

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ

ANNÉE 2024 2024 TOU3 1522

THÈSE

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

Présentée et soutenue publiquement

par

François CATRIENS

le 28 Mars 2024

ÉTUDE DES FACTEURS PRÉDICTIFS DE COMPLICATIONS
NEUROLOGIQUES SOUS ASSISTANCE CIRCULATOIRE DE
TYPE EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

Directrice de thèse : Dre Fanny Bounes

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE
Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS
Madame la Docteure Fanny BOUNES
Monsieur le Docteur Jean Marie CONIL
Madame la Docteure Christelle SOULE
Madame la Docteure Agnès RIBES

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Suppléante
Membre invitée

**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	M. 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. BOUNHORE 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. FORTANIER 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	

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

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

P.U. Médecine générale

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

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
2ème classe

Professeurs Associés

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme DUPRET-BORIES Agnès	Oto-rhino-laryngologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GASCOIN Géraldine	Pédiatrie
M. GUBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme MOKRANE Fatima	Radiologie et imagerie médicale
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PIAU Antoine	Médecine interne
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adéline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loïc	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

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

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	Pharmacologie
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 CASSANG 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 GLISEZINSKY 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 Frédérique	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 VUA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		
M.C.U. Médecine générale			
M. BRILLAC Thierry			
M. CHICOULAA 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 Leïla
M. PIPONNIER David
Mme PUECH Marielle

Serment d'Hippocrate

«Au moment d'être admis(e) 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 leur 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.»

Remerciements,

A Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE,
Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et d'évaluer mon travail. Soyez sûr que je porte un grand respect à votre enseignement et que je suis fier de mon choix de la ville rose pour y apprendre notre discipline.

A Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS,
Vous me faites l'honneur de siéger au sein de mon jury de thèse. Vos connaissances ainsi que votre pédagogie ont fait de mon passage en réanimation neurochirurgicale un semestre d'apprentissage ou j'ai gagné en maturité. Vous savez rester proches de vos étudiants et transmettre votre savoir d'expert de votre domaine.

A Madame la Docteure Agnes RIBES,
Vous me faites l'honneur de siéger au sein de mon jury de thèse. Bien que je ne vous connaisse pas personnellement vos compétences en hémostase clinique sont connues. A leurs lumières j'espère que vous trouverez dans ce travail un intérêt pour la prise en charge future des malades.

A Madame la Docteure Christelle SOULE,
Ta participation à ce jury de thèse me fait honneur autant qu'il me rend heureux. Du premier jour de GREPAR en passant par chaque garde en réanimation tu m'impressionne à chaque occasion. Par ta compétence d'abord, mais aussi par ton calme, ta gentillesse et ton réel intérêt pour toutes les personnes que tu croises.
PS : Je te dois toujours des ~~chocolatines~~ pains au chocolat pour mes piètres prévisions en dysfonction rénale.

A Monsieur le Docteur Jean-Marie CONIL,
Votre participation à ce jury de thèse m'honore. Ce travail n'aurait évidemment pas pu être ce qu'il est sans votre participation et je vous en suis reconnaissant. Votre regard expert a permis d'orienter ce projet et d'en tirer le meilleur, j'en suis convaincu.

A Madame la Maître de Conférence des Universités – Praticienne Hospitalière Fanny BOUNES,
Difficile de résumer en quelques lignes la fierté de t'avoir eu pour diriger cette thèse. Tu as su me bouger quand ma tendance à procrastiner reprenait le dessus, mais aussi mettre la barre bien plus haut que ce que j'aurais imaginé initialement. Le résultat est, je l'espère, à la hauteur de ton exigence et de ta compétence. J'espère avoir un jour ne serait-ce que la moitié de ton organisation et de ton efficacité, au travail comme dans ta vie personnelle.

Remerciements personnels :

A ma famille :

A ma Maman, celle qui m'a toujours soutenu, même quand moi-même je n'y croyais pas forcément. Difficile d'écrire ce que je ressens, mais tu le sais déjà. Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui, et même si je sais que je semble parfois distant, je chéris chaque moment avec toi, et j'espère qu'ils seront toujours plus nombreux à l'avenir.

A Pierre, tu as su prendre ta place (pas facile) dans cette famille. D'abord un soutien essentiel pour Maman, tu es tellement plus que simplement un « beau-père ». Nos rapports initiaux étaient compliqués mais l'adolescent un peu stupide que j'étais a vite appris qu'il avait beaucoup à gagner à t'écouter plutôt qu'à t'affronter.

A mes frères et sœurs,

Nanou, ton statut d'aînée et la ribambelle de garçons qui t'ont suivi ont très certainement à voir avec ta patience et ta compréhension. Tu es la grande sœur dont tout le monde rêve et une super maman.

Marceau, nos avis divergent sur beaucoup de sujets mais les moments ensemble sont toujours des bons souvenirs, avec ou sans apéro.

Remy, tu as toujours été sûr de toi et droit dans tes convictions. Même quand nos avis sont différents il est possible d'aborder un grand nombre de sujet sans problèmes. Ta petite famille déborde de vie et c'est un plaisir à voir (quand ils ne se font pas mal pendant plus de 5 minutes).

Bastien, tu sous estimes probablement l'affection que j'ai pour toi. Ton honnêteté peut parfois entraîner des reproches, notamment quand elle se traduit par beaucoup de franchise. Mais tu as des convictions solides et tu préfères te mettre dans la difficulté que de les renier et c'est ce que j'aime beaucoup chez toi.

Manon, difficile de parler de notre relation sans évoquer le passé. Je n'aurais pas parié qu'on puisse être si proche après des années à se mener une guerre sans répit à la maison. Je pense que nos 2 caractères bien trempés et séparés à peine de 2 petites années ont créé des beaux soucis à maman. Tu t'épanouis dans ta vie personnelle et professionnelle et même si je t'embête parfois j'en suis fier.

Juju, la petite dernière pendant longtemps. Et pourtant lorsque je te regarde difficile d'être sûr que c'est bien toi la petite sœur. On mettra ça sur ma maturation plus lente ... ou sur la tienne qui est impressionnante. Tu gères tes équipes comme ta vie de la seule manière que je te connaisse : A 100 %. Ça peut parfois entraîner quelques étincelles mais promis je ne fais pas exprès de t'énervier !

Gab : Le « vrai » dernier. Difficile d'arriver dans une telle fratrie, surtout avec un décalage de quelques années. C'est agréable de te voir évoluer et devenir un petit adulte à une vitesse folle. Tu es probablement celui qui me fait sentir le plus vieux quand je te vois à la maison. Difficile de ne pas me revoir avant le début de ces longues études quand tu affirmes avec autant d'aplomb ton avis un sujet ou un autre.

Aux pièces rapportées,

De ce « petit » noyau familial qui n'ont fait qu'augmenter le plaisir que j'ai à dire « c'est ma famille ».

Pierrick d'abord : je ne connais personne d'aussi doué pour parler de ses passions, de la musique à la voile j'apprécie chacun de nos échanges.

Cécile : J'ai toujours du mal à me rappeler que tu es plus jeune que moi, ta vie avec Rémy et vos nains me rappelle qu'il y a plusieurs chemins possibles pour le bonheur.

Clément : Je vois bien comment tu rends heureuse Manon et ça pourrait être suffisant. Mais nos discussions sont toujours intéressantes et j'apprécie ta façon d'être simple et pratique. Même si pour toi un repas sans charcuterie n'est pas un repas !

Swann : Tu es celui que je connais le moins mais le peu que j'ai vu donne envie de changer cela. Tu as l'air d'arriver à canaliser l'énergie débordante de Julia et pour cela chapeau !

A mes neveux,

Nans, le premier par la chronologie mais aussi celui qui m'a permis de devenir parrain. Promis on rattrapera tout le temps que je n'ai pas pu t'accorder, en partie à cause de ces longues études mais aussi par mon organisation légendaire. Tu excelle dans tout ce que tu touches, reste à trouver ce qui te donne envie de te lever tous les matins ... ou pas, c'est bien aussi de dormir le matin !

Thomas, tu dessinais mieux à 12 ans que ce que je n'ai jamais dessiné en 30 ans d'existence. Et maintenant tes connaissances en football rivalisent avec les miennes en médecine, tu es passionné et c'est agréable à voir (même si l'OM c'est nul).

Aux 3 petits derniers, Raphaël, Marius et Jules qui me rappellent chaque jour de vacances ou je les vois à quel point 3 petits garçons ensemble c'est aussi rigolo que dangereux. En espérant que vous emmeniez un peu moins vos parents aux urgences que les nôtres.

A mes tantes, oncles, cousines et cousins,

que je ne vois plus assez depuis que j'ai quitté le « vrai sud », je pense fort à vous et à votre soutien.

Aux personnes qui avec le temps deviennent la famille,

A Clara, mon amie d'enfance et la seule personne avec qui j'ai l'impression de pouvoir tout partager même après des années sans se voir. Je te souhaite toujours autant de bonheur avec Amandine et je sais que je l'ai déjà dit mais il faut qu'on s'organise pour se voir plus !

A Cécile, dont l'amitié et le soutien pour ma maman ont permis que je passe une si bonne enfance. Et qui me surprends encore par sa gentillesse à chaque rencontre.

A Karine et Jérôme, qui ont également fait de mon enfance une longue succession de supers moments avec la petite équipe qu'on formait. A Pierre et Laureline que je ne vois plus beaucoup mais qui gardent une place dans mon cœur.

A mes ami.e.s,

Aux Raptors d'abord, avec qui j'ai vécu 2 années qui me rendent nostalgique.

Polo, ancien (et nouveau) colocataire, pote, fils de ma maman adoptive, ou ami, difficile de mettre un nom quand je te présente. Finalement tout cela se résume assez facilement en meilleur ami. Je pense que tu es aussi nul pour parler que moi je suis incapable de savoir me taire, donc je profite de ces quelques lignes pour te dire à quel point je suis heureux de t'avoir emmené avec moi à Toulouse. Qui sait actuellement ce que serait nos vies si je n'avais pas été SDF au cours de ce mois de juin 2019...

Dadi, je pense que je passe autant de temps à admirer ton insouciance qu'à m'en plaindre. Tu donnes parfois l'impression que les choses glissent sur toi sans t'atteindre et je pense que dans ce domaine tu as beaucoup à m'apprendre, mes relations inter humaines en seraient transformées. Je sais que ce n'est justement qu'une impression et je suis content que je sois (parfois) la personne à qui tu décides de confier tes doutes. Tu es d'une gentillesse et d'un dévouement pour tes amis qui est rare, reste comme ça.

Nico, l'homme parfois incompris, le brimé. J'adore passer du temps avec toi, d'autant plus quand tu laisses la cape au placard. Mais j'ai moi-même la mienne rangée dans le mien et je pense que c'est ce qui nous rapproche. Ne passe pas trop de temps avec tes collègues singes, ils risqueraient de te tirer vers le bas, reste le meilleur des orthopédistes, tu le mérites.

Djedjoune, pas toujours facile de se rendre compte dès le départ que derrière ta carapace de grand bonhomme qui n'a besoin de personne se trouve quelqu'un d'aussi gentil et avec des valeurs si importantes. Hâte de te retrouver sur Toulouse pour pouvoir créer d'autres souvenirs, que j'espère un peu plus sportifs et un peu moins alcoolisés pour notre propre santé.

Bouleton, tu es l'incarnation de la passion pour ton métier et pour le travail bien fait. Je pense que tu es plus exigeant avec toi-même que toutes les personnes que je connaisse et je suis sûr que ça portera ses fruits à l'avenir. Je suis chanceux d'avoir pu te connaître en dehors de l'hôpital grâce à l'enclos et de partager tout ces souvenirs (parfois flous).

A « LA FAMILLE »,

Blasou, la colocataire officieuse de l'enclos, mais une amie que j'adore avant tout. Je suis heureux que nous formions une Famille avec toi dedans. Tu fais une superbe cadre supérieure et j'espère que je serais un jour à ton niveau. N'hésite pas à me donner un peu de ta solidité parfois, je ne sais toujours pas comment il est possible de suivre ton rythme.

Alice, bravo pour ne pas avoir pris peur quand Paul a décidé d'habiter avec 5 énergumènes. Mais surtout bravo pour avoir réussi à trouver ta petite place malgré nous ! Encore désolé d'avoir pensé que tu étais méchante lors de notre première rencontre, comme quoi il ne faut pas se fier aux apparences.

Giu, mon alter égo de l'engagement politique, la seule peut être encore plus révoltée que moi sur les injustices de ce monde. Promis on va le changer, peut-être pas juste à 2 mais je suis sûr que petit à petit, autour de nous et pourquoi pas plus, on améliorera les choses.

Melou, la plus mignonne et drôle des Raptors. La passionnée des BEBES et des petits chiens. J'adore chaque fois qu'on passe du temps ensemble et j'espère partager encore pleins d'aventures avec toi.

Sebo, le seul homme capable de me réconcilier avec la dentisterie. Tu peux à la fois être le calme dans la tempête mais aussi nous suivre dans nos défis insensés, même si parfois ta légère fragilité peut hélas te freiner assez vite.

Loulou, j'admire ta patience quand tu essayes tant bien que mal de nous empêcher de faire encore plus de bêtises que d'habitude. Promis un jour on sera sages ... Je crois.

Quentin, toujours là pour donner les bons tuyaux. Toujours là également pour mettre l'ambiance et nous faire rire. Tu as toujours le bon mot, la bonne remarque et je pense que ton humour révèle assez bien ta gentillesse.

Aux ami.e.s inclassables,

Malou et Alexis, le plus beau couple du monde, avec désormais le plus beau bébé du monde. Malou même si les occasions de passer du temps avec toi ne sont pas si fréquentes, j'en ressors à chaque fois heureux de nos échanges et de ta bonne humeur. Alexis tu es toujours le plus beau des Niçois.

Corentin, LA rencontre de Montpellier. Difficile d'arriver pour 6 mois de rude (ou pas) hiver dans une nouvelle ville. C'est assez incroyable de repenser comment tout a été rapidement une évidence dès nos premiers échanges. Au plaisir de te voir plus souvent sur Toulouse, à Montpellier et en festival.

Estelle, des premières soirées à l'enclos jusqu'aux WE en Corse je me sens chanceux d'avoir pu te rencontrer et surtout te connaître. Je ne trouve pas de personnes aussi passionnées que toi. Tu donnes beaucoup, à tout le monde et d'une manière naturelle. J'espère que tu vas continuer de t'épanouir au bord de cet océan que tu chéris tant, et que les kms qui nous séparent n'arriveront pas à nous éloigner.

Léonie, à première vue simplement douce et gentille, j'ai appris pour mon plus grand plaisir en devenant (à plusieurs reprises) ton co-interne. J'apprécie autant nos fous rires autour d'un verre que nos discussions sérieuses sur nos choix de vie respectifs. J'espère avoir de nouveau l'occasion de travailler avec toi.

Abdu, je suis heureux que grâce à Dadi j'ai pu mieux te connaître. Tu m'impressionne évidemment d'un point de vue professionnelle mais tu es également quelqu'un dont j'apprécie les valeurs et les réflexions.

Laurence, une rencontre inattendue mais tellement agréable, probablement la meilleure partie de ce stage de réanimation. Vivement que tu rentres de tes contrées lointaines pour qu'on se raconte nos vies (enfin surtout moi) autour de quelques pintes.

Victorine, difficile de toujours te suivre en raison de ton énergie débordante mais c'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi. Tu peux être à la fois la maman et le petit démon de l'internat et c'est extrêmement drôle !

Sebio, alors j'ai déjà parlé d'énergie débordante au-dessus ... donc je vais parler de tsunami d'énergie pour te décrire, c'est à se demander ce que vous pourriez réaliser ensemble ! J'adore comment tu peux être sûr de toi et détendu en public tout en ne prenant jamais la grosse tête, reste comme ça. Hâte d'acheter ton premier album de rap.

Oreste, tellement de bons souvenirs entre la Ciotat et Nice, à se prendre pour Top Chef comme pour des mixologistes confirmés. Même s'il est plus difficile de se voir depuis que tu es à l'autre bout de la France j'espère qu'on se créera encore de beaux moments.

Audrey, ma petite Maman de la P2 à l'externat. Si j'ai quitté le soleil de Nice c'est évidemment en partie ta faute. J'espère que le futur nous redonnera l'occasion de se recroiser plus souvent.

Marine, petite fillote déjà bien grande, passionnée par son travail comme par l'arrière-pays Niçois. Je te souhaite bien de bonheur et j'espère que nos chemins se croiseront à nouveau.

Alexia, sans toi pas de médecine pour moi, et probablement que ma vie serait bien différente. Si nos routes se sont séparées je suis extrêmement reconnaissant de t'avoir connu et d'avoir partagé autant de choses avec toi. Je sais pertinemment que notre relation a façonné en partie qui je suis, je te souhaite tellement de bonheur, à Bordeaux ou ailleurs et avec les gens que tu aimes.

Aux copains de BONSOIR TOULOUSE :

Corinne, la meilleure DJ de l'internat, à ces soirées ou on a dansé sur tes sons endiablés comme à celle ou on a parlé de tout et de rien jusqu'à pas d'heure. C'est tellement agréable de te voir rayonner aux côtés de ton petit Mael.

Annaëlle, si petite mais si pleine d'énergie et de bonne humeur, toujours un véritable plaisir de te voir au travail mais surtout en soirées.

Olivier, le plus libre des électrons libres, jamais loin d'une idée brillante et complètement inattendue.

Adrien, aussi calme et posée dans les discussions que capables de grande folie, je suis content d'avoir découvert ces 2 facettes de ta personnalité.

Chloé, toujours de bonne humeur, toujours partante, j'aime beaucoup te croiser, aux détours d'un couloir de l'hôpital comme de ceux du biko.

Claire, j'ai beaucoup de souvenirs (parfois flous) de discussion avec toi, souvent sérieuse mais toujours intéressantes, j'apprécie ta vision des choses mais aussi ton rire communicatif.

Clémence, ta joie de vivre est communicative, vivement les prochaines soirées endiablées.

Lubin, basketteur semi professionnel, neurochirurgien et maintenant futur mémeur à succès, tu as de nombreuses cordes à ton arc. J'apprécie beaucoup les moments passés avec toi alors ne change pas qui tu es et prends soin de ta Ronron !

Mika, après 3 ans de coloc à Nice je suis content de t'avoir retrouvé à Toulouse. On ne sera hélas jamais devenu Challenger à LOL mais on prendra notre revanche en EHPAD (soit dans environ 10 ans pour toi si je ne me trompe pas).

Simon, un autre passionné de bébés et de petit chien. A croire que tu serais le double de Mélou, mais tu es bien plus que ça, vivement d'autres occasions de prendre des pintes et de te connaître.

Thomas, je t'ai un temps considéré comme quelqu'un de très sérieux. Je suis content de m'être trompé et d'avoir passé quelques soirées beaucoup moins sérieuses.

Marine, toujours souriante et positive, tu comprends toi aussi le manque de soleil des gens qui viennent du vrai sud, bon après ça reste Marseille et pas la plus belle ville du monde évidemment.

A ceux dont l'amitié a commencé à Nice :

Victoria, du BDE à Oléron en passant par de multiples pizzas en fin de salle ED 12, les souvenirs ne manquent pas dès que je pense à toi. J'espère avoir de nombreuses occasions de te revoir, dans la ville rose lorsque tu rendras visite à ta nièce comme à Nice ou ailleurs.

Anaïs, ma découverte tardive de Nice puisqu'il aura fallu attendre la D4 ou presque pour vraiment te connaître. Chaque occasion de vous voir toi et Vincent est un vrai plaisir.

Nathan, le petit génie de la bande, tu m'impressionne également par ta capacité à poser le cerveau le temps d'une soirée ou d'une semaine à Oléron.

Shelsea, merci pour les bons moments passés, à la fac ou en soirée.

Adélaïde, dévouée pour le BDE et tout ce que tu entreprends, merci pour les nombreux rires en soirées.

Zaza, ma co rappeuse des fins de soirées, la plus suisse des Niçoises. Ta passion pour les utérus force le respect même si elle t'a emmené loin du soleil !

Lucie, merci pour le soutien surtout lorsqu'en fin de D4 j'avais perdu de vue qu'une pause pouvait être bénéfique. Merci pour l'initiation à la Gym !

Romane, merci de m'avoir fait découvrir avec Lucie Koh Lanta et comme ça pouvait être rafraichissant de voir des gens se crêper le chignon pour rien.

Aux collègues :

Aux co-internes de ma promo, **Tess** qui restera toujours ma petite fillote. **Julie et Sophie** (et Louise) qui ont essayé de nous faire remplir des GGdocs à temps et ont dû supporter mes « légères plaintes ». **Ryad** le meilleur d'entre nous (mais tu triches). Mes copains de galère de recueil ECMO, **Bertrand, Floriane, Léonie**. **Ulysse**, qui m'aura rassuré pour ma première garde de chef en réa (une pizza et au dodo). **Valentin** mon futur co DJ. **Paul** qui nous a fait découvrir les meilleurs bars et restaurants de Toulouse. **Marie-Lu** qui semble avoir toujours la patate. **Sabrina** avec qui j'ai probablement fait mes premières erreurs médicales (ou pas, seuls les Gersois le savent). **Maidier** et sa bonne humeur communicative. **Antoine** et sa passion pour les cours de GREPAR comme de DU (DU montagne). **Mathilde** qui peut presque râler autant que moi. **Thomas, Thomas et Louise** avec qui je n'ai pas partagé de stage mais avec qui j'ai toujours plaisir à échanger.

Taleen, la découverte de ce semestre, qui aura su voir autre chose qu'un casse couille qui retarde les choix et qui en plus se plaint (merci Léonie).

Dadou, celui qui aura volé son surnom à notre Dadine tout en volant le cœur de toutes les personnes qu'il croise.

Pangot, avec qui j'avais déjà des souvenirs bien stupides en d'autre temps et contrée mais que j'ai eu plaisir à redécouvrir dans la ville rose et en réanimation (faut pas laisser les socles seuls au déchocage).

Aux Tarbais :

JR, le meilleur réanimateur non-anesthésiste, rien que d'avoir tenu un semestre entier les blagues de Thierry sur les infectiologues force le respect. Ta passion est communicative et j'espère avoir l'occasion de mieux te connaître.

Athé, j'aime beaucoup les moments passés ensemble, ton humour pinçant me fait presque autant rire que celui de Marina, merci pour ces 6 mois. PS : on reste les meilleurs barmans du semestre.

Manon, je pense que j'aime autant d'embêter principalement à cause de ton homonyme dans ma fratrie, je crois qu'hélas tu n'as pas gagné notre pari avant la thèse – Modif de dernière minute, tu as gagné, on a le droit d'être amis alors !

Camille, ton énergie débordante et ta passion pour l'apéro a égayé cet internat, continue de faire des Esteban.

Laurie, tu complètes parfaitement le trio cité au-dessus, merci de me rappeler régulièrement avec les autres que je suis vieux.

Tom, de tes compétences de bricoleurs à ton dévouement pour les autres tu auras grandement amélioré les conditions de vie à l'internat, au plaisir de t'héberger de nouveau si je te trouve devant ma porte.

Noémie et Laura, des soirées à l'internat aux séances de squash en passant par les folies du Bikini, vous êtes toujours de bonne humeur et partantes. Laura garde ce sourire qui te représente si bien.

Mathieu, merci d'avoir été « mon » premier interne. C'est un plaisir de t'avoir vu évoluer rapidement dans la spécialité, on se recroisera probablement au CHU quand je serais un « vrai chef ».

Tous les autres, **Agathe** pour les gâteaux, **Sophie** pour les fous rires, **Vincent** pour ton calme à tout épreuve et ceux que j'ai oubliés, merci d'avoir rendu ce semestre loin de mes copains moins difficile !

A Marie,

Pas facile de dire ici ce que je pense de toi et de notre rencontre. Là où nos chemins ne devaient se croiser que pour quelques semaines voilà qu'on approche d'une année à se soutenir et à partager une complicité qui me réchauffe le cœur. Ce cœur que tu as sur la main, toujours prête à donner sans attendre en retour. Tu étais déjà tellement mature quand je t'ai rencontrée mais ton aventure au soleil n'a fait que renforcer ce trait de caractère. Merci pour tout ce que tu m'apportes, que j'espère te rendre au maximum ne serait-ce que pour entretenir ton joli sourire !

A ceux que j'aurai oublié, pardon, je vous dois un verre et/ou un câlin.

Pour terminer je vais emprunter un concept qui n'est pas de moi :

« Dans ma tête l'amitié c'est une bien belle maison. Chaque pièce possède son niveau d'intimité, du palier des connaissances à la chambre des amis proches en passant par le salon des copains. L'amitié est mouvante, certaines avancent naturellement en passant par chaque palier, tranquillement, alors que d'autre monte directement dans la chambre, et que d'autres encore restent éternellement sur le palier. Évidemment certaines partent de la maison, et peuvent revenir, ou non. Parfois un départ peut être déchirant, ou passer inaperçu. La valeur de la maison n'est pas la somme des personnes dedans, présentes ou passées. L'important c'est d'avoir une maison qui te ressemble ».

Moi ma maison c'est un formidable château avec des tonnes de pièces différentes. Parfois il est tellement grand que quelqu'un peut s'y trouver sans que je le voie pendant un moment. Pourtant quand on se croise aux détours d'une balade je suis tellement content de le trouver ici.

Je voudrais remercier toutes les personnes qui ont été un jour dans ce château, qui m'ont aidé à le décorer et le façonner comme il est. Et j'espère pouvoir y accueillir encore plein de personnes, pour une journée, pour un mois, pour la vie.

Table des matières

Abréviations.....	2
Introduction.....	3
Matériel et méthode	5
Type d'étude.....	5
Critères d'inclusion et d'exclusion	5
Collecte des données.....	6
Critères de jugement principal et secondaires	6
Methodologie statistique.....	7
Résultats.....	9
Caractéristiques de la population d'étude	9
Description des complications neurologiques	12
Prise en charge et pronostic des complications neurologiques	15
Le cas particulier des arrêts cardiaques	17
Facteurs pronostiques de complication neurologique.....	18
Discussion.....	21
Conclusion	25
Références bibliographiques.....	26
Annexes.....	28

Abréviations

ACR : Arrêt cardiorespiratoire

AVC : Accident vasculaire cérébral

CO₂ : Dioxyde de carbone

DFG : Débit de filtration glomérulaire

ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation

ECMO VA : Extracorporeal Membrane Oxygenation veino-artérielle

ECMO VV : Extracorporeal Membrane Oxygenation veino-veineuse

ELSO : Extracorporeal Life Support Organization

IGS2 : Indice de gravité simplifié 2

IMC : Indice de masse corporelle

NO : Monoxyde d'azote

ROC : Receiver operating characteristic

SARS-COV2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

TCA : Temps de céphaline activé

TDM : Tomodensitométrie

TP : Taux de prothrombine

TQ : Temps de Quick

Introduction

La réanimation est le lieu de nombreux supports d'organes. L'extracorporel membrane oxygenation (ECMO) est employée en cas d'insuffisance respiratoire ou d'insuffisance cardiaque aiguë réfractaire aux techniques de réanimation conventionnelles. Son utilisation n'a cessé de croître au cours des dernières années, de la pandémie grippale de 2009 à la pandémie de coronavirus qui a frappé le monde fin 2019. Le registre de l'ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) fait état de 50000 extracorporeal life support (ECLS) utilisés chez l'adulte en 2022 de par le monde (1).

L'ECMO est une technique de dernier recours qui a prouvé son intérêt dans plusieurs indications, dont le SDRA réfractaire (2), tant sur le plan de la survie que sur le devenir à long terme des patients (3,4). Le coût de ce support et la compétence des équipes qu'elle nécessite peuvent constituer des freins à son utilisation (2,3).

Deux principaux types d'ECMO sont décrits (5) :

- l'ECMO veino-veineuse (ECMO VV) qui shunte le système pulmonaire en cas de défaut d'hématose ou de décarboxylation inefficace ;
- l'ECMO veino-artérielle (ECMO VA) qui permet à la fois l'oxygénation du sang mais également sa distribution aux autres organes dans l'attente de la récupération d'un débit cardiaque suffisant en cas de choc cardiogénique réfractaire.

Le nombre d'ECMO utilisées augmente en raison du développement de centres experts, d'équipes mobiles spécialisées (6), de l'influence des épidémies saisonnières mais aussi par l'élargissement de ses indications (7). Cependant, la mortalité des patients assistés par ECMO reste élevée avec des taux de survie entre 25% et 50 % selon les séries (3, 4, 8, 9). La mortalité s'explique à la fois par la gravité de la pathologie nécessitant l'assistance mais également par la technique qui est pourvoyeuse de complications graves telles que des hémorragies, des thromboses, des infections. La survenue de complications neurologiques est fréquente, de l'ordre de 1,8 à 21 % des patients (10-14) et impacte directement le pronostic fonctionnel et vital des patients (11-15). Dans certains cas, elle entraîne la remise en cause de la technique d'assistance voire de la poursuite des soins de réanimation invasifs en cas de pronostic d'évolution neurologique trop défavorable (15). Plusieurs types de complications neurologiques sont décrits. Les complications hémorragiques sont les plus fréquentes dans la majeure partie des séries (16) mais ce constat est remis en cause (12) notamment du fait du sous-diagnostic des complications ischémiques en l'absence d'imagerie systématique chez des patients asymptomatiques ou dont l'évaluation neurologique est rendue difficile en réanimation

pouvant conduire à une sous-estimation de la prévalence des complications ischémiques. La variabilité de l'incidence de ces complications neurologiques dans la littérature est expliquée par l'absence d'une standardisation de la définition d'une complication neurologique sous ECMO. La réalisation d'une imagerie cérébrale systématique ou uniquement chez des patients symptomatiques influe également sur cette incidence.

Plusieurs facteurs de risques de complications neurologiques ont été décrits tels que certaines caractéristiques physiologiques des patients tels qu'un indice de masse corporelle (IMC) bas ou le sexe féminin (11, 12). La variation rapide de la concentration artérielle en CO₂ à l'initiation de l'ECMO (10, 12, 17), la présence d'une insuffisance rénale à l'admission, la nécessité de recourir à une épuration extra-rénale (10, 11, 13, 14), ou encore la thrombopénie et les marqueurs d'hémolyse ou de coagulopathie ont aussi été décrits (11-14).

Dans ce contexte ce travail s'est intéressé aux complications neurologiques survenant chez les patients traités par ECMO VV ou VA dans le service de réanimation polyvalente de Rangueil. Ce sujet avait fait l'objet d'un travail antérieur en 2018 dans le cadre d'un sujet de thèse (Dr Prezman-Pietri), mais l'inclusion des patients avec recours à l'ECMO dans un contexte d'arrêt cardiaque réfractaire avait entraîné des biais dans l'interprétation des causes de complications neurologiques. L'augmentation de la durée de recueil a permis de gagner en puissance statistique et de rechercher de nouveaux facteurs associés à ces complications.

L'objectif principal était de décrire la survenue des complications neurologiques sous ECMO et dans les 7 jours suivants son explantation. Les objectifs secondaires étaient de déterminer des variables cliniques et biologiques prédictives associées à la survenue d'une complication neurologique et de décrire l'impact sur le pronostic des patients.

Matériel et méthode

Type d'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle, rétrospective monocentrique, incluant tous les patients de plus de 18 ans ayant eu un support par ECMO (VA ou VV) indépendamment des indications de pose, entre le 1er janvier 2015 et le 1er Mars 2022 dans l'unité de réanimation polyvalente (Hôpital Rangueil, CHU de Toulouse, France).

Selon la loi française sur l'éthique et la réglementation (code de la Santé Publique), les études rétrospectives basées sur l'exploitation de données de soins habituels ne doivent pas être soumises à un comité de protection personnes (CPP) mais elles doivent être déclarées ou couvertes par la méthodologie de référence (MR004) de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), faisant l'objet d'un engagement du CHU de Toulouse. Cette étude remplissant tous les critères, elle a été inscrite au registre des études rétrospectives du CHU de Toulouse (RnIPH2023-03, numéro CNIL2206723 v0) et couverte par la MR-004.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus étaient tous les patients de plus de 16 ans ayant reçu un support par ECMO VV ou VA dans les suites d'un SDRA ou d'un choc cardiogénique réfractaire. Les patients décédés en moins de 48 heures après leur entrée en réanimation étaient exclus, leur état ayant été considéré comme dépassé, sans aucune évaluation neurologique possible du fait de la défaillance multiviscérale majeure persistante et de la poursuite des sédations.

De même les patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO dans le cadre d'un arrêt cardiaque réfractaire en préhospitalier ont été exclus en raison du pronostic extrêmement sombre de cette indication et de la difficulté de différencier des éventuelles lésions cérébrales dues à l'ECMO de celles dues à l'anoxie cérébrale initiale.

Étaient enfin exclus les patients ayant bénéficié d'une ECMO en post-cardiotomie.

Collecte des données

Le recueil des caractéristiques cliniques, biologiques et tomodensitométriques était effectué à partir des dossiers informatisés hospitaliers des patients étudiés. Les données recueillies étaient :

- les données épidémiologiques avec notamment l'âge, le sexe, le poids, la taille, les antécédents (hypertension artérielle, maladie thromboembolique veineuse, diabète, dyslipidémie, insuffisance rénale chronique, cirrhose, insuffisance hépatocellulaire, cardiopathie, fibrillation atriale, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, tabagisme actif, obésité, coagulopathie), les traitements antérieurs (antiagrégant plaquettaire, anticoagulant, immunosuppresseur, corticothérapie, thrombolyse), les indications de la mise en place de l'ECMO, les scores IGS II et SOFA ;
- le type d'ECMO, leur indication, le site de canulation, les débits maximum et minimum d'ECMO, la présence d'une décharge ventriculaire gauche, la mise en place de NO, la réalisation de séances de décubitus ventral avec l'ECMO ;
- les suppléances d'organes nécessaires au cours de l'hospitalisation lorsque l'ECMO était en place avec la durée de ventilation mécanique, la mise en place d'une épuration extra-rénale, la nécessité de catécholamines, le recours transfusionnel ;
- les données biologiques lors de la pose de l'ECMO avec notamment l'évaluation des fonctions rénale et hépatique, des paramètres biologiques d'hémostase, du taux d'hémoglobine et de plaquettes ;
- les données relatives à l'anticoagulation avec le nombre de pauses d'héparine, la survenue d'épisodes de surdosage, la survenue d'épisodes de sous-dosage ;
- la survenue du décès en réanimation, à l'hôpital et la cause du décès.

Critères de jugement principal et secondaires

Le critère de jugement principal était la **survenue d'une complication neurologique** chez tout **patient bénéficiant d'un support par ECMO**, au cours de l'assistance mais également durant les **7 premiers jours après l'explantation** de celle-ci.

La présence d'une complication neurologique était un critère composite défini par la survenue :

- **d'une anomalie clinique** : épilepsie, mort encéphalique clinique, encéphalopathie post-anoxique
- **et/ou d'une anomalie paraclinique** : description à l'imagerie cérébrale réalisée devant ou

non un nouveau symptôme d'un accident vasculaire ischémique, d'une hémorragie intracrânienne quelle que soit sa nature (hémorragie méningée, hématome sous-dural, hématome extra-dural, hématome intra-parenchymateux), œdème cérébral.

Les critères de jugements secondaires étaient les données clinico-biologiques de la population ayant fait une complication neurologique, le nombre d'épisodes d'interruption de l'héparine, la survenue d'épisodes de sous-dosage ou de surdosage et enfin la mortalité en réanimation, à l'hôpital et à trois mois.

Méthodologie statistique

L'analyse descriptive de l'échantillon a été réalisée après vérification de la distribution des valeurs par un test de Kolgomorov Smirnov.

La population étudiée a d'abord été divisée en deux groupes : « pas de complications neurologiques » (No ND) vs « complications neurologiques » (ND : pour Neurological Disorder).

Selon la distribution des valeurs, les résultats ont été exprimés soit en moyenne (\pm DS), soit en médiane et interquartile [IQR] pour les variables quantitatives, et en nombres et pourcentages (n, %) pour les variables qualitatives. Ces 2 groupes ont été comparés, étant donnée la distribution non Gaussienne de la plupart des variables et l'hétérogénéité numérique des groupes, le plus souvent par un test non paramétrique (Mann-Whitney) et par un test de Chi 2 ou un test exact de Fischer pour les variables nominales.

La courbe de survie a été analysée par la méthode de Kaplan-Meier (test du Log Rank).

Afin de mieux identifier et visualiser la stratification des risques de ND, un partitionnement de la population à l'aide d'un arbre de segmentation a été établi par la méthode des arbres de classification et de régression (CART).

Dans une dernière étape d'analyse multivariée, pour l'analyse des facteurs de risque associés aux complications neurologiques, les paramètres statistiquement significatifs ($p < 0,05$) puis ceux avec un $p < 0,2$ ont été testés dans un modèle de régression logistique. Ces paramètres statistiquement significatifs, avant leur introduction dans le modèle, ont été choisis à l'aide d'une procédure d'élimination en amont par l'analyse de leur taille d'effet (size effect). Cette taille d'effet (mesure de la force de l'effet observé d'une variable sur une autre et plus généralement d'une inférence) a été évaluée par la corrélation bisériale des rangs (biserial rank

correlation) pour le test de Mann-Whitney et l'Odds ratio [IC95%] lors de la comparaison des variables qualitatives.

Compte tenu du petit échantillon de patients avec complication neurologique, afin d'optimiser la performance du modèle de régression logistique, nous avons utilisé une technique de rééchantillonnage (Bootstrap), sur 5000 simulations.

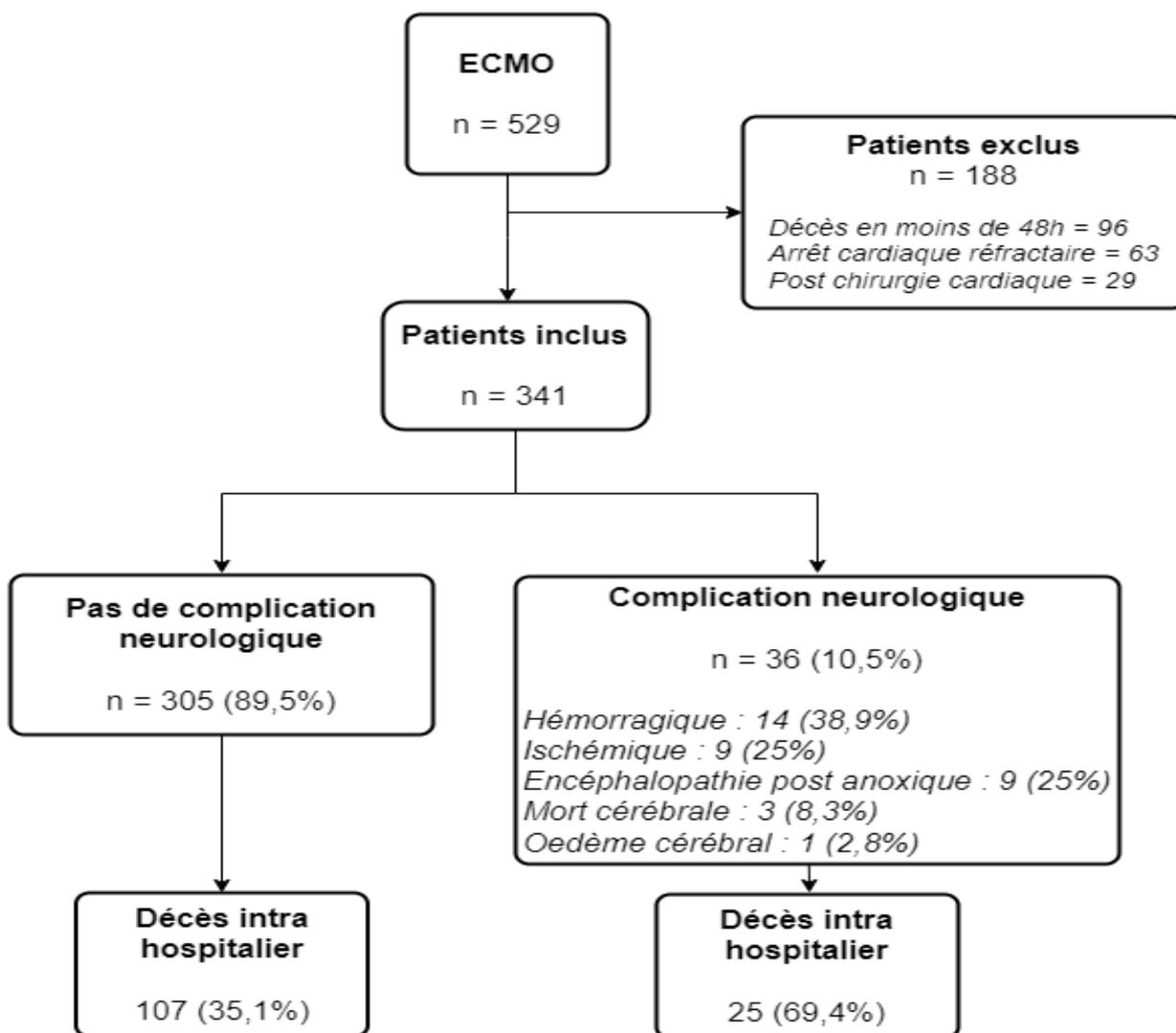
La validation interne du modèle testé a fait appel à plusieurs éléments dont le test de Hosmer-Lemeshow, le pourcentage de prédiction du modèle, son AUC et l'analyse du pseudo r carré de Nagelkerke.

L'étude a été réalisée sur le logiciel MedCalc® statistical software version 20 pour les analyses descriptives et sur JASP 0.18.3 pour la plupart des analyses multidimensionnelles (sauf pour le CART réalisé sur SPSS Statistics Version 24). Un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

Résultats

Caractéristiques de la population d'étude

Entre le 1^{er} janvier 2015 et 1^{er} Mars 2022, 529 patients ont bénéficié d'un support par ECMO VV ou VA en réanimation polyvalente. Cent quatre-vingt-huit patients ont été exclus (35%) (**Figure 1**).



ECMO = ExtraCorporeal Membrane Oxygenation

Fig. 1 : Diagramme de Flux

Au total, 341 patients ont été inclus dans l'analyse statistique finale.

Trente-six patients (10,5%) ont présenté une complication neurologique au cours de l'assistance sous ECMO ou dans les 7 jours suivant sont explantation.

Les caractéristiques de la population à l'admission et au cours du séjour selon la survenue ou non d'une complication neurologique sont rapportées dans le **tableau 1**.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population.

	Population totale n = 341	Pas de complication neurologique n = 305	Complication neurologique n = 36	p
Caractéristiques démographiques :				
Age		56 [43-62]	56,5 [49-62,5]	0,7577
Sexe (F/H)	93 (27,3%) / 248 (72,7%)	85 (27,9%) / 220 (72,1%)	8 (22,2%) / 28 (77,8%)	0,4725
IMC (kg/m ²)		27,7 [24,2-31,6]	24,8 [23,2-28,7]	0,0511
IGS II		62 [48-71]	65 [54-74]	0,1394
SOFA		11 [9-14]	11 [10-14]	0,8338
Antécédents des patients :				
Fibrillation auriculaire	27 (7,9%)	25 (8,2%)	2 (5,6%)	0,7530
Hypertension artérielle	117 (34,3%)	110 (36,1%)	7 (19,4%)	0,0473*
Cancer/hémopathie	29 (8,5%)	22 (7,2%)	7 (19,4%)	0,0130*
Diabète	54 (15,9%)	51 (16,7%)	3 (8,3%)	0,2342
Tabagisme	130 (38,1%)	114 (37,4%)	16 (44,4%)	0,4097
Dyslipidémie	51 (15%)	47 (15,4%)	4 (11,1%)	0,6258
Cardiopathie	83 (24,3%)	76 (24,9%)	7 (19,4%)	0,4699
Accident Vasculaire cérébral	12 (3,5%)	12 (3,9%)	0 (0%)	0,6237
Prise en charge au cours du séjour :				
IPP sous ECMO	230 (67,4%)	206 (67,5%)	24 (66,7%)	0,9158
Corticoïdes/fortes doses/ECMO	128 (37,5%)	122 (40%)	6 (16,7%)	0,0063*
Instauration d'un AAP à l'entrée	71 (20,8%)	57 (18,7%)	14 (38,9%)	0,0062*
Ventilation mécanique	337 (98,8%)	302 (99%)	35 (97,2%)	0,3613
Durée ventilation mécanique (j)	15 [9,6-30]	16 [9,6-31]	12 [8-23]	0,0633
SDRA	174 (51%)	158 (51,8%)	16 (44,4%)	0,4042
Épuration Extra Rénale (EER)	93 (27,3%)	79 (25,9%)	14 (38,9%)	0,0985
Durée EER (j)	8 [3-13]	7,5 [3-13]	8 [5-15]	0,5564
Transfusion PSL per ECMO	317 (93%)	285 (93,4%)	32 (88,9%)	0,3131
Caractéristiques de l'ECMO :				
VV	162 (47,5%)	152 (49,8%)	10 (27,8%)	0,0148*
VA	179 (52,5%)	153 (50,2%)	26 (72,2%)	
Canulation Fémoro-jugulaire	156 (45,7%)	146 (47,9%)	10 (27,8%)	0,0223*
Autres sites de canulation	185 (54,2%)	159 (52,1%)	26 (72,2%)	
Décharge (tout type) A*	56 (16,4%)	44 (14,4%)	12 (33,3%)	0,0038*

A* : Système de décharge du ventricule gauche mis en place en cas d'ECMO VA avec surcharge en amont. Cette différence statistique se retrouve en détail principalement au niveau de la décharge par Impella (19,6% vs 4,6% ; p = 0,0005).

ECMO : extracorporel membrane oxygenation, VA : veino-artérielle, VV : veino-veineuse, AAP : antiagrégant plaquettaire, IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons, EER : épuration extra-rénale, SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë. Les résultats sont exprimés en nombre et pourcentage ou en médiane et quartile. p < 0,05 significatif.

Les délais entre l'entrée en réanimation et la pose de l'ECMO étaient comparables entre les groupes. Les patients ayant présenté une complication neurologique ont eu en moyenne un séjour plus court, en réanimation (15 [7-27] jours vs 18,5 [11-34,5] ; $p=0,0313$) comme en hospitalisation (16 [7-41] jours vs 31 [16-52] ; $p=0,0021$). La plupart des ECMO ($n=256$, 75,1%) étaient posées au CHU et 24,9 % ($n=85$) étaient initiées dans des centres hospitaliers généraux, sans différence notable entre les groupes.

Concernant les traitements de fond à l'admission, en dehors de la présence d'une anticoagulation curative, plus fréquente chez les patients ayant présenté une complication neurologique (33,3% vs 18,5% ; $p=0,0357$) il n'a pas été mis en évidence d'autre différence, notamment pour les anti-agrégants plaquettaires, les inhibiteurs de la pompe à protons, la corticothérapie au long court, les bêta bloquants ou encore les traitements diurétiques. Les résultats sont détaillés en annexe I.

Les indications des ECMO VA et VV selon la présence ou non d'une complication neurologique sont reportés dans l'annexe II.

L'évaluation neurologique initiale des patients a été décrite dans le tableau de l'annexe III, du fait d'une évaluation neurologique souvent non réalisable il n'a pas été mis en valeur de différence entre les groupes.

Description des complications neurologiques

Trente-six patients (10,5%) ont présenté une complication neurologique. Les complications hémorragiques étaient les plus fréquentes (14 patients, 38,9 %) suivies des complications ischémiques (n=9, 25%) et de l'encéphalopathie post anoxique secondaire à un bas débit cérébral (n=9, 25%). Trois patients ont présenté un état de mort encéphalique et un seul patient présentait de l'œdème cérébral isolé à l'imagerie sans autre complication.

On note une plus forte proportion d'ECMO VA dans le groupe des patients ayant présenté une complication neurologique, 72,2 % (n=26) versus 50,2 % (n=153) (p=0,0148) en comparaison aux ECMO VV.

Le délai médian de survenue d'une complication neurologique après la mise en place du support par ECMO était de 6 [3-11] jours.

Le tableau 2 décrit les caractéristiques biologiques avant et après ECMO ainsi que les défaillances d'organe à l'entrée en réanimation en fonction de la survenue d'une complication neurologique.

L'étude de l'anticoagulation sous ECMO n'a pas permis de mettre en évidence de différence entre les groupes concernant la durée d'anticoagulation, les pauses, leurs durées ni les Anti Xa maximums et minimums (Annexe IV).

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de réalisation de décubitus ventral ou d'utilisation du Monoxyde d'Azote (NO) entre les groupes de patients.

Tableau 2 : Biologie, défaillance d'organe et anticoagulation en fonction de la survenue d'une complication neurologique.

	Pas de complication neurologique N=305	Complication neurologique N=36	P
A la pose de l'ECMO			
Adrénaline à la pose	57 (18,7%)	12 (33,3%)	0,0389*
Dobutamine à la pose	98 (32,1%)	10 (27,8%)	0,5959
Noradrénaline à la pose	251 (82,3%)	29 (80,6%)	0,7970
Défaillance rénale admission (>170 µmol/l)	57 (18,7%)	7 (19,4%)	0,9127
Créatinémie (µmol/l)	101,5 [65-150]	114 [87-161,5]	0,1246
TP à la pose ECMO (%)	69 [53-81]	69 [56-75,5]	0,7493
Ratio TP à la pose	1,25 [1,14-1,49]	1,23 [1,1-1,4]	0,5641
Ratio TCA à la pose	1,3 [1,04-1,79]	1,3 [0,99-2,5]	0,5873
Anti Xa à la pose	0,40 [0,23-0,64]	0,59 [0,26-0,92]	0,1805
Fibrinogène J de la pose(g/l)	4,7 [3,2-6,4]	5,1 [2,9-7,2]	0,7165
Hémoglobine à la pose (g/dl)	10,9 [9,7-12,7]	13 [11,3-14,6]	0,0010*
Gazométrie à la pose et à H4			
PaCO2 pré-ECMO (mmHg)	40,1 [31,9-52]	47 [36,5-57,4]	0,1258
PaCO2 post-ECMO (mmHg)	35 [30-43]	34,1 [28-40]	0,3958
Variation pCO2 (mmHg) *	4,8 [-15,4 à 3,6]	-11,3 [-20,8 à 0,98]	0,0603
Variation pCO2 (%) *	13,82 [-33,3 à 8,78]	-23,5 [-40,6 à 12,4]	0,0513
PaO2 pré-ECMO (mmHg)	76 [57,5-99,8]	78 [66-120]	0,2538
PaO2 post-ECMO (mmHg)	106 [71-218]	146 [83-308]	0,1100
Lactates artériels pré ECMO (mmol/l)	2,7[1,3-5,4]	3,8 [1,9-8,7]	0,0863
Lactates artériels post ECMO (mmol/l)	2,3 [1,5-4]	3,7 [2,3-6,8]	0,0162*
pH pré ECMO	7,35 [7,23-7,43]	7,26 [7,17-7,35]	0,0482*
pH post ECMO	7,40 [7,31-7,49]	7,36 [7,27-7,45]	0,1156
Base excess post ECMO	-2,25[-7,1 à 2,5]	-4,85 [-9,9 à -0,4]	0,0566
Au cours de l'ECMO			
Adrénaline au cours de la prise en charge	56 (18,4%)	12 (33,3%)	0,0337*
Dobutamine au cours de la prise en charge	106 (34,8%)	18 (50%)	0,0725
Noradrénaline au cours de la prise en charge	277 (90,8%)	34 (94,4%)	0,4684
Nadir hémoglobine sous ECMO (g/dl)	7,4 [6,8-8]	7,6 [7-8,1]	0,2882
Nadir plaquette sous ECMO(G/l)	66 [42-100]	72 [38-100]	0,7756
Nadir fibrinogène sous ECMO (g/l)	2,7 [1,7-3,7]	2,6 [1,8-4,6]	0,3640
Nombre de CGR sous ECMO	7 [3-13]	6 [2-13]	0,3321
Nombre de PFC sous ECMO	0 [0-2]	0 [0-2]	0,7607
Nombre d'UTP sous ECMO	0 [0-9]	0 [0-13]	0,4273

Variations de pCO2 : Différence entre dernière pCO2 avant mise sous ECMO et première pCO2 après ECMO, exprimées en variation brute puis en pourcentage de la capnie de départ.

CGR : concentré de globules rouges, PFC : Plasma Frais Congelé, UTP : Unité de Transfusion Plaquettaire

Tableau 3 : Evolution du compte plaquettaire au cours du temps selon la survenue ou non d'une complication neurologique.

Numération Plaquettaire (G/l)	Population totale	Pas de complication neurologique	Complication neurologique	p
J0	201 [132–278]	205 [131-280]	185 [14-232]	0,3171
J1	143 [96–215]	140 [97-217]	154 [96-203]	0,9342
J2	115 [80-183]	116 [80-191]	109 [80-159]	0,3650
J3	103 [72–174]	110 [74-177]	82 [58-141]	0,0332*
J4	97 [65–163]	99 [67-169]	76 [48-127]	0,0344*
J5	100 [64–169]	101 [67-173]	73 [57-125]	0,0280*
J6	103 [71–179]	107 [72-170]	84 [55-139]	0,1114
J7	109 [75–166]	110 [77-172]	103 [68-135]	0,0760
J8	115 [79–179]	115 [79-182]	117 [78-147]	0,4875
J9	123 [83–174]	122 [83-181]	125 [90-154]	0,6177
Nadir sous ECMO	67 [42–100]	66 [42-100]	72 [38-100]	0,7756

Il existait une différence significative concernant le compte plaquettaire qui était plus bas de J3 à J5 chez les patients ayant présenté une complication neurologique.

Ces résultats sont illustrés dans la **figure 2**.

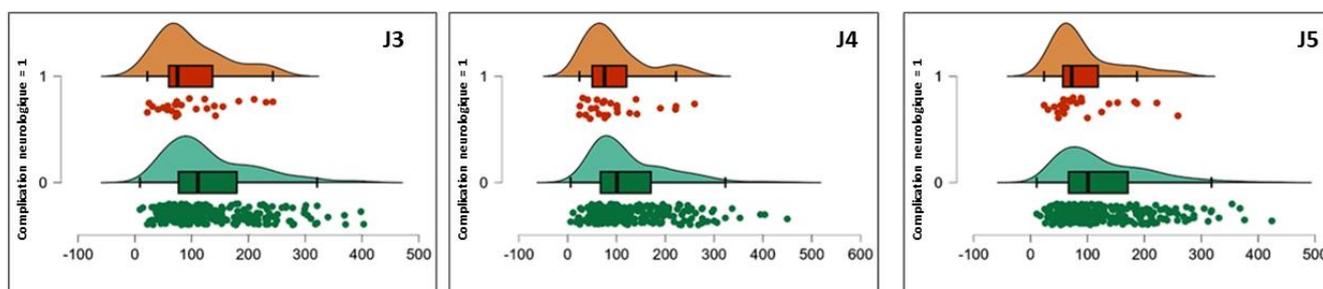


Figure 2 : Raincloud Plots représentant le compte plaquettaire de J3 à J5 dans chacun des groupes.

Prise en charge et pronostic des complications neurologiques

Chez 20 patients (66,7%) l'apparition d'une complication neurologique n'a pas entraîné de prise en charge spécifique, tandis qu'un traitement par mannitol était initié chez trois patients (10%), un traitement antiépileptique chez deux patients (6,7%) et qu'un seul patient a bénéficié d'un monitoring invasif de la pression intracrânienne. Un arrêt des thérapeutiques a été initié chez 14 de ces patients (38,9%) à la mise en évidence de la complication. Les patients ayant eu cette décision avaient présenté dans neuf cas (64,2%) une complication hémorragique. Les autres patients avaient présenté des lésions anoxiques importantes associées à de l'œdème cérébral ou un électro-encéphalogramme de très mauvais pronostic.

Chez 17 patients (47,2%) la découverte d'une complication neurologique a entraîné l'arrêt de l'anticoagulation systémique. Cette décision a été prise chez 10 patients (58,8%) en raison d'une complication hémorragique, cinq patients (29,4%) en raison d'un AVC ischémique avec remaniement hémorragique ou à fort risque de remaniement hémorragique et 2 patients en raison d'un arrêt des soins.

La surmortalité des patients ayant présenté une complication neurologique est illustrée par la méthode de Kaplan Meier au travers d'une courbe de survie au cours du temps (**Figure 3**) :

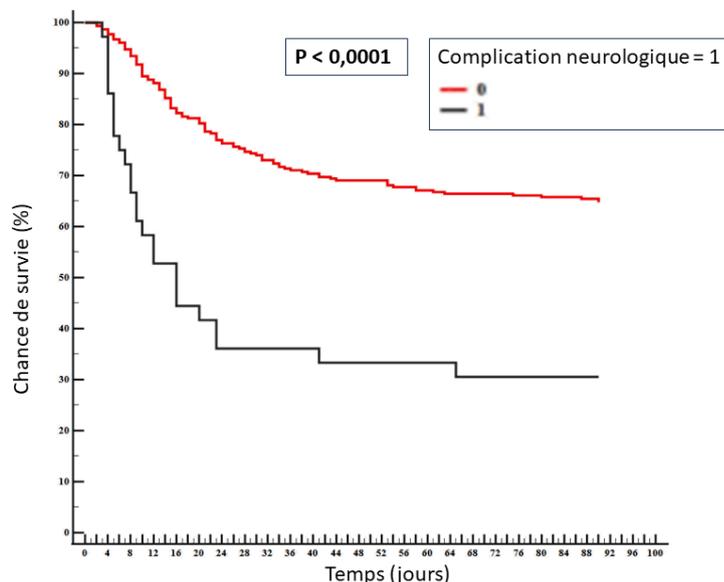


Figure. 3 : Courbe de survie (Kaplan Meier) en fonction de la présence d'une complication neurologique.

Si les patients présentant une complication neurologique ont une mortalité plus élevée que les autres, les causes de décès sont également différentes entre les groupes.

Les causes de décès selon les 2 groupes sont détaillées dans le **tableau 4**.

Tableau 4 : Causes de décès en fonction de la présence d'une complication neurologique.

Cause du décès	Pas de complication neurologique n = 102	Complication neurologique n = 25	p
Neurologique :	0 (0%)	15 (60%)	< 0,0001*
SDMV :	73 (71,6%)	9 (36%)	
SDRA réfractaire :	25 (24,5%)	0 (0%)	
Choc hémorragique :	4 (3,9%)	1 (4,0%)	

SDMV : Syndrome de Défaillance Multi-Viscérale ; SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe.

L'analyse des données de l'évaluation neurologique et de l'imagerie cérébrale (tomodensitométrie) montre des différences entre les groupes. Les patients ayant eu une complication neurologique présentaient plus souvent une anomalie pupillaire (n=17, 47,2% vs n=9, 3% ; p < 0,0001), un trouble de la conscience (n=11, 30,6% vs n=0, 0% ; p < 0,0001), un déficit sensitivo-moteur (n=11, 30,6% vs n=8, 2,6% ; p < 0,0001). Quarante-huit (28,4%) à 124 (36,6%) patients n'ont pas pu être évalués sur le plan neurologique (anomalie clinique) du fait de la présence d'une sédation pendant la période d'évaluation.

Les patients avec complication neurologique ont plus souvent bénéficié d'un scanner cérébral (n=31, 86,1% vs n=78, 26,2% ; p < 0,0001). Le scanner était prescrit en majorité pour répondre à une suspicion clinique de complication neurologique, d'autant plus dans le groupe avec complication neurologique (n=23, 76,7% vs n=26, 35,1% ; p = 0,0005). Ces résultats sont détaillés en Annexes V et VI.

Le cas particulier des arrêts cardiaques

Plusieurs patients ont présenté un arrêt cardiaque récupéré au cours de leur prise en charge, soit en préhospitalier soit à l'hôpital.

La fréquence et les caractéristiques de ces arrêts cardiaques en fonction de la présence d'une complication neurologique sont présentées dans le **Tableau 5**.

Tableau 5 : Fréquence et caractéristiques des ACR en fonction de la présence d'une complication neurologique et de son lieu de survenue.

	Pas de complication neurologique n = 305	Complication neurologique n = 36	p
ACR Pré/per ECMO :	50 (16,4%)	13 (36,1%)	0,0040*
• ACR Intra hospitalier	49 (98%)	6 (46,2%)	<0,0001*
• ACR extra hospitalier	1 (2%)	7 (53,8%)	
Durées d'ACR			
No-Flow (min)	0 [0-0]	0 [0-5]	<0,0001*
Low-Flow (min)	5 [3-20]	20 [9-38]	0,0128*
Contrôle ciblée de la température			
Pas de contrôle ciblé	298 (98%)	28 (80%)	< 0,0001*
Protocole de contrôle ciblé	6 (2%)	7 (20%)	< 0,0001*

ACR : Arrêt Cardio Respiratoire

Les durées de No Flow et Low Flow sont associées au lieu où est diagnostiqué l'arrêt cardiaque, les arrêts cardiaques intra hospitaliers ont un No-Flow plus court (0 [0-0] vs 3,5 [0,5-8] min ; $p < 0,0001$) et un Low Flow plus court (5 [3-20] vs 32,5 [18-48] min ; $p = 0,0083$). (Annexe VII)

La **figure 4** ci-dessous rend compte de la différence de distribution et de la durée plus courte des arrêts cardiaques chez les patients n'ayant pas présenté de complication neurologique.

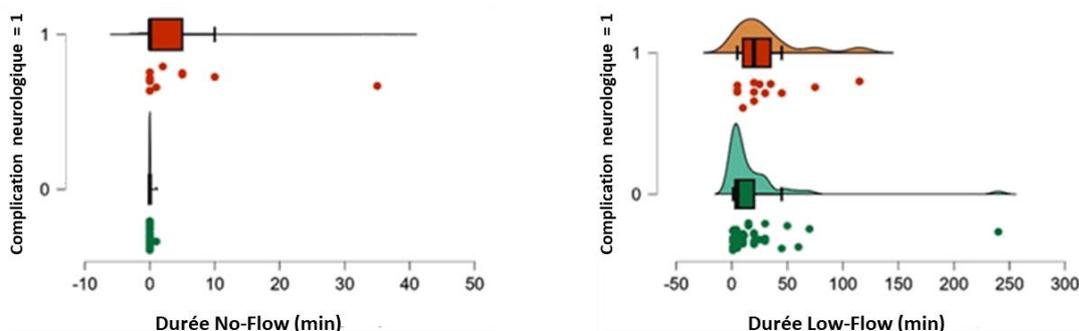


Figure 4 : Comparaison des durées de No-Flow et Low-Flow selon la survenue ou non d'une complication neurologique.

Facteurs pronostiques de complication neurologique

Une analyse multidimensionnelle a été réalisée après analyse des tailles d'effet (Annexe VIII). La première étape a consisté en un partitionnement de la population à l'aide d'un arbre de segmentation établi par la méthode des arbres de classification et de régression (CART), permettant de situer les complications neurologiques selon la présence et le type d'arrêt cardiaque (intra ou extra hospitalier), l'hémoglobine à la pose, l'instauration d'un anti-agrégant plaquettaire et la présence d'un antécédent d'hémopathie ou de cancer (**Figure 5**).

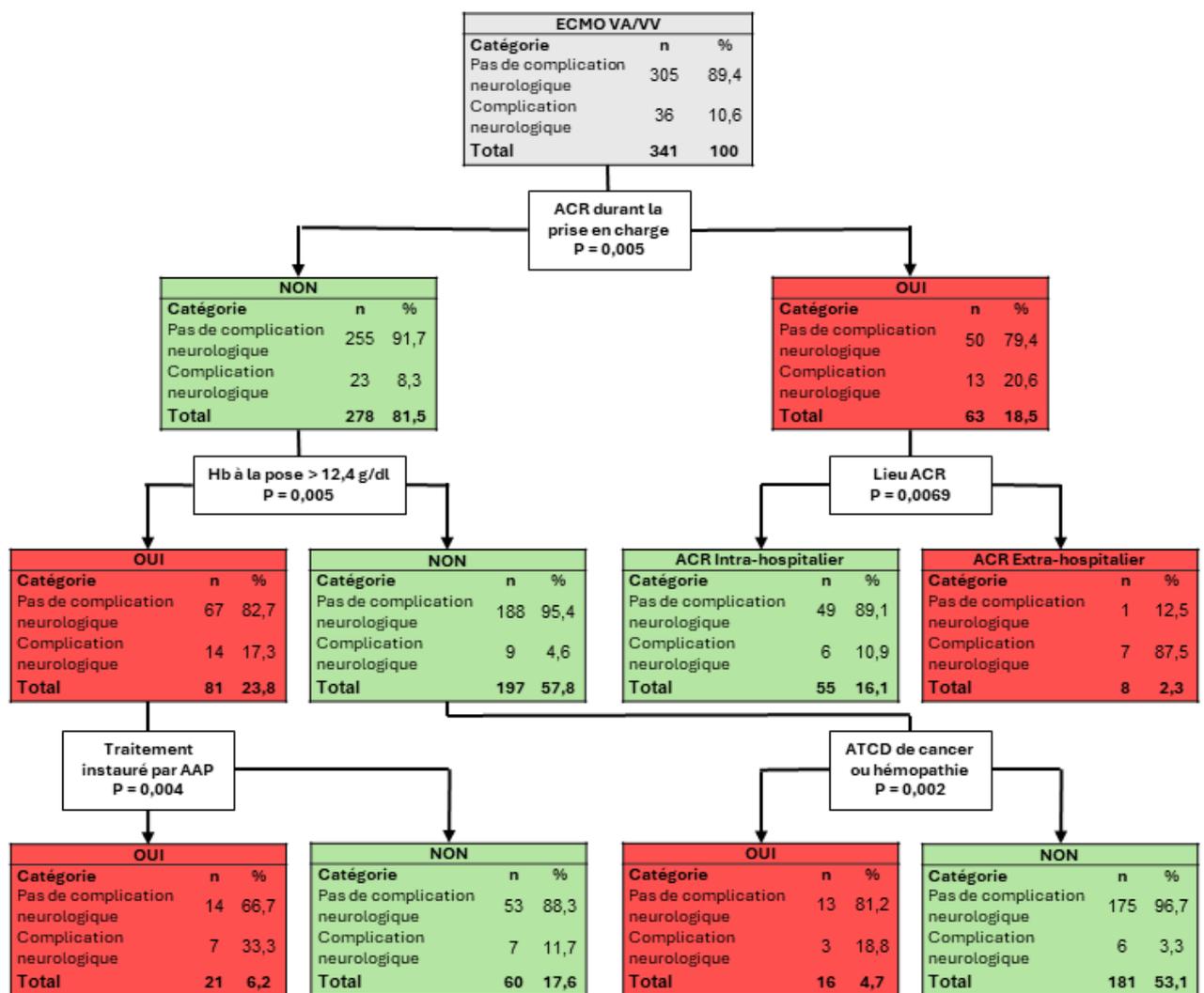


Figure 5 : Arbre de segmentation (modèle de CART) des facteurs de risque de complication neurologique.

Le pourcentage de classification de ce modèle de CART est de 91,2%. L'Importance des variables indépendantes testées par rapport à la variable dépendante (complication neurologique) est montrée dans l'annexe IX.

La deuxième étape a été une analyse par régression logistique permettant d'analyser finement les facteurs associés à la survenue d'une complication neurologique (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Variables associées au risque de complication neurologique après régression logistique.

A. Sur données natives de l'échantillon

Variable	Odds ratio	IC 95%	p
Arrêt cardio respiratoire durant la prise en charge	2,6342	1,1938 - 5,8128	0,0165*
Hémoglobine à la pose de l'ECMO (g/dL)	1,2678	1,0925 - 1,4711	0,0018*
Antécédent de cancer ou hémopathie	4,4405	1,5873 - 12,4224	0,0045*
Traitement instauré par AAP	2,4712	1,1297 - 5,4059	0,0235*
Critères de validation du modèle			
Ajustement global du modèle			
- p		< 0,0001*	
- Pseudo R2 de Nagelkerke		0,2	
Test Hosmer & Lemeshow		0,7865	
% cas correctement classés		90,2%	
ASC		0,740 [0,7-0,8]	

B. Après Bootstrap :

95% bca* Confidence interval (odds ratio scale)	Odds ratio	IC 95%
Arrêt cardio respiratoire durant la prise en charge	2,61	1,16-6,16
Hémoglobine à la pose de l'ECMO (g/dL)	1,28	1,08-1,47
Antécédent de cancer ou hémopathie	4,49	1,32-13,22
Traitement instauré par AAP	2,47	1,15-5,45

* Bias corrected accelerated. AAP : Anti-agrégant plaquettaire.

Note. Bootstrapping basé sur 5000 répliques réussies.

Note. Coefficient estimate is based on the median of the bootstrap distribution.

Les intervalles de confiance à 95% restent dans les seuils de significativité après simulation sur 5000 répliques.

Les probabilités de survenue de complication neurologique en fonction des paramètres significatifs après régression logistique sont représentées dans la **figure 6**.

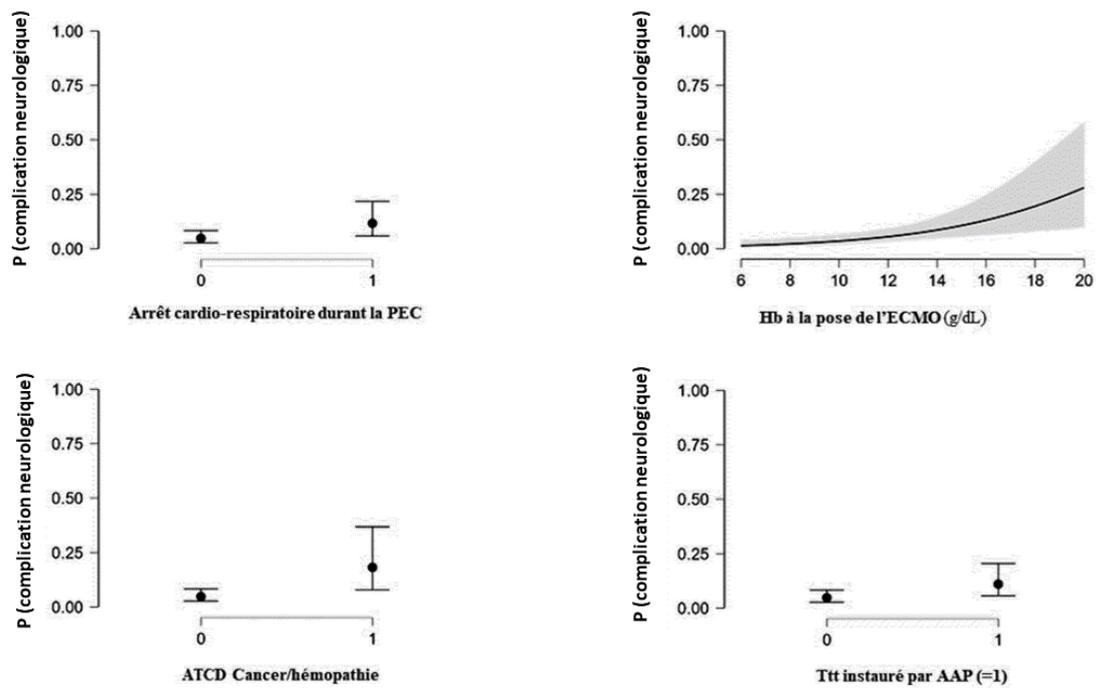


Figure 6 : Estimates Plots : Probabilité estimée de survenue d'une complication neurologique en fonction des paramètres significatifs après régression logistique.

Discussion

Dans notre étude 10,5 % des patients ayant bénéficié d'une ECMO VV ou VA ont présenté une complication neurologique sous ECMO ou dans les 7 jours ayant suivis son explantation. Les facteurs de risque de survenue d'une complication neurologique étaient la survenue d'un arrêt cardiaque au cours de la prise en charge, en particulier en dehors de l'hôpital, une hémoglobine supérieure à 12,4 g/dl à la pose, un antécédent de cancer ou d'hémopathie et l'instauration d'un traitement anti-agrégant plaquettaire après pose de l'ECMO. Les complications neurologiques étaient associées à un plus fort risque de décès hospitalier, notamment de cause neurologique. Le pronostic sombre de ces patients entraîne un séjour hospitalier plus court et un recours important à des décisions de limitation des thérapeutiques dans les suites du diagnostic.

Le taux de complication neurologique sous ECMO dans la littérature est variable (10-14). Ceci s'explique par de nombreux facteurs : une définition des complications neurologiques non standardisée (12,14), la réalisation d'imagerie cérébrale systématique ou uniquement en cas de complication (10, 14), le type d'ECMO et de patients inclus dans l'étude (11, 13). Dans notre cohorte le taux de complication neurologique se situe dans la fourchette basse des études incluant des ECMO VV et VA. La principale raison de ce faible taux de complications est l'exclusion des patients ayant eu une ECMO VA pour la prise en charge d'un arrêt cardiaque réfractaire, ces patients présentant un taux élevé de complication neurologique. Il est important de noter qu'en raison du caractère rétrospectif de l'étude les patients n'avaient un scanner cérébral qu'en cas de doute clinique sur une complication neurologique ou dans le cadre d'un autre bilan (pré-transplantation), or l'évaluation neurologique étant non réalisable chez 60 à 70% des patients en pré-ECMO et chez 20 à 30% des patients en fin de prise en charge, une sous-évaluation des complications neurologiques est possible.

Dans cette étude les antécédents médicaux ou traitements chroniques étudiés n'étaient pas associés à une plus grande fréquence de complication neurologique, contrairement à ce qui aurait pu être attendu, notamment chez les patients à fort risque cardio-vasculaire. Ce résultat peut s'expliquer par une potentielle exclusion des patients aux antécédents les plus importants, du fait de la technique de l'ECMO elle-même, qui n'est pas proposée à des patients trop comorbides, mais également par l'exclusion des arrêts cardiaques réfractaires. L'association entre le site de canulation fémoro-jugulaire et une forte réduction du risque de complication est

quant à elle expliquée par l'utilisation de ce site uniquement pour les ECMO VV qui sont, elles même, moins à risque neurologique, du fait de la pathologie traitée mais également par l'absence d'injection artérielle et par l'anticoagulation nécessaire moins élevée. De la même manière les décharges ventriculaires gauches sont utilisées chez des patients sous ECMO VA, présentant une défaillance ventriculaire gauche sévère, souvent dans les suites d'un arrêt cardiaque ou d'un bas débit cardiaque, situations à risque de complication neurologique. Enfin la mise en place d'un traitement antiagrégant plaquettaire, associée ici à plus de complications neurologiques, témoigne souvent d'un patient ayant présenté un syndrome coronarien aigu lors de sa prise en charge.

Les patients victimes d'arrêt cardiaques, notamment en dehors de l'hôpital ont présenté un pronostic neurologique plus sombre. Sept patients sur huit (87,5%) ayant eu un arrêt cardiaque en dehors de l'hôpital ont présenté par la suite une complication neurologique. Ce chiffre tombe à 10,9% (n=6) chez les patients avec arrêt cardiaque à l'hôpital, un chiffre comparable aux complications neurologiques dans toute la population (10,6%). Cette donnée ne semble pas surprenante tant au niveau des données de la littérature que de la physiopathologie des lésions cérébrales. Cependant cette information peut apporter un argument dans une décision de prise en charge par ECMO ou non chez un patient ayant présenté ce type de complication. De la même manière les durées de No Flow ($p < 0,0001$) et Low Flow ($p = 0,0128$) sont à prendre en compte dans ces discussions puisqu'elles sont associées au risque de complication neurologique.

A l'inverse d'études antérieures (10, 17), notre étude ne retrouve pas d'association avec 2 facteurs décrits comme à risque de complication neurologiques que sont le recours à l'épuration extra-rénale et la correction trop rapide de l'hypercapnie.

Concernant le premier point, nous avons dans cette étude un faible taux de d'insuffisance rénale à l'admission (64 patients, 18,8%) en comparaison de la littérature qui retrouve des valeurs proches de 50% (10) et un faible recours à l'épuration extra rénale (93 patients (27,3%) dont 79 patients (25,9%) sans complication neurologique et 14 patients (38,9%) ayant présenté une complication neurologique. La différence d'épuration extra rénale entre les groupes n'est pas significative ($p = 0,0985$) mais peut témoigner d'un manque de puissance en raison d'un manque de patients qui lui s'explique par l'exclusion des arrêts cardiaques réfractaires.

Concernant l'impact des variations rapides de capnie et pH après mise en place d'ECMO, pour un nombre important de patients la gazométrie juste avant démarrage de l'ECMO n'était pas

présente, ce qui a entraîné des données manquantes et un probable manque de puissance sur ce point particulier, d'autant plus chez les patients avec pose d'ECMO en CH périphérique.

Lors de l'épidémie de SARS-COV2 survenue en 2019 et lors des vagues successives de cette pandémie de nombreux patients ont reçu un support par ECMO en raison d'un SDRA réfractaire. Les données de cette étude incluent les patients des 2 premières vagues de cette maladie et il apparaît une tendance chez ces patients à moins de complications neurologiques (n=3, 8,3% vs n=63, 20,7%). Ce résultat est cependant non significatif (p=0,08) et mériterait de plus amples analyses.

Cette étude montre également une tendance à plus de complications neurologiques chez les patients thrombopéniques, notamment de J3 à J5. Ce résultat n'est pas étonnant, tant au vu de la littérature (11, 12) que des connaissances physiopathologiques, surtout au vu de la majorité de complication hémorragique (n=14, 38,9%). Le rôle exact des plaquettes et leurs impacts sur la prise en charge sous ECMO reste cependant à étudier.

Dans notre étude nous avons vu que les patients avec complication neurologique ont un pronostic sombre : 69,4% (n=25) de décès intra-hospitalier par rapport à 35,1% (n=107) dans la population sans complication neurologique. Ces données sont en accord avec la littérature qui retrouve entre 32 et 100% de mortalité après saignement intracrânien sous ECMO (13, 15). Cependant les études qui se sont intéressés au devenir des patients ayant survécu après complication neurologique sous ECMO retrouvent une évolution favorable dans 60% des cas à 6 mois (15). Notre étude n'a pas été réalisée dans le but d'évaluer l'évolution du pronostic neurologique à distance, mais l'identification de facteurs de bon pronostic chez ces patients pourrait permettre de guider les prises en charge ultérieures.

Notre étude présente certaines limites dans son analyse. En effet le caractère rétrospectif de l'étude ne permet pas de s'assurer d'une prise en charge standardisée des patients ni de définir une recherche systématique des complications neurologiques chez les patients traités par ECMO. De plus, notre cohorte couvre 8 ans de pratiques, avec une évolution des prises en charge et une diminution du niveau d'anticoagulation à partir de 2017 en accord avec les données de la littérature (12).

Cette étude a cependant des forces. En premier lieu le nombre élevé de patients inclus dans

l'analyse finale (341 patients), provenant tous d'un centre expert. Deuxièmement les critères d'exclusion ont permis de s'affranchir de plusieurs biais. Un biais de confusion concernant les complications neurologiques car les patients présentant un arrêt cardiaque réfractaire ont un pronostic neurologique sombre et que la responsabilité de l'ECMO dans celui-ci est difficile à mettre en évidence. Également un biais de sélection en excluant les patients post cardiectomie, peu comparables aux patients de réanimation polyvalente. De plus les données générales de la population d'étude montrent que celle-ci est comparable aux patients pris en charge de manière courante dans les réanimations utilisant les supports par ECMO.

Conclusion

Les complications neurologiques sous ECMO ne sont pas rares puisqu'elles concernent 10,5% des patients. La survenue d'une complication impacte le pronostic des patients avec une mortalité bien plus élevée. La survenue de ces complications et la difficulté de leur diagnostic doivent faire discuter les modalités du monitoring neurologique systématique afin de guider la prise en charge. La survenue d'un arrêt cardiaque au cours de la prise en charge est un facteur de risque de complications neurologiques sous ECMO, comme la mise en place d'un traitement anti-agrégant plaquettaire. De futures études sont nécessaires afin de préciser l'implication des plaquettes dans ces événements.

Vu et permis d'imprimer,
À Toulouse, le 13/03/2024

La Présidente de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation, le Doyen - Directeur du Département de
Médecine, Maïeutique et Paramédical
Pr Thomas GEERAERTS



Bon jour messieurs,
le 13/03/2024
O. Fourcade.

Professeur O. FOURCADE
N° RPPS : 10002903317
Département Anesthésie & Réanimation
Centre Hospitalo-Universitaire de TOULOUSE
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. : 05-61-77-74-44 / 05-61-77-92-67

Références bibliographiques

1. Extracorporeal Life Support Organization, disponible en ligne
<https://www.else.org/registry/internationalsummaryandreports/internationalsummary.aspx>
2. Yiorgos Alexandros Cavayas, Aneesh Thakore, Eddy Fan : Extracorporeal Strategies in Acute Respiratory Distress Syndrome
Semin Respir Crit Care Med 2019;40:114–128
3. Annemieke Oude Lansink-Hartgring, Dinis Dos Reis Miranda, Loes Mandigers et al : Health-related quality of life, one-year costs and economic evaluation in extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults
Journal of Critical Care 73 (2023) 154215
4. Kang-Hua Chen, Yu-Ting Chen, Shu-Ling Yeh et al : Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study
*PLoS ONE*13(5): e0196778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196778>.
5. Hoong Sern Lim, Neil Howell, Aaron Ranasinghe : Extracorporeal Life Support: Physiological Concepts and Clinical Outcomes
Journal of Cardiac Failure : <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.cardfail.2016.10.012>
6. Jacob Gutsche, William Vernick et al : One-Year Experience of a Mobile Extracorporeal Life Support Service
AnnThoracSurg. 2017 November ; 104(5): 1509–1515. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.03.085
7. Kareem Bedeir et al : Extracorporeal life support in trauma: Worth the risks? A systematic review of published series.
J Trauma Acute Care Surg Volume 82, Number 2 – DOI: 10.1097/TA.000000000000129
8. Konstantin Zhigalov, Michel Pompeu Barros Oliveira, Dmitrii Safonov et al : Clinical outcomes of venoarterial extracorporeal life support in 462 patients: Single-center experience.
Artificial Organs. 2020;44:620–627.
9. ER Kurniawati1, SMJ van Kuijk, NPA Vranken : Efficacy of Veno-Arterial Extracorporeal Life Support in Adult Patients with Refractory Cardiogenic Shock
Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine Volume 16: 1–7
10. Charles-Edouard Luyt, Nicolas Bréchet, Pierre Demondion et al : Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation.
Intensive Care Medicine, Springer Verlag, 2016, 42 (5), pp.897-907. 10.1007/s00134-016-4318-3.
11. Yiorgos Alexandros Cavayas, Lorenzo del Sorbo and Eddy Fan : Intracranial hemorrhage in adults on ECMO.
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0267659118766435
12. Loïc Le Guennec, Clémentine Cholet, Florent Huang et al : Ischemic and hemorrhagic brain injury during venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation
Le Guennec et al. Ann. Intensive Care (2018) 8:129
13. Alexander Fletcher-Sandersjö, Eric Peter Thelin, Jiri Bartek Jr et al : Incidence, Outcome, and Predictors of Intracranial Hemorrhage in Adult Patients on Extracorporeal Membrane

Oxygenation: A Systematic and Narrative Review.
Front. Neurol. 9:548. doi: 10.3389/fneur.2018.00548

14. Deepa R.J. Arachchillage, Maurizio Passariello, Michael Laffan et al : Intracranial haemorrhage and early mortality in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure.
Semin Thromb Hemost 2018; 44(03): 276-286 DOI: 10.1055/s-0038-1636840
15. Alexander Fletcher-Sandersjoo, Eric Peter Thelin, Jiri Bartek : Management of intracranial hemorrhage in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): An observational cohort study.
*PLoS ONE*12(12): e0190365. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190365>
16. Mehta A, Ibsen LM et al: Neurologic complications and neurodevelopmental outcome extracorporeal life support.
World J Crit Care Med. 2013 Nov 4 ;2(4) :40-7.
17. Yiorgos Alexandros Cavayas,, Laveena Munshi, Lorenzo del Sorbo, and Eddy Fan : The Early Change in PaCO₂ after Extracorporeal Membrane Oxygenation Initiation Is Associated with Neurological Complications.
ORCID ID: 0000-0001-7664-2104 (Y.A.C.).

Annexes

Annexe I : Traitements chroniques des patients en fonction de la présence d'une complication neurologique.

Traitement avant ECMO	Population totale n = 341	Pas de complication neurologique n = 305	Complication neurologique n = 36	p
Aucun AAP	271 (79,9%)	238 (78,5%)	33 (91,7%)	0,1769
Mono AAP	48 (14,2%)	46 (15,2%)	2 (5,6%)	0,1769
Double AAP	20 (5,9%)	19 (6,3%)	1 (2,8%)	0,1769
Thrombolyse	9 (2,7%)	8 (2,6%)	1 (2,8%)	0,9999
Anticoagulation curative	68 (20,1%)	56 (18,5%)	12 (33,3%)	0,0357*
Corticothérapie au long cours	59 (17,5%)	57 (18,8%)	2 (5,7%)	0,0595
Immunosuppresseurs	21 (6,2%)	19 (6,3%)	2 (5,7%)	0,8938
Inhibiteurs de la pompe à protons	53 (15,7%)	50 (16,6%)	3 (8,6%)	0,2200
Bêta Bloquants	52 (17,4%)	49 (18,4%)	3 (9,1%)	0,1830
Diurétiques	53 (17,8%)	50 (18,9%)	3 (9,1%)	0,1700

AAP : Anti-agrégant plaquettaire.

Annexe II : Indication de la mise en place d'ECMO VA/VV en fonction de la présence d'une complication neurologique

Indication ECMO VA n = 179	Pas de complication neurologique n= 153 (85,5%)	Complication neurologique n = 26 (14,5%)	p
CCR ischémique	62 (40,5%)	15 (57,7%)	0,24
CCR non ischémiques	72 (47,1%)	8 (30,8%)	
Autres	19 (12,4%)	3 (11,5%)	
INDICATION ECMO VV n = 162		n = 152 (93,8%)	n = 10 (6,1%)
SDRA Infectieux	122 (80,3%)	7 (70%)	0,44
SDRA non infectieux	30 (19,7%)	3 (30%)	
Covid	63 (20,7%)	3 (8,3%)	0,08

Annexe III : Caractéristiques neurologiques à la pose de l'ECMO en fonction de la présence d'une complication neurologique

État neurologique pré-pose ECMO	Pas de complication neurologique N=305	Complication neurologique N=36	p
Pas de Défaillance neurologique avant pose ECMO	91 (29,8%)	10 (27,8%)	
Défaillance neurologique avant pose ECMO*	18 (5,9%)	0 (0%)	0,2888
Non évaluable	196 (64,3%)	26 (72,2%)	
Description des pupilles à la pose			
Myosis	133 (45,7%)	14 (42,4%)	
Intermédiaires	149 (51,2%)	17 (51,5%)	0,6318
Mydriase	7 (2,4%)	2 (6,1%)	
Anisocorie	2 (0,7%)	0 (0%)	

*Défaillance neurologique définie par : Glasgow<14, déficit sensitivomoteur, aphasie.

Annexe IV : Données d'anticoagulation sous ECMO en fonction de la présence d'une complication neurologique

	Pas de complication neurologique n = 305	Complication neurologique n = 36	p
antiXa max sous ECMO	0,64 [0,49-0,81]	0,62 [0,50-0,9]	0,9787
antiXa min sous ECMO	0,11 [0,09-0,15]	0,09 [0,09-0,13]	0,1056
Durée de l'anticoagulation per ECMO (j)	8 [4-13]	5 [4-8,5]	0,0548
Épisodes de surdosages en anticoagulant (n)	1 [0-2]	1 [0-2]	0,8445
Nombre de pauses d'anticoagulants (n)	0 [0-1]	0,5 [0-1]	0,3448
Durée de sous dosages en anticoagulant (j)	2 [1-4]	2 [0-5,5]	0,7573
Cumul des interruptions d'anticoagulation (j)	2 [1-4]	1,5 [1-3]	0,6522

Annexe V : Données d'imagerie au cours de la prise en charge en fonction de la présence d'une complication neurologique

	Tous patients n = 334	Pas de complication neurologique n = 298	Complication neurologique n = 36	p
Scanner sous ECMO*	109 (32,6%)	78 (26,2%)	31 (86,1%)	< 0,0001*
Indication TDM :				
Doute sur complication	49 (47,1%)	26 (35,1%)	23 (76,7%)	0,0005*
Systematique	18 (17,3%)	16 (21,6%)	2 (6,7)	
Retard de réveil	8 (7,7%)	5 (6,8%)	3 (10%)	
Bilan pré-greffe	29 (27,9%)	27 (36,5%)	2 (6,7%)	
Données du TDM :				
Normal	65 (63,1%)	63 (87,5%)	2 (6,5%)	
Hématome intra parenchymateux	11 (10,7%)	1 (1,4%)	10 (32,3%)	
AVC ischémique	14 (13,6%)	4 (5,6%)	10 (32,3%)	
Lésions ischémiques post-anoxique	4 (3,9%)	2 (2,8%)	2 (6,5%)	
Hématome sous dural	3 (2,9%)	0 (0%)	3 (9,7%)	
Hémorragie méningée	2 (1,9%)	1 (1,4%)	1 (3,2%)	
Hémorragie intra ventriculaire	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (3,2%)	
Œdème cérébral	3 (2,9%)	1 (1,4%)	2 (6,5%)	

*Sous ECMO ou jusqu'à J7 post explantation ;

Annexe VI : Examen clinique en fin d'ECMO ou avant le décès en fonction de la présence d'une complication neurologique

	Population totale n = 339	Pas de complication neurologique n = 303	Complication neurologique n = 36	
Confusion				< 0,0001*
Pas de confusion	178 (52,5%)	172 (56,8%)	6 (16,7%)	
Confusion	37 (10,9%)	34 (11,2%)	3 (8,3%)	
Non réalisable	124 (36,6%)	97 (32%)	27 (75%)	
Déficit sensitivo-moteur	n = 341	n = 305	n = 36	< 0,0001*
Pas de déficit	210 (61,6%)	205 (67,2%)	5 (13,9%)	
Déficit sensitivo-moteur	19 (5,6%)	8 (2,6%)	11 (30,6%)	
Non réalisable	112 (32,8%)	92 (30,2%)	20 (55,6%)	
Trouble de la conscience				< 0,0001*
Non	233 (68,3%)	224 (73,4%)	9 (25%)	
Oui	11 (3,2%)	0 (0%)	11 (30,6%)	
Non réalisable	97 (28,4%)	81 (26,6%)	16 (44,4%)	
Apparition anomalie pupillaire				< 0,0001*
Non	315 (92,4%)	296 (97%)	19 (52,8%)	
Oui	26 (7,6%)	9 (3%)	17 (47,2%)	

Annexe VII : Durée de No-Flow et Low-Flow selon lieu de l'ACR

	ACR : Intra hospitalier n = 54	ACR : extra hospitalier n = 8	P
Durée No-Flow (min)	0 [0-0]	3,5 [0,5-8]	< 0,0001*
Durée Low-Flow (min)	5 [3-20]	32,5 [18-48]	0,0084*

Annexe VIII : Analyse des tailles d'effet des variables significatives en fonction de la présence d'une complication neurologique

VIII.A) Variables nominales

	Tous patients n = 341	Pas de complication neurologique n = 305	Complication neurologique n = 36	p	Odds ratio [IC95%]	P OR
ACR pré -per PEC	63 (18,5%)	50 (16,4%)	13 (36,1%)	0,0040*	2,88 [1,37-6,1]	0,0053*
ECMO VA	179 (52,5%)	153 (50,2%)	26 (72,2%)	0,0123*	2,58 [1,2-5,54]	0,0148*
ATCD HTA	117 (34,3%)	110 (36,1%)	7 (19,4%)	0,0473*	0,43 [0,18-1,01]	0,0524
ATCD Cancer/hémopathie	29 (8,5%)	22 (7,2%)	7 (19,4%)	0,0130*	3,1 [1,22-7,89]	0,0172*
ACC avant ECMO	68 (20,1%)	56 (18,5%)	12 (33,3%)	0,0357*	2,21 [1,04-4,67]	0,0391*
Instauration AAP	71 (20,8%)	57 (18,7%)	14 (38,9%)	0,0048*	2,77 [1,33-5,74]	0,0062*
Canulation Fémoro-jugulaire	156 (45,7%)	146 (47,9%)	10 (27,8%)	0,0223*	0,42 [0,19-0,89]	0,0254*
Adrénaline à la pose	69 (20,2%)	57 (18,7%)	12 (33,3%)	0,0389*	2,18 [1,03-4,61]	0,0423
Adrénaline lors de la PEC	68 (19,9%)	56 (18,4%)	12 (33,3%)	0,0337	2,22 [1,05-4,71]	0,0371*
CTC fortes doses sous ECMO	128 (37,5%)	122 (40%)	6 (16,7%)	0,0063*	0,30 [0,12-0,74]	0,0092*
Décharge tout type	56 (16,4%)	44 (14,4%)	12 (33,3%)	0,0038*	2,97 [1,38-6,36]	0,0052*
Décharge G atrioseptotomie	26 (7,6%)	20 (6,6%)	6 (16,7%)	0,0309*	2,85 [1,06-7,65]	0,0375*
Décharge G contre-pulsion	16 (4,7%)	13 (4,3%)	3 (8,3%)	0,2754		
Décharge par Impella	21 (6,2%)	14 (4,6%)	7 (19,4%)	0,0005*	5 [1,87-13,4]	0,0013*

ACR : Arrêt cardio respiratoire, ATCD : Antécédent, ACC : Anticoagulation Curative, AAP : Antiagrégant plaquettaire, CTC : Corticoïdes

VIII.B) Variables quantitatives

	Pas de complication neurologique n = 305	Complication neurologique n = 36	P	Rank-Biserial Correlation
Hb à la pose (g/dl)	10,9 [9,7-12,7]	13 [11,3 to 14,6]	0,0010*	0,34
Lactates post-ECMO (mmol/l)	2,3 [1,5-4]	3,7 [2,3 to 6,8]	0,0163*	-0,27
pH pré-ECMO	7,35 [7,23-7,43]	7,26 [7,17 to 7,35]	0,0482*	0,24
Plaquettes (G/l)				
J3	110 [74-177]	82 [58-141]	0,0332*	0,23
J4	99 [67-169]	76 [48-127]	0,0344*	0,24
J5	101 [67-173]	73 [57-125]	0,0280*	0,26

Hb : Hémoglobine.

Rappel : seuils de la «Rank-Biserial Correlation »

- <0.3 : petit effet
- Entre 0.3 et 0.5 : effet moyen
- Au-delà de 0.5 : effet important
- Au-delà de 0.7 -0.8 : l'effet est large

Annexe IX : Importance des variables indépendantes par rapport aux complications neurologiques.

Variable indépendante	Importance	Importance normalisée
Si ACR : Intra hospitalier = 1 ; Extra-hospitalier = 2	.139	100.0%
Hb à la pose de l'ECMO > 12,4 g/dl	.005	3.9%
Arrêt cardio-respiratoire durant la prise en charge pré-hospitalière et réanimatoire (oui=1, non=0)	.005	3.3%
Instauration d'un traitement par AAP	.005	3.2%
ATCD Cancer/hémopathie (Oui = 1 ; Non = 0)	.002	1.5%

Growing Method: CRT – Variable dépendante : Complication neurologique = 1

ACR : Arrêt cardio-respiratoire, Hb : Hémoglobine, AAP: Anti agrégant plaquettaire, ATCD : Antécédent.

ÉTUDE DES FACTEURS PRÉDICTIFS DE COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES SOUS ASSISTANCE CIRCULATOIRE DE TYPE EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : L'utilisation de l'ECMO est en constante augmentation pour la prise en charge des atteintes cardiaques ou respiratoires réfractaires. Elles sont associées à la survenue de complications pouvant aggraver le pronostic des patients. L'incidence des complications neurologiques est variable selon les études et leurs facteurs de risque ne sont pas consensuels. L'objectif de cette étude est d'évaluer leur incidence, leurs facteurs de risques associés ainsi que leur morbi-mortalité.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique recueillant les données des patients ayant eu une ECMO VV ou VA de juillet 2014 à mars 2022. Les patients en post-cardiotomie, décédés dans les 48 heures suivant l'implantation ou ayant été implantés d'une ECMO dans le cadre d'un arrêt cardiaque réfractaire ont été exclus. Le critère de jugement principal était la survenue d'une complication neurologique sous ECMO ou dans les 7 jours après explantation. Il s'agit d'une analyse descriptive en 2 groupes suivie d'une régression logistique pour l'analyse des facteurs de risques associés à leur survenue.

Résultats : 341 patients ont été inclus dans l'étude. 10,5% des patients ont présenté une complication neurologique parmi lesquelles les complications hémorragiques étaient les plus fréquentes (38,9%). Les facteurs de risque associés à la survenue d'une complication neurologique sont la survenue d'un ACR au cours de la prise en charge (surtout si extrahospitalier), un antécédent de cancer ou d'hémopathie, l'instauration d'un traitement anti-agrégant plaquettaire ou une hémoglobine haute à la pose. Le taux de plaquettes de J3 à J5 était également associé à cette complication. La mortalité est plus importante lors de la survenue d'une complication neurologique.

Conclusion : Les complications neurologiques ne sont pas rares chez les patients traités par ECMO. Elles impactent le pronostic des patients justifiant ainsi leur prévention et le monitoring systématique de leurs survenues.

TITRE EN ANGLAIS : Study of predictive factors for ECMO neurological complications

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : ECMO, Complication neurologique, AVC, Encéphalopathie post anoxique, arrêt cardiaque, plaquettes, 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

Directrice de thèse : Dre Fanny BOUNES-VARDON