrouvées dans la littérature scientifique sur le sujet (7).

Les sites hémorragiques concernés étaient pour la majorité localisés à l'insertion des canules d'ECMO (29%), ceci soulignant le risque de cette technique. A cela s'ajoute, l'existence de plusieurs défaillances, à savoir, dans 100 % des cas de notre étude, le recours à des catécholamines, dans 90 % des cas la nécessité d'une ventilation mécanique et dans plus d'un cas sur trois (37 %), l'instauration d'une épuration pour soutenir la fonction rénale. La coagulopathie induite par les matériaux de l'ECMO, l'anticoagulation curative systématique

sous ECMO VA, ou le fait de complications septiques majeure ce risque et constitue des données manquantes à notre analyse.

Ainsi, dans notre étude, on observe 54 % de décès à un an, dont 46 % sous ECMO VA malgré une durée d'ECMO relativement courte 8 (5-11) jours. Les succès thérapeutiques sont encore limités comme en témoignent le nombre de patients ayant bénéficié d'une transplantation cardiaque (12 %) et ceux ayant nécessité une assistance ventriculaire de longue durée (4%). Ces résultats s'alignent avec ceux du registre de l'ELSO sur les données relevant de la transplantation cardiaque (88). En effet, la faible prévalence des LVAD retrouvé dans notre population peut s'expliquer en partie par la taille de notre cohorte et le recrutement restreint aux patients présentant un choc cardiogénique.

Les données statistiques comparant l'impact de la transfusion sanguine sous ECMO sur la mortalité à un an, ne retrouvent aucune différence significative (HR 0.8 ; 95% IC [0.48-1.37]). L'analyse multivariée incluant plusieurs facteurs de confusion potentiels nous ayant semblés pertinents à un an dans l'analyse univariée sont l'âge, l'existence préalable d'une insuffisance cardiaque et d'une insuffisance rénale chronique sévère (DFG < 30 mL/min), la prise de bêtabloquants, la FEVG avant ECMO, le SAPS2 à l'admission, le recours à la noradrénaline et à l'adrénaline avant ECMO, l'existence d'une transfusion avant ECMO et le nombre de PFC et de plaquettes administrés sous ECMO. Seul l'âge ressort comme un facteur indépendant de mortalité à un an dans l'analyse multivariée (HR 1.02 IC 95% [1.01-1.04, p = 0.0104]).

Notre étude comporte plusieurs limites substantielles. D'une part, il s'agit d'une étude rétrospective et non d'un essai prospectif visant à évaluer l'impact transfusionnel sous ECMO sur la survie à un an. Les données sont donc possiblement limitées et source de biais de recueil. D'autre part, nous n'avons, par exemple, pas pu collecter l'intégralité des données en lien avec la transfusion, à savoir celles concernant le choix et la gestion de l'anticoagulation, l'existence

de surdosages qui favorise la survenue de complications hémorragiques et donc le recours à la transfusion. Par ailleurs, l'impact du seuil transfusionnel sur la mortalité à un an, ne constitue pas des résultats de notre analyse car nous n'avons pas recueilli les données. Considérer le nadir de l'hémoglobine sous EMCO comme seuil transfusionnel nous semblait difficile d'interprétation. Celui-ci a été inclus dans les analyses de sensibilité comme possibles facteurs d'interaction, finalement sans impact.

Notre analyse principale comparait la population de patients transfusés représentant 157 des 190 patients à la population de patients non transfusés représentant seulement 33 patients. Ceci peut constituer un biais d'interprétation, car les effectifs comparés sont significativement différents. Par ailleurs, le lien entre la transfusion sanguine sous ECMO VA et la survenue d'une insuffisance rénale chronique à un an, constituait un de nos objectifs secondaires. Nous n'avons pas pu y répondre en raison d'un nombre trop importants de données manquantes, qui aurait pu compromettre fortement l'analyse statistique.

Nous avons cependant inclus une population de patients homogènes excluant au maximum les cas de chocs cardiogéniques en post opératoire de chirurgie cardiaque, représentant 9% de notre cohorte, afin de limiter le biais d'interprétation de données transfusionnelles sous ECMO VA. Il existe très peu de données manquantes dans l'analyse, ce qui constitue une force venant contre balancer en partie la taille de l'effectif de notre population et le type de l'étude.

Pour conclure, il est important de constater que peu d'études abordent l'incidence de la transfusion de produits sanguins sur la mortalité à un an chez les patients en choc cardiogénique bénéficiant d'une assistance par ECMO VA. L'impact d'une telle stratégie sous ECMO est plutôt à l'étude sur ses conséquences sur la mortalité hospitalière, et les résultats restent discordants, car réalisés sur des échantillons très restreints et hétérogènes. Ces données

statistiques existantes sur l'association entre transfusion et mortalité à court terme restent difficilement comparables avec celle impactant le pronostic à long terme, soit à 1 an.

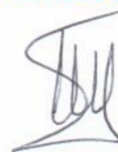
Certes, les discussions dans la littérature scientifique ont soulevé les problématiques relatives à la transfusion de patients sous ECMO, avec comme principale conclusion, celle d'une répercussion sur sa mortalité à court terme. Cependant, ces recommandations de bonnes pratiques ne constituent pas une médecine fondées sur les preuves et sont souvent prises en défaut sous ECMO. Chez ces malades, la gravité initiale associée à la mise en jeu de plusieurs facteurs tels que l'existence d'une anémie, la survenue fréquente de complications hémorragiques, la nécessité d'une anticoagulation curative associées à la gestion des défaillances multi viscérales quasi systématique et d'une physiopathologie propre à l'ECMO partiellement élucidée, remet en question les éléments de réflexion autour du choix des variables à utiliser dans la gestion transfusionnelle. La mortalité de ces patients est encore excessive et les succès thérapeutiques sont encore trop rares. Les complications post réanimatoire et les conséquences de tels séjours en réanimation ont un impact certain sur le pronostic fonctionnel et la qualité de vie future de ces malades. La transfusion semble donc un élément minoritaire dans la prise en charge de ses patients et le pronostic à long terme.

  
**Dr Stein SILVA SI FONTES**  
Anesthésiste Réanimateur - N° RPPS 10001625648  
Réanimation Polyvalente - Surveillance Continue & Déchocage  
Bâtiment URM (Urgences-Réanimation-Médecines)  
TSA 40031 - 31055 TOULOUSE Cedex 9  
Téléphone : 05 61 77 22 88

le 06/10/2023

Vu et permis d'imprimer

Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
délégué,  
Madame-Directrice  
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical  
Professeure Odile RAUZY



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES DES PARTIES 1 ET 3

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 17 oct 2017;136(16):e232-68.
2. Delmas C, Roubille F, Lamblin N, Bonello L, Laurent G, Levy B, et al. Baseline characteristics, management, and predictors of early mortality in cardiogenic shock: insights from the FRENDSHOCK registry. *ESC Heart Fail*. févr 2022;9(1):408-19.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 21 sept 2021;42(36):3599-726.
4. Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, Schmidt M, Pellegrino V, Meyns B, et al. ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients. *ASAIO J*. août 2021;67(8):827-44.
5. Chung M, Cabezas FR, Nunez JI, Kennedy KF, Rick K, Rycus P, et al. Hemocompatibility-Related Adverse Events and Survival on Venoarterial Extracorporeal Life Support. *JACC Heart Fail*. nov 2020;8(11):892-902.
6. Abbasciano RG, Yusuff H, Vlaar APJ, Lai F, Murphy GJ. Blood Transfusion Threshold in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Cardiac and Respiratory Failure—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. avr 2021;35(4):1192-202.
7. Hughes T, Zhang D, Nair P, Buscher H. A Systematic Literature Review of Packed Red Cell Transfusion Usage in Adult Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Membranes*. 30 mars 2021;11(4):251.
8. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines. *ASAIO J*. mars 2022;68(3):303-10.
9. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 21 août 2019;40(32):2671-83.
10. Rab T, Ratanapo S, Kern KB, Basir MB, McDaniel M, Meraj P, et al. Cardiac Shock Care Centers. *J Am Coll Cardiol*. oct 2018;72(16):1972-80.
11. Aissaoui N, Puymirat E, Delmas C, Ortuno S, Durand E, Bataille V, et al. Trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur J Heart Fail*. avr 2020;22(4):664-72.
12. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. août 2020;22(8):1315-41.
13. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies. *J Am Coll Cardiol*. mars 2022;79(9):933-46.
14. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med*. juin 2018;44(6):760-73.
15. Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A. Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur Heart J*. 1 août 2010;31(15):1828-35.
16. Salem JE, Manouchehri A, Moey M, Lebrun-Vignes B, Bastarache L, Pariente A, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study. *Lancet Oncol*. déc 2018;19(12):1579-89.
17. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early

revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 26 août 1999;341(9):625-34.

18. Lescroart M, Pequignot B, Janah D, Levy B. The medical treatment of cardiogenic shock. *J Intensive Med*. avr 2023;3(2):114-23.

19. Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, Bozkurt B, El Banayosy A, Estep JD, et al. Venoarterial ECMO for Adults. *J Am Coll Cardiol*. févr 2019;73(6):698-716.

20. 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*. 4 oct 2012;367(14):1287-96.

21. Ranucci M, Castelvechio S, Biondi A, de Vincentiis C, Ballotta A, Varrica A, et al. A Randomized Controlled Trial of Preoperative Intra-Aortic Balloon Pump in Coronary Patients With Poor Left Ventricular Function Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery\*: *Crit Care Med*. nov 2013;41(11):2476-83.

22. Thayer KL, Zweck E, Ayouty M, Garan AR, Hernandez-Montfort J, Mahr C, et al. Invasive Hemodynamic Assessment and Classification of In-Hospital Mortality Risk Among Patients With Cardiogenic Shock. *Circ Heart Fail*. sept 2020;13(9):e007099.

23. Lee S, Chaturvedi A. Imaging adults on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Insights Imaging*. déc 2014;5(6):731-42.

24. Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L, Velia Antonini M, Vercaemst L, Cooley E. ELSO Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits. *ASAIO J*. févr 2022;68(2):133-52.

25. Danial P, Hajage D, Nguyen LS, Mastroianni C, Demondion P, Schmidt M, et al. Percutaneous versus surgical femoro-femoral veno-arterial ECMO: a propensity score matched study. *Intensive Care Med*. déc 2018;44(12):2153-61.

26. Rao P, Khalpey Z, Smith R, Burkhoff D, Kociol RD. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: Cardinal Considerations for Initiation and Management. *Circ Heart Fail* [Internet]. sept 2018 [cité 26 janv 2022];11(9). Disponible sur:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905>

27. Rajsic S, Trembl B, Jadzic D, Breikopf R, Oberleitner C, Popovic Krneta M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock: a meta-analysis of mortality and complications. *Ann Intensive Care*. 5 oct 2022;12(1):93.

28. Pappalardo F, Pieri M, Arnaez Corada B, Ajello S, Melisurgo G, De Bonis M, et al. Timing and Strategy for Weaning From Venoarterial ECMO are Complex Issues. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. août 2015;29(4):906-11.

29. Ortuno S, Delmas C, Diehl JL, Bailleul C, Lancelot A, Naili M, et al. Weaning from veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: which strategy to use? *Ann Cardiothorac Surg*. janv 2019;8(1):E1-8.

30. Ghodsizad A, Koerner MM, El-Banayosy A, Zeriouh M, Ruhparwar A, Loebe M. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): An Option for Cardiac Recovery from Advanced Cardiogenic Shock. *Heart Surg Forum*. 22 déc 2017;20(6):274.

31. Banning AS, Adriaenssens T, Berry C, Bogaerts K, Erglis A, Distelmaier K, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, multicentre, open-label EURO SHOCK trial. *EuroIntervention*. févr 2021;16(15):e1227-36.

32. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 7 févr 2023;147(6):454-64.

33. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal

- Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 26 août 2023;NEJMoa2307227.
34. Loforte A, Marinelli G, Musumeci F, Folesani G, Pilato E, Martin Suarez S, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Refractory Cardiogenic Shock: Treatment Strategies and Analysis of Risk Factors. *Artif Organs* [Internet]. juill 2014 [cité 7 oct 2023];38(7). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aor.12317>
  35. Fux T, Holm M, Corbascio M, Lund LH, van der Linden J. VA-ECMO Support in Nonsurgical Patients With Refractory Cardiogenic Shock: Pre-Implant Outcome Predictors. *Artif Organs.* févr 2019;43(2):132-41.
  36. Krasivskiy I, Ivanov B, Vehrenberg J, Eghbalzadeh K, Gerfer S, Gaisendrees C, et al. Sex-Related Differences in Short-Term Outcomes after Mobile VA-ECMO Implantation: Five-Year Experience of an ECMO Retrieval Program. *Life.* 31 oct 2022;12(11):1746.
  37. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J.* oct 2005;26(20):2185-92.
  38. Sakamoto S, Taniguchi N, Nakajima S, Takahashi A. Extracorporeal life support for cardiogenic shock or cardiac arrest due to acute coronary syndrome. *Ann Thorac Surg.* juill 2012;94(1):1-7.
  39. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med.* sept 2010;38(9):1810-7.
  40. Papalos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, Alviar CL, Bohula E, Burke JA, et al. Management and Outcomes of Cardiogenic Shock in Cardiac ICUs With Versus Without Shock Teams. *J Am Coll Cardiol.* sept 2021;78(13):1309-17.
  41. Wengenmayer T, Duerschmied D, Graf E, Chiabudini M, Benk C, Mühlischlegel S, et al. Development and validation of a prognostic model for survival in patients treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: the PREDICT VA-ECMO score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* juin 2019;8(4):350-9.
  42. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 11 févr 2020 [cité 3 sept 2023];141(6). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000745>
  43. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* nov 2021;47(11):1181-247.
  44. Angus DC, Van Der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* 29 août 2013;369(9):840-51.
  45. Ro SK, Kim WK, Lim JY, Yoo JS, Hong SB, Kim JB. Extracorporeal life support for adults with refractory septic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* sept 2018;156(3):1104-1109.e1.
  46. Hobohm L, Keller K, Konstantinides S. Lungenembolie. *Inn Med.* janv 2023;64(1):40-9.
  47. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Bronstein AC, Rivers LJ, et al. 2020 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2 déc 2021;59(12):1282-501.
  48. Wu MY, Lin PJ, Tsai FC, Chu JJ, Chang YS, Haung YK, et al. Postcardiotomy Extracorporeal Life Support in Adults: The Optimal Duration of Bridging to Recovery. *ASAIO J.* nov 2009;55(6):608-13.
  49. Knezevic I, Poglajen G, Ksela J, Androcec V, Racic M, Jelenc M, et al. ECMO as a Bridge-to-Transplant in Patients With Cardiogenic Shock. *J Heart Lung Transplant.* avr



2015;34(4):S314-5.

50. Saxena A, Garan AR, Kapur NK, O'Neill WW, Lindenfeld J, Pinney SP, et al. Value of Hemodynamic Monitoring in Patients With Cardiogenic Shock Undergoing Mechanical Circulatory Support. *Circulation*. 7 avr 2020;141(14):1184-97.

51. Keebler ME, Haddad EV, Choi CW, McGrane S, Zalawadiya S, Schlendorf KH, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail*. juin 2018;6(6):503-16.

52. Mungan İ, Kazancı D, Bektaş Ş, Ademoglu D, Turan S. Does lactate clearance prognosticates outcomes in ECMO therapy: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiol*. déc 2018;18(1):152.

53. Ortuno S, Delmas C, Diehl JL, Bailleul C, Lancelot A, Naili M, et al. Weaning from veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: which strategy to use? *Ann Cardiothorac Surg*. janv 2019;8(1):E1-8.

54. Douflé G, Roscoe A, Billia F, Fan E. Echocardiography for adult patients supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care*. 1 déc 2015;19(1):326.

55. Burgos LM, Seoane L, Diez M, Baro Vila RC, Furmento JF, Vrancic M, et al. Multiparameters associated to successful weaning from VA ECMO in adult patients with cardiogenic shock or cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesth*. 2023;26(1):4-11.

56. Biffi S, Di Bella S, Scaravilli V, Peri AM, Grasselli G, Alagna L, et al. Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention. *Int J Antimicrob Agents*. juill 2017;50(1):9-16.

57. Pieri M, Agracheva N, Fumagalli L, Greco T, De Bonis M, Calabrese MC, et al. Infections occurring in adult patients receiving mechanical circulatory support: The two-year experience of an Italian National Referral Tertiary Care Center. *Med Intensiva*. oct 2013;37(7):468-75.

58. Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults\*: *Pediatr Crit Care Med*. mai 2011;12(3):277-81.

59. Burket JS, Bartlett RH, Hyde KV, Chenoweth CE. Nosocomial Infections in Adult Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Clin Infect Dis*. avr 1999;28(4):828-33.

60. Juthani BK, Macfarlan J, Wu J, Misselbeck TS. Incidence of nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Heart Lung*. nov 2018;47(6):626-30.

61. Le Guennec L, Cholet C, Huang F, Schmidt M, Bréchet N, Hékimian G, et al. Ischemic and hemorrhagic brain injury during venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. déc 2018;8(1):129.

62. Cho SM, Canner J, Chiarini G, Calligy K, Caturegli G, Rycus P, et al. Modifiable Risk Factors and Mortality From Ischemic and Hemorrhagic Strokes in Patients Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Crit Care Med*. oct 2020;48(10):e897-905.

63. Khan I, Rehan M, Parikh G, Zammit C, Badjatia N, Herr D, et al. Regional Cerebral Oximetry as an Indicator of Acute Brain Injury in Adults Undergoing Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation—A Prospective Pilot Study. *Front Neurol*. 23 nov 2018;9:993.

64. Roumy A, Liaudet L, Rusca M, Marcucci C, Kirsch M. Pulmonary complications associated with veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: a comprehensive review. *Crit Care*. déc 2020;24(1):212.

65. Wood KL, Ayers B, Gosev I, Kumar N, Melvin AL, Barrus B, et al. Venoarterial-

- Extracorporeal Membrane Oxygenation Without Routine Systemic Anticoagulation Decreases Adverse Events. *Ann Thorac Surg.* mai 2020;109(5):1458-66.
66. Cahill CM, Blumberg N, Schmidt AE, Knight PA, Melvin AL, Massey HT, et al. Implementation of a Standardized Transfusion Protocol for Cardiac Patients Treated With Venous-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Is Associated With Decreased Blood Component Utilization and May Improve Clinical Outcome: *Anesth Analg.* avr 2018;126(4):1262-7.
  67. Vincent JL. Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients. *JAMA.* 25 sept 2002;288(12):1499.
  68. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—Current clinical practice in the United States\*: *Crit Care Med.* janv 2004;32(1):39-52.
  69. Shander A, Javidroozi M, Lobel G. Patient Blood Management in the Intensive Care Unit. *Transfus Med Rev.* oct 2017;31(4):264-71.
  70. Refaai MA, Blumberg N. Transfusion immunomodulation from a clinical perspective: an update. *Expert Rev Hematol.* déc 2013;6(6):653-63.
  71. Li G, Rachmale S, Kojicic M, Shahjehan K, Malinchoc M, Kor DJ, et al. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients: TACO IN MEDICAL ICU. *Transfusion (Paris).* févr 2011;51(2):338-43.
  72. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveld SJ, van Baarle FEHP, et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* déc 2021;47(12):1368-92.
  73. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *N Engl J Med.* 9 oct 2014;371(15):1381-91.
  74. Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, Galas FRBG, Fukushima JT, Fominskiy E, et al. Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Ill Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial\*. *Crit Care Med.* mai 2017;45(5):766-73.
  75. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases?: *Crit Care Med.* févr 2001;29(2):227-34.
  76. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 30 nov 2017;377(22):2133-44.
  77. Henry TD, Tomey MI, Tamis-Holland JE, Thiele H, Rao SV, Menon V, et al. Invasive Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation [Internet].* 13 avr 2021 [cité 22 juin 2022];143(15). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000959>
  78. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care.* déc 2015;19(S3):S8.
  79. McCloskey CG, Engoren MC. Transfusion and its association with mortality in patients receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care.* avr 2022;68:42-7.
  80. Guimbretière G, Anselmi A, Roisne A, Lelong B, Corbineau H, Langanay T, et al. Prognostic impact of blood product transfusion in VA and VV ECMO. *Perfusion.* avr 2019;34(3):246-53.
  81. Buscher H, Vukomanovic A, Benzimra M, Okada K, Nair P. Blood and Anticoagulation Management in Extracorporeal Membrane Oxygenation for Surgical and Nonsurgical Patients: A Single-Center Retrospective Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* juin 2017;31(3):869-75.

82. Choi MH, Alvarez NH, Till BM, Tsy-pin Y, Sparks B, Hirose H. Red blood cell transfusion requirements for patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*. 3 mars 2021;026765912199894.
83. Esper SA, Welsby IJ, Subramaniam K, John Wallisch W, Levy JH, Waters JH, et al. Adult extracorporeal membrane oxygenation: an international survey of transfusion and anticoagulation techniques. *Vox Sang*. juill 2017;112(5):443-52.
84. Martucci G, Schmidt M, Agerstrand C, Tabatabai A, Tuzzolino F, Giani M, et al. Transfusion practice in patients receiving VV ECMO (PROTECMO): a prospective, multicentre, observational study. *Lancet Respir Med*. mars 2023;11(3):245-55.
85. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. avr 2021;47(4):369-421.
86. Labib A, August E, Agerstrand C, Frenckner B, Laufenberg D, Lavandosky G, et al. Extracorporeal Life Support Organization Guideline for Transport and Retrieval of Adult and Pediatric Patients with ECMO Support. *ASAIO J*. avr 2022;68(4):447-55.
87. Bridges BC, Dhar A, Ramanathan K, Steflik HJ, Schmidt M, Shekar K. Extracorporeal Life Support Organization Guidelines for Fluid Overload, Acute Kidney Injury, and Electrolyte Management. *ASAIO J*. mai 2022;68(5):611-8.
88. Mastoris I, Tonna JE, Hu J, Sauer AJ, Haglund NA, Rycus P, et al. Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation as Bridge to Replacement Therapies in Cardiogenic Shock: Insights From the Extracorporeal Life Support Organization. *Circ Heart Fail*. janv 2022;15(1):e008777.

**Etude rétrospective évaluant le pronostic à un an des patients ayant bénéficié d'une ECMO VA pour un état de choc cardiogénique avec nécessité de transfusion sanguine**

---

Chez les patients en état de choc cardiogénique ayant nécessité la mise en place d'une ECMO VA, la mortalité est élevée. Ce taux de mortalité peut s'expliquer en partie par la complexité de la maladie, mais aussi par diverses complications pouvant survenir sous ECMO.

Une complication fréquente est l'anémie, qui résulte d'une étiologie multifactorielle, telle que des comorbidités sous-jacentes, une hémolyse ou une hémorragie induite par l'ECMO ainsi que l'utilisation d'une anticoagulation curative. La transfusion sanguine représente donc un acte thérapeutique quasi inéluctable dans le management de ces patients. L'impact de ces transfusions sur la mortalité à long terme demeure mal compris.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'impact des transfusions sur la mortalité à un an.

Nous avons mené une étude de cohorte observationnelle rétrospective multicentrique dans deux unités de soins intensifs en France, à Toulouse et à Nancy, en incluant des patients avec un choc cardiogénique sous ECMO VA. La majorité de notre cohorte a nécessité une transfusion sanguine et son impact sur la mortalité à un an ne semble pas significatif. Seul l'âge ressort comme un facteur de surmortalité à un an.

Des recherches futures sont nécessaires examiner l'impact de cette stratégie thérapeutique sur la mortalité à long terme.

---

**TITRE EN ANGLAIS : Blood Transfusions in VA ECMO for Cardiogenic Shock: Impact on One-Year Prognosis**

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine Intensive Réanimation**

---

**MOTS-CLÉS : ECMO VA ; choc cardiogénique ; transfusion sanguine ; mortalité**

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**  
Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de Santé de Toulouse  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

**Directeur de thèse : Dr. Thomas KLEIN**