



**HAL**  
open science

# L'extubation des patients sous Extracorporeal Life Support est-elle envisageable ?

Amélie Bataillard

► **To cite this version:**

Amélie Bataillard. L'extubation des patients sous Extracorporeal Life Support est-elle envisageable ?. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00747814

**HAL Id: dumas-00747814**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00747814v1>**

Submitted on 2 Nov 2012

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNÉE : 2012

N°

**L'EXTUBATION DES PATIENTS SOUS  
EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT  
EST ELLE ENVISAGEABLE ?**

THESE

Présentée et soutenue publiquement  
à la Faculté de Médecine de GRENOBLE

Pour l'obtention

Du

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Par

Amélie BATAILLARD

Née le 18 octobre 1983 à Montbéliard

THESE SOUTENUE Le 23 octobre 2012

Devant le jury composé de :

Président du Jury : Professeur ALBALADEJO  
Directeur de Thèse : Docteur DURAND  
Membres du Jury : Professeur SCHWEBEL  
Professeur PAYEN de la GARANDERIE

Professeur Universitaire  
Praticien Hospitalier  
Professeur Universitaire  
Professeur Universitaire

# Liste des Professeurs Universitaires et des Praticiens Hospitaliers

Université Joseph Fourier  
Faculté de Médecine de Grenoble  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté de Médecine :  
Monsieur le Professeur Jean-Paul ROMANET

ALBALADEJO	Pierre	Clinique d'Anesthésie
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	Clinique de Chirurgie et de l'Urgence
BACONNIER	Pierre	Biostatistiques et Informatique Médicale
BAGUET	Jean-Philippe	Clinique de Cardiologie / Hypertension Artérielle
BALOSSO	Jacques	Radiothérapie
BARRET	Luc	Clinique Médecine Légale
BAUDAIN	Philippe	Clinique Radiologie et Imagerie Médicale
BEANI	Jean-Claude	Clinique Dermatologie, Vénérologie, Photobiologi
		Allergologie
BENHAMOU	Pierre-Yves	Clinique Endocrino Diabéto Nutrition Education Thérapeutique
BERGER	François	Oncologie Médicale
BLIN	Dominique	Clinique Chirurgie Cardiaque
BOLLA	Michel	Centre Coord. Cancérologie
BONAZ	Bruno	Clinique Hépato Gastro Entérologie
BOSSON	Jean-Luc	Dpt de Méthodologie de l'Information de Santé
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'Adultes
BRAMBILLA	Elisabeth	Dpt Anatomie et Cytologie Pathologiques
BRICAULT	Ivan	Radiologie et Imagerie Médicale
BRICHON	Pierre-Yves	Clinique de Chirurgie Vasculaire et Thoracique
BRIX	Muriel	Clinique Chirurgie Maxillo-Faciale
CAHN	Jean-Yves	Cancérologie
CARPENTIER	Patrick	Clinique Médecine Vasculaire
CARPENTIER	Françoise	Clinique Urgence
CESBRON	Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES	Stéphan	Clinique de Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	Clinique Endocrino Diabéto Nutrition Education Thérapeutique / Endocrinologie
CHAFFANJON	Philippe	Clinique Chirurgie Thoracique, Vasculaire et Endocrinienne
CHAVANON	Olivier	Clinique de Chirurgie Cardiaque
CHIQUET	Christophe	Clinique Ophtalmologique
CHIROSSEL	Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Dpt d'Innovations Technologiques
COHEN	Olivier	Délégation – HC Forum
COUTURIER	Pascal	Clinique Médecine Gériatrique
CRACOWSKI	Jean-Luc	Laboratoire de Pharmacologie
DE GAUDEMARIS	Régis	Dpt Médecine et Santé du Travail
DEBILLON	Thierry	Clinique Réa. et Médecine Néonatale
DEMATTEIS	Maurice	Clinique de Médecine Légale
DEMONGEOT	Jacques	Biostatistiques et Informatique Médicale
DESCOTES	Jean-Luc	Clinique Urologie
ESTEVE	François	Dir Equipe 6 U836 – ID17 / ESRF
FAGRET	Daniel	Clinique de Médecine Nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Clinique de Chirurgie Digestive et de l'Urgence
FAVROT	Marie-Christine	Dpt de Biologie Intégrée / Cancérologie
FERRETTI	Gilbert	Clinique Radiologie et Imagerie Médicale
FEUERSTEIN	Claude	GIN
FONTAINE	Eric	Clinique Nutrition Artificielle
FRANCOIS	Patrice	Dpt de Veille Sanitaire
GARNIER	Philippe	Surnombre
GAUDIN	Philippe	Clinique de Rhumatologie
GAY	Emmanuel	Clinique Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie Infantile
HALIMI	Serge	Clinique Endocrino Diabéto Nutrition
HOMMEL	Marc	Clinique de Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Département Génétique et Procréation
JUVIN	Robert	Clinique de Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Clinique de Neurologie
KRACK	Paul	Clinique de Neurologie

DE GAUDEMARIS	Régis	Dpt Médecine et Santé du Travail
DEBILLON	Thierry	Clinique Réa. et Médecine Néonatale
DEMATTEIS	Maurice	Clinique de Médecine Légale Addictologie
DEMONGEOT	Jacques	Biostatistiques et Informatique Médicale
DESCOTES	Jean-Luc	Clinique Urologie
ESTEVE	François	Dir Equipe 6 U836 – ID17 / ESRF
FAGRET	Daniel	Clinique de Médecine Nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Clinique de Chirurgie Digestive et de l'Urgence
FERRETTI	Gilbert	Clinique Radiologie et Imagerie Médicale
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FONTAINE	Eric	Clinique Nutrition Artificielle
FRANCOIS	Patrice	Dpt de Veille Sanitaire
GARBAN	Frédéric	Hématologie Transfusion
GAUDIN	Philippe	Clinique de Rhumatologie
GAVAZZI	Gaëtan	Gériatrie et Biologie du vieillissement
GAY	Emmanuel	Clinique Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie Infantile
HALIMI	Serge	Clinique Endocrino Diabéto Nutrition
HOMMEL	Marc	Clinique de Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Département Génétique et Procréation
JUVIN	Robert	Clinique de Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Clinique de Neurologie
KRACK	Paul	Clinique de Neurologie
KRAINIK	Alexandre	Clinique Neuroradiologie et IRM
LANTUEJOUL	Sylvie	Département d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
LE BAS	Jean-François	Clinique Neuroradiologie et IRM
LEBEAU	Jacques	Clinique Chir. Maxillo-Faciale
LECCIA	Marie-Thérèse	Clinique Dermatologie Vénérologie Photobiologie Allergologie
LEROUX	Dominique	Département Biologie et Pathologie de la Cellule
LEROY	Vincent	Clinique d'Hépatogastroentérologie
LETOUBLON	Christian	Clinique Chirurgie Digestive et Urgence
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie ADN
MACHECOURT	Jacques	Clinique de Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Clinique Chirurgie Vasculaire et Thoracique
MAITRE	Anne	Médecine du Travail EPSP / Dpt de Biologie Intégrée
MAURIN	Max	Département des Agents Infectieux / Bactériologie
MERLOZ	Philippe	Clinique Chir. Orthopédie Traumatologie
MORAND	Patrice	Dpt des Agents Infectieux / Virologie
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie Physiologie
MOUSSEAU	Mireille	Oncologie Médicale
MOUTET	François	Chir. Plastique et Reconstructrice et Esthétique
PALOMBI	Olivier	Clinique neurochirurgie
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE		Jean-François Clinique Réanimation
PELLOUX	Hervé	Département des Agents Infectieux Parasitologie et Mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Clinique Physiologie Sommeil et Exercice
PERENNOU	Dominique	Clinique MPR
PERNOD	Gilles	Clinique de Médecine Vasculaire

KRAINIK	Alexandre	Clinique Neuroradiologie et IRM
LANTUEJOUL	Sylvie	Département d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
LE BAS	Jean-François	Clinique Neuroradiologie et IRM
LEBEAU	Jacques	Clinique Chir. Maxillo-Faciale
LECCIA	Marie-Thérèse	Clinique Dermatologie Vénérologie Photobiologie Allergologie
LEROUX	Dominique	Département Biologie et Pathologie de la Cellule
LEROY	Vincent	Clinique d'Hépatogastro-entérologie
LETOUBLON	Christian	Clinique Chirurgie Digestive et Urgence
LEVERVE	Xavier	Laboratoire Thérapeutique UFR Biologie
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie ADN
MACHECOURT	Jacques	Clinique de Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Clinique Chirurgie Vasculaire et Thoracique
MAITRE	Anne	Médecine du Travail EPSP / Dpt de Biologie Intégrée
MASSOT	Christian	Clinique Médecine Interne
MAURIN	Max	Département des Agents Infectieux / Bactériologie
MERLOZ	Philippe	Clinique Chir. Orthopédie Traumatologie
MORAND	Patrice	Dpt des Agents Infectieux / Virologie
MOREL	Françoise	
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie Physiologie
MOUSSEAU	Mireille	Oncologie Médicale
MOUTET	François	Chir. Plastique et Reconstructrice et Esthétique
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	Clinique Réanimation
PELLOUX	Hervé	Département des Agents Infectieux Parasitologie et Mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Clinique Physiologie Sommeil et Exercice
PERENNOU	Dominique	Clinique MPR
PERNOD	Gilles	Clinique de Médecine Vasculaire
PIOLAT	Christian	Clinique de Chirurgie Infantile
PISON	Christophe	Clinique Pneumologie
PLANTAZ	Dominique	Clinique Médicale Pédiatrie
POLACK	Benoît	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule
POLLAK	Pierre	Neurologie
PONS	Jean-Claude	Clinique Universitaire Gynécologie Obstétrique
RAMBEAUD	Jean-Jacques	Clinique Urologie
REYT	Emile	Clinique ORL
RIGHINI	Christian	Clinique ORL
ROMANET	Jean-Paul	Clinique Ophtalmologique
SARAGAGLIA	Dominique	Clinique Orthopédique et Traumatologie
SCHAAL	Jean-Patrick	Clinique Universitaire Gynécologie Obstétrique
SCHMERBER	Sébastien	Clinique ORL
SEIGNEURIN	Daniel	Dpt Anatomie et Cytologie Pathologiques
SEIGNEURIN	Jean-Marie	
SELE	Bernard	Dpt Génétique et Procréation
SESSA	Carminé	Chirurgie Thoracique Vasculaire
STAHL	Jean-Paul	Clinique Infectiologie
TIMSIT	Jean-François	Clinique Réanimation Médicale
TONETTI	Jérôme	Clinique Orthopédique et Traumatologie
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et Biologie Moléculaire
VANZETTO	Gérald	Clinique de Cardiologie
VUILLEZ	Jean-Philippe	Biophysique et Traitement de l'Image
ZAoui	Philippe	Clinique Néphrologie
ZARSKI	Jean-Pierre	Clinique Hépatogastro-entérologie

# Liste des Maitre de conférence Universitaires et des Praticiens Hospitaliers

BOTTARI	Serge	Biologie Cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule
BRENIER-PINCHART	Marie-Pierre	Parasitologie
BRIOT	Raphaëlle	Départ. De Cancérologie et d'Hématologie
CALLANAN-WILSON	Mary	Génétique
CROIZE	Jacques	Bactériologie – Virologie
DERANSART	Colin	Cancérologie et Hématologie
DETANTE	Olivier	Neurologie LAPSEN
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie SUD
EYSSERIC	Hélène	Médecine Légale
FAURE	Anne-Karen	Département de Génétique et Procréation
FAURE	Julien	Département Génétique et Procréation
GARBAN	Frédéric	Unité Clinique Thérapie Cellulaire
GAVAZZI	Gaëtan	Médecine Interne Gériatrique
GILLOIS	Pierre	Information et Informatique Médicale
GRAND	Sylvie	Radiologie et Imagerie Médicale (IRM)
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie du Développement et de la Reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie Obstétrique
JACQUOT	Claude	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
LABARERE	José	Dpt de Veille Sanitaire
LAPORTE	François	Pathologie Cellulaire
LARDY	Bernard	Laboratoire d'Enzyologie
LARRAT	Sylvie	Biochimie et Biologie Moléculaire
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Lab. Explorations Fonctionnelles Cardio-Respiratoires
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, Economie de la Santé (Mal. Inf.)
MAUBON	Danièle	Département des Agents Infectieux Parasitolog Mycologie
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Département d'Innovations Technologiques
MOUCHET	Patrick	Physiologie
PACLET	Marie-Hélène	Biochimie et Biologie Moléculaire
PALOMBI	Olivier	Clinique de Neurochirurgie
PASQUIER	Dominique	UM Ana. Path.
PELLETIER	Laurent	Biologie Cellulaire
PAYSANT	François	Clinique de Médecine Légale
RAY	Pierre	Génétique BDR
RENVERSEZ	Jean-Charles	Biochimie et Biologie Moléculaire
RIALLE	Vincent	Information et Informatique Médicale
SATRE	Véronique	Génétique Chromosomique
STANKE-LABESQUE	Françoise	Laboratoire de Pharmacologie
STASIA	Marie-Josée	UM Diagnostic et Recherche Granulomatose Septique
TAMISIER	Renaud	Physiologie
WEIL	Georges	Biostatistiques et Informatique Médicales



# Remerciements

*Au président de thèse, Monsieur le Professeur Pierre Albaladejo,*

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie. Tout au long de ces années d'internat, votre savoir, votre pédagogie et votre écoute ont largement contribué à ma formation. Pour votre disponibilité et pour vos remarques toujours pertinentes recevez toute ma gratitude. J'aurais bientôt la chance de travailler avec vous.

*Aux membres du jury,*

*Madame le Professeur Carole Schwebel,*

Votre présence dans le jury est un honneur pour moi. Je vous remercie de juger ce travail et d'apporter votre regard de Réanimatrice Médicale. Pour votre disponibilité soyez assuré de toute ma gratitude.

*Monsieur le Professeur Jean François Payen de la Garanderie,*

Pour votre pédagogie, votre enseignement et vos conseils lors de ces cinq années d'internat, je vous remercie sincèrement. Pour m'avoir proposé un poste dans le secteur cardio vasculaire et thoracique et avoir permis à son obtention soyez assuré de toute ma reconnaissance. Je vous remercie de votre tolérance face mes bavardages intempestifs durant tout mon internat et de votre proximité avec vos internes.

*Monsieur le Docteur Michel Durand,*

Pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour l'avoir relue mainte et mainte fois, corrigé jusqu'à la faute de ponctuation, sur ton temps libre, toi qui n'en as déjà pas beaucoup, reçois mes plus sincères remerciements. Tu es pour moi à la fois un modèle et un référent pour tes compétences de clinicien, tes connaissances scientifiques, ta capacité de travail et ton humanité. Je te serai éternellement reconnaissante pour tes conseils et ton soutien quant à mon avenir professionnel. Merci de la confiance que tu m'as accordée en me permettant de faire des gardes en Réa 9. Faire partie de ton équipe qui est à ton image, compétente, consciencieuse, dynamique, solidaire, et accueillante est réellement un honneur. Tu es un chef extraordinaire.

**A Simon**, pour ton soutien durant tout ce travail (logistique et morale), pour ton humour tout les jours, pour ta compréhension et l'acceptation de mes choix personnels et professionnels même s'il doivent changer ta vie. Pour être venu à Grenoble si loin du Jura, pour ta présence pour mes amis et ma famille, pour ta force de caractère et ton pragmatisme que l'on admire tous et oui Simon Mayet tu es l'homme le plus fort du monde, pour notre famille à nous 2...

**A Mon Papa**, un grand merci pour avoir relue cette thèse avec attention, pour tes Tupperware pendant l'année du concours de l'internat (c'est définitif je n'aime plus les haricotes verts), pour la sécurité matérielle qui m'a permis de faire des études longues et pour être toujours la près de moi mon papa..

**A Ma Maman**, petite souris, qui corrige les fautes d'orthographe des thèses, des mémoires, des power point, qui m'interroge sur des cas clinique, me sert du thé. Merci pour ta disponibilité. Tu as été la sécurité logistique de toutes ces années d'études, tu m'as apporté le confort et le soutien nécessaire.

**A Mon Frère**, juste parce que c'est toi ... Et qu'a 2 c'est drôlement plus sympa

**A Mémé**, pour nos confidences et nos fous rires, tu es Eternelle.

**A Malou**, pour ton dynamisme et ta générosité.

**A Pépé**, pour toutes ces vacances d'été passée avec toi. Tu es formidable.

**A Zaza**, la meilleure marraine qu'il soit et à ton caractère qui paraît il ressemble au mien. A Serge qui s'occupe de zaza et pour ta bienveillance.

**A tante Clo**, pour notre complicité, et A oncle Philippe. Un grand merci pour votre accueil et votre générosité.

**A Mes Cousins**, pour les bons moments de famille passés ensemble

**A Danette**, petite animation durant les heures de rédaction, réconfort lors des pages blanches qui tu écrivais à ma place.

## **A mes Ami(e)s**

Un petit mots pour chacun, un ami c'est quelqu'un qui vous connaît bien et qui vous aime quand même. Merci de m'accepter tel que je suis.

**A KK**, l'aventure débuta avec toi sur les bancs du grand amphi, elle sera encore longue pour nous 2 avec Sylvain et Jade maintenant, en espérant se rapprocher un peu physiquement... tout le reste tu le sais déjà...

**A Chacha**, une femme extraordinaire, pleine d'énergie, toujours partante et tellement présente dans ma vie

**A Lizette**, c'est parfait c'est du Lisa Green, témoin de mes joies, de mes peines, de mon mariage, si seulement je pouvais être plus là pour toi

**A Byb**, le grand cœur au ton monocorde, pour la liste des choses qu'on a faites, qu'on fera, et qu'on fera jamais. Pour la communauté que tu as créée

**A Steph**, pour nos longues conversations dans la voiture, nos comportements d'adolescente, chaque retrouvaille est un spectacle.

**A Romu**, toujours présent, attentionné et disponible et à Lulu sa femme qui le rend si heureux

**A Sam et Jean Fab**, pour leur joie de vivre, leur bonne humeur, vous êtes beau ensemble

**A Sylvain I**, meilleur ami de moi, membre de la famille des Doudous, confident et participant actif à cette thèse (sauveur de vie même)

### **Aux copines du PAR, en préambule,**

Aux cours du lundi qui nous permettent une mise à niveau des potins hebdomadaires, bien assise à 6 ou 7 au fond.

Au vestiaire des filles, lieu de réunion officieux du PAR, où sont élaborées, les stratégies, réconfortés les chagrins, et débrieffés les conflits.

**A Amélie**, tu es formidable, et ton amitié m'est si précieuse, j'ai hâte d'être en 2013...

**A Notre Bardoun**, sa joie de vivre, son grain de folie, tu nous rends la vie plus funky à son Romain et son Pierre pour les soirées passées à 5

**A Ma Lulu**, petite locomotive, toujours une attention pour l'autre, et à nos câlins moelleux.

**A Cloclo**, merveilleuse représentante des internes, pour ton pragmatisme et ton franc parler

**Au reste de ma super promo** : Cricri, pour tes conseils et ton soutien lors des adversités, Juju pour être un gars cool et sympa, Isa l'aventurière et complice de l'URC.

**Aux autres (ancien et récent) internes d'anesthésie** : Nono pour tes conseils précieux délivré devant l'HCE et Evodie pour ton écoute et ta gentillesse  
A Perrine, Super Co interne Merci pour le temps que j'ai pu avoir grâce à toi pour faire ma thèse et mon mémoire, et mon poster....  
Thibo et Yvo, le duo d'enfer ; Luc, Les louettes, Loic ...

**Aux internes ...pas d'anesthésie** A Gaël mon incroyable co-interne, A Aless colloc absent mais ami présent, A Delphine si douce et si gentille.

**Aux poulettes**, Amande, Faf, Isa, Laure-Anne, les Maries, Marion, Nath, pour les soirées déjantés.

**A Gilles Francony**, pour tout, si je fini aujourd'hui mon internat d'anesthésie à Grenoble c'est grâce à des personnes comme toi, merci pour ses gardes partagés si formatrices et si agréables.

**A Marine**, pour avoir été une assistante géniale, toujours à me soutenir, pour être un exemple de réussite personnelle et professionnelle, travailler avec toi a été un argument à lui seul pour rester au CHU.

**A Géraldine**, pour tes compétences, ton humanité, ton dynamisme et ton soutien presque quotidien lors de ses dernières années d'internat.

**A l'équipe médicale du bloc cardiaque et de la Réa 9**, A Maria sa gentillesse et son accent, A Myriam toujours souriante et drôle, A Sylvaine et sa sagesse, A Daniel et son humour, A Damien et son énergie, A Joël l'irremplaçable,

**A maman Martine et Manuela Oddoux** qui m'ont appris l'anesthésie

**A la réanimation de Chambéry**, monde des bisousnours, le choix ne fut pas facile ...je n'oublierai jamais votre sympathie à mon égard et les bon moments passés à rire dans le bureau médical

**A l'équipe paramédical du 9<sup>ème</sup>**, pour votre confiance durant les gardes, votre sérieux et votre réactivité. Vous êtes l'exemple même du travail bien fait dans la bonne humeur. Je suis réellement très attaché à vous.

**A l'équipe de la Réa Neurochir**, pour toutes ses gardes partagées alors que j'étais toute petite, vos conseils et nos fous rires

**A l'équipe du déchocage**, MAR et IADE aux discussions dans le bureau et au coca light à 16h

**Au secrétaire du 9<sup>ème</sup> Véronique et Sandrine**, pour avoir sortie et ranger tout les dossiers et m'avoir si souvent prêter leur bureau

**A Jocelyne**, toujours disponible et efficace

**A tout les IADES et MAR** croisé lors de mon internat et qui m'ont tant appris

# Sommaire

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT.....	17
<i>Définition.....</i>	<i>17</i>
<i>Technique.....</i>	<i>17</i>
ECLS artério veineuse.....	17
○ ECLS artério veineuse périphérique.....	17
○ ECLS artério veineuse centrale.....	19
ECLS veino veineuse.....	20
<i>Composition du système .....</i>	<i>21</i>
La pompe.....	21
Les oxygénateurs .....	22
Le circuit.....	22
Canules.....	23
<i>Indications .....</i>	<i>24</i>
Les indications principales d'une ECLS artério veineuse .....	24
Les indications principales d'une ECLS veino veineuse .....	25
<i>Management.....</i>	<i>26</i>
Le sevrage.....	27
<i>Complications.....</i>	<i>28</i>
○ Le phénomène arlequin ou de compétition.....	28
○ L'œdème aigu du poumon .....	28
○ Les autres complications.....	29
SEDATION ANALGESIE .....	30
<i>Les agents médicamenteux de la sédation/analésie .....</i>	<i>30</i>
○ Les hypnotiques.....	30
○ Les morphiniques.....	31
<i>But de la sédation analgésie .....</i>	<i>31</i>
BUT DE L'ETUDE.....	32
<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>33</b>
<i>Populations étudiées.....</i>	<i>34</i>
<i>Caractéristiques des ECLS dans notre centre.....</i>	<i>35</i>
<i>Recueil de données .....</i>	<i>35</i>
<i>Analyse statistique .....</i>	<i>37</i>

<b>RESULTATS</b> .....	<b>38</b>
<i>Descriptif de la population</i> .....	39
<i>Cause de mortalité</i> .....	45
<i>Comparaison des 2 sous groupes : patients extubés et non extubés sous ECLS</i> .....	46
Sédation/analgésie selon les 2 sous populations .....	46
○ Morphinique.....	46
○ Hypnotique.....	47
Cause de non extubation .....	47
Réintubation chez les patients extubés .....	48
<i>Comparaison des patients non extubés et extubés sous ECLS dont l'étiologie initiale n'est pas un ACR</i> .....	49
<i>Comparaison des groupes de patients extubés et non extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée</i> .....	53
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>57</b>
<i>Sédation</i> .....	58
<i>Comparaison des patients extubés et non extubés</i> .....	61
Dans la population globale .....	61
Dans la population excluant les ACR.....	63
Comparaison des patients extubés et des patients non extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée.....	64
<i>Limites</i> .....	64
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>66</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>69</b>
<b>SERMENT D'HYPPOCRATE</b> .....	<b>73</b>

# Liste des abréviations

ECLS: Extracorporeal Life Support

ACR : Arrêt cardio respiratoire

FiO2 : Fraction inspirée en Oxygène

CO2 : dioxyde de Carbone

PCO2 : Pression en dioxyde de Carbone

PaO2 : Pression artérielle en Oxygène

SvO2 : Saturation Veineuse en Oxygène

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

CEC: Circulation Extra Corporelle

OAP : Oedème aigu du poumon

SvO2 : Saturation Veineuse en Oxygène

PEP : Pression Expiratoire Positive

IGS II : score de gravité simplifié II

VG : Ventricule gauche



# Introduction

L'ECLS ou Extracorporeal Life Support a été tout d'abord employé en néonatalogie dans le cadre de détresse cardiaque et respiratoire où les résultats sont plutôt satisfaisants avec un taux de survie de 68%<sup>1</sup>.

Chez l'adulte, son utilisation est en plein essor depuis une dizaine d'années. Cependant le pronostic des patients sous assistance circulatoire reste sombre avec une survie aux environ de 52 %<sup>2</sup>.

La mortalité est néanmoins très variable selon les étiologies.

Utilisée initialement en post opératoire de chirurgie cardiaque après échec de sevrage de la Circulation Extra Corporelle<sup>3</sup>, les indications se sont ensuite étendues aux dysfonctions cardiaques sévères résistant au traitement médical puis aux arrêts cardiaques non récupérés malgré les manœuvres habituelles de réanimation<sup>4</sup>. L'épidémie de grippe H1N1 en 2009 a participé au développement de l'ECLS dans les défaillances pulmonaires<sup>5</sup>.

La mise en place d'une assistance cardio respiratoire impose traditionnellement une sédation lourde par crainte des risques de décanulation accidentelle ou de déplacement de canules qui conduirait au décès du patient.

La sédation analgésie est souvent nécessaire pour permettre une bonne adaptation au respirateur. Hors il est maintenant établi qu'une sédation prolongée peut entraîner un état d'agitation au moment de l'arrêt de la sédation comparable à un véritable syndrome de sevrage<sup>6</sup>. Ceci aboutit au final à une prolongation de la sédation et augmente ainsi la durée de ventilation et de séjour en réanimation.

# Extracorporeal Life Support

## Définition

Extracorporeal Life support (ECLS) est une assistance extracorporelle permettant une suppléance de temporaire en cas de défaillance cardiaque et / ou pulmonaire sévère. Elle permet ainsi de maintenir une oxygénation et une circulation systémique. Ce système provisoire permet l'attente de la récupération du ou des organes défaillants (« bridge to recovery ») quand celle ci est envisagée, de discuter de la mise en place de dispositif d'assistance plus lourd à distance de l'épisode aigu (« bridge to bridge »)<sup>7</sup>, soit l'attente de la disponibilité de greffon cardiaque et/ ou pulmonaire (« bridge to transplantation »)<sup>8</sup>.

## Technique

Il existe 2 grandes familles d'ECLS, en fonction de l'objectif principal et du site de canulations, artério veineuses et veino veineuses.

### ECLS artério veineuse

#### ○ **ECLS artério veineuse périphérique**

Ce modèle est fortement inspiré des circulations extracorporelles lors des chirurgies cardiaques.

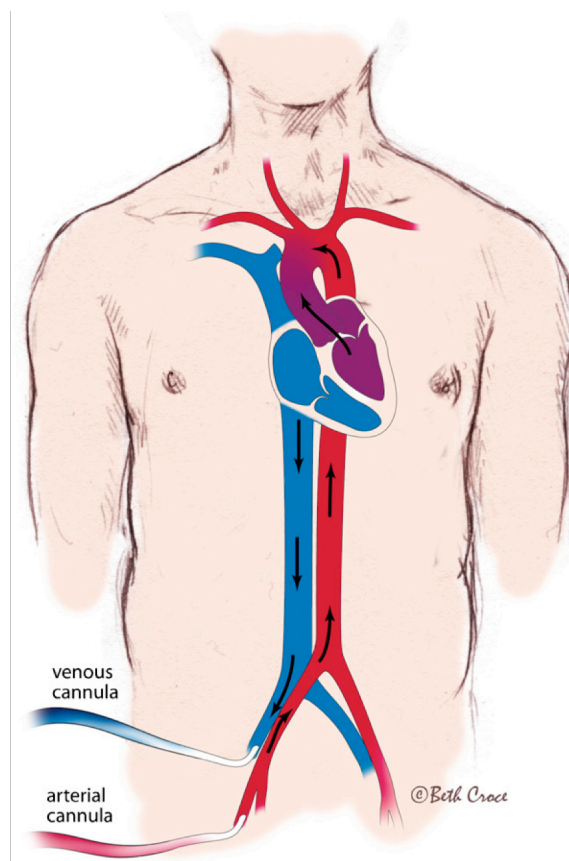
La canule veineuse est placée dans la veine cave inférieure à partir d'un abord chirurgical ou percutané de la veine fémorale.

Le sang passe dans la pompe et l'oxygénateur (décrit ultérieurement) pour être ensuite restitué au patient par l'intermédiaire de la canule artérielle placée au niveau de l'artère fémorale, homolatérale ou non à la veine.

La pression artérielle systémique est liée au débit de pompe et aux résistances artérielles.

En l'absence d'éjection du ventricule gauche, la saturation en oxygène du patient est la même que celle dans la canule artérielle et est déterminée par la fraction inspirée en oxygène ( $FiO_2$ ) de l'oxygénateur.

L'épuration en dioxyde de Carbone ( $CO_2$ ) en l'absence de ventilation efficace est liée à l'ajustement du débit de gaz frais au niveau de l'oxygénateur.



**Figure 1** canulation périphérique d'une ECLS <sup>9</sup>

### ○ ECLS artério veineuse centrale

Il s'agit d'une technique beaucoup plus lourde, nécessitant la réalisation d'une sternotomie avec les complications qui peuvent en découler. Son avantage est de permettre un support artériel antérograde, via l'aorte ascendante, un drainage optimal des cavités droites (canule atrio-cave) et des cavités gauches par un drainage associé dans l'oreillette gauche.

Cette technique n'est pas habituellement pratiquée dans notre centre. Son utilisation peut se justifier en cas d'abord artériel périphérique impossible. Une alternative est la canulation de l'artère axillaire.

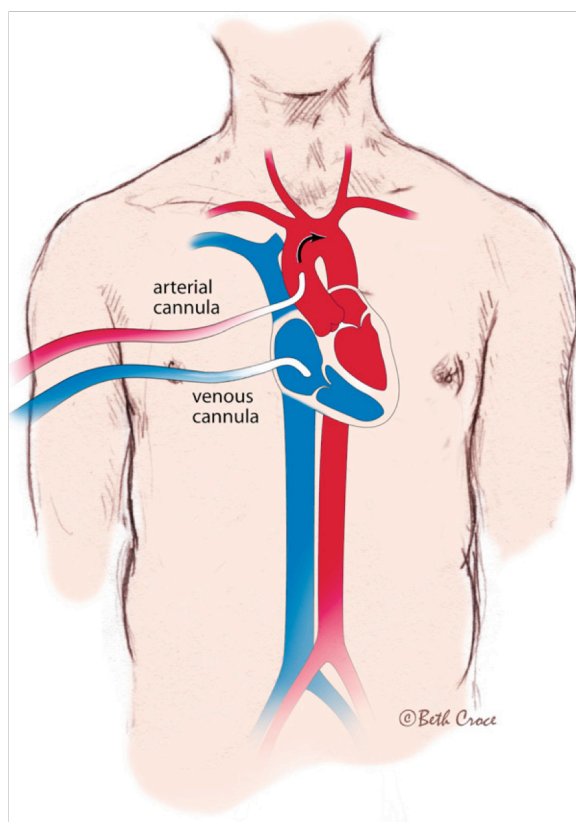


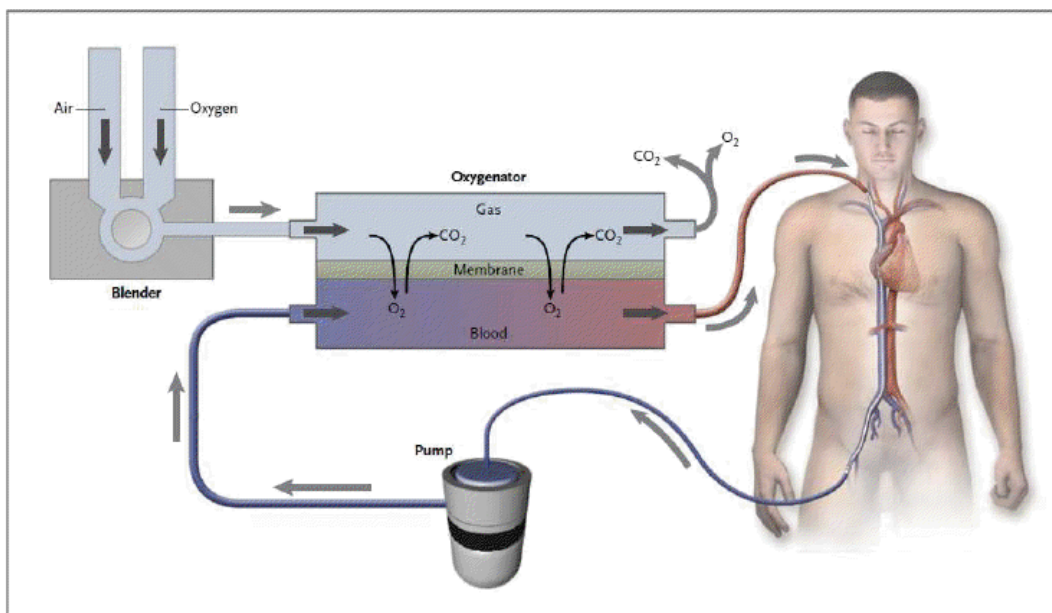
Figure 2 : canulation centrale d'une ECLS<sup>9</sup>

## ECLS veino veineuse

La canule de décharge dans une veine fémorale jusque dans la veine cave inférieure et la canule de réinjection du sang oxygéné par la veine jugulaire interne droite dans le territoire cave supérieur ou dans la veine fémorale controlatérale.

Cette technique permet une épuration du  $\text{CO}_2$  et a été popularisée sous le terme d'ECOR (épuration extracorporelle du  $\text{CO}_2$ ). Son efficacité dépend principalement du débit de gaz sur l'oxygénateur et de la surface de la membrane de l'oxygénateur.

L'oxygénation du patient dépend du sang oxygéné par l'ECLS principalement, du retour veineux systémique non oxygéné, du degré de recirculation, de la fonction pulmonaire. La quantité d'oxygène apportée par l'ECLS est dépendante de 2 variables : le débit d'ECLS et la surface d'échange de la membrane de l'oxygénateur.



**Figure 3 : composition d'une ECLS veino veineuse**

## Composition du système

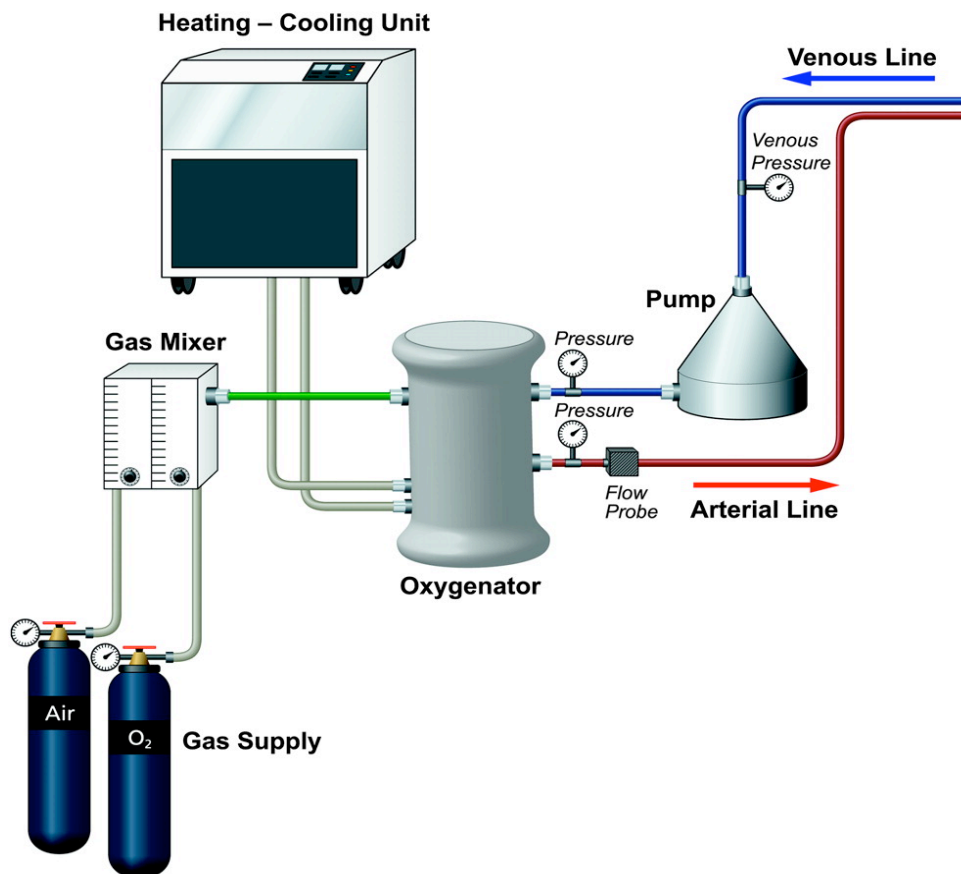


Figure 4 : composition du circuit d'une ECLS artério veineuse

### La pompe

Il existe deux types de pompe : les pompes à galets, utilisées exclusivement en Amérique du Nord, que nous ne décriront pas.

Les pompes centrifuges, utilisées en Europe du Nord et dans notre centre.

Il s'agit de pompes centrifuges, non occlusives, n'entraînant pas d'écrasement du sang comme dans les pompes conventionnelles à galets et ne pouvant être responsables d'hyperpression dans le circuit extra-corporel. Elles fonctionnent selon l'effet vortex et siphon. Elles possèdent une chambre rotative soit à ailettes, soit constituée de couches concentriques de part et d'autre d'un orifice d'entrée et de sortie.

Un débitmètre est systématiquement associé au corps de pompe, permettant ainsi d'adapter la vitesse de rotation et le débit de l'assistance. Elles permettent le monitoring des pressions et leur utilisation en longue durée au-delà de 21 jours, est tout à fait possible. Les vitesses élevées de rotation impriment une énergie cinétique propulsant le sang vers l'orifice de sortie. Il s'agit de pompes faiblement aspiratives permettant ainsi d'adapter le débit aux résistances périphériques du patient, ce qui témoigne de l'intérêt du contrôle de la pré et de la post-charge lors d'assistance circulatoire.

### Les oxygénateurs

Ils comportent une membrane fortement perméable interposée entre le sang et la phase gazeuse. La diffusion des gaz se fait selon un gradient de pression de part et d'autre de cette membrane permettant l'oxygénation du sang veineux et l'élimination du CO<sub>2</sub>. Ces oxygénateurs constituent un système clos avec absence d'interface air/sang. La présence d'un flux laminaire permet de réduire l'activation plaquettaire et protéique offrant d'une part une meilleure surface de diffusion et d'autre part de diminuer la formation de macro-embolies.

Quels que soient les systèmes de membrane, ils sont tous reliés à une source d'oxygène reliée à un mélangeur de gaz permettant de pouvoir faire varier la FiO<sub>2</sub> de 21 à 100 % selon les besoins du patient. De manière générale la durée de vie d'un oxygénateur est d'environ 7 jours.

### Le circuit

Le patient est relié à la machine d'ECLS par l'intermédiaire de circuits. Ceux-ci représentent la surface de contact la plus grande avec le sang circulant. Les tuyaux sont soit en PVC (Polychlorure de vinyle), soit en silicone. Leur surface interne est habituellement recouverte (pré-coating) pour améliorer la bio-compatibilité d'héparine, de glyco-protéines ou traitées par des processus ioniques.



Ces traitements de surface évitent la formation de caillots et diminuent le risque d'embolie. Ils présentent par ailleurs de nombreuses caractéristiques chimiques réduisant ainsi l'activation sanguine, l'expression cytokinique et les facteurs du complément. Ils présentent certaines caractéristiques physiques avec notamment l'absence de détérioration à l'écrasement, la résistance au vrillage et une transparence permettant ainsi leur surveillance. De manière générale, plus les tuyaux sont courts, plus on diminue l'interface, réduisant ainsi les possibilités d'activation inflammatoire. Cependant, le raccourcissement de la longueur du circuit n'est pas compatible avec la réalité de la logistique des patients en secteur de réanimation.

## Canules

Il existe des canules artérielles et des canules veineuses. Les canules artérielles permettent la réinjection du sang oxygéné provenant de l'ECLS selon un débit continu dans le réseau artériel du patient. Les canules fémorales sont positionnées par voie rétrograde, soit percutanée, soit après un abord chirurgical et doivent remonter le long de l'axe iliaque.

Pour permettre un débit adéquat, leur diamètre est généralement de 17 à 19 Fr. Du fait du caractère occlusif de la canule artérielle, il est nécessaire d'associer un cathéter de reperfusion dans l'artère fémorale superficielle, afin d'éviter toute ischémie de membre. Ce cathéter de reperfusion est lui-même connecté à la canule artérielle. En ce qui concerne les canules veineuses, les canules de 21 à 23 Fr sont positionnées par voie fémorale et remontent jusqu'au niveau de l'oreillette droite. Leur positionnement doit permettre d'optimiser le drainage veineux et le débit d'où l'intérêt d'un contrôle échographique lors de la pose. Dans le cas d'ECLS veino veineuse, la canule veineuse est placée en veine fémorale comme décrit précédemment et la canule de réinjection est positionnée par voie jugulaire interne et est descendue jusque dans la veine cave supérieure. Dans certains cas, la canule de réinjection peut être positionnée dans la veine fémorale controlatérale.

## Indications

### Les indications principales d'une ECLS artério veineuse sont :

Les dysfonctions cardiaques post cardiectomie.

Les dysfonctions cardiaques post transplantation cardiaque.

Les décompensations de pathologies cardiaques chroniques en attendant un retour à l'état basal, la mise en place d'une assistance de longue durée ou d'une transplantation.

Les chocs cardiogéniques sévères dans le cadre d'un infarctus du myocarde, d'intoxication aux cardiotropes ou cardiotoxiques, de myocardite, d'embolie pulmonaire avec un index cardiaque restant inférieur à  $2\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ , des pressions artérielles systoliques inférieures à 90 mmHg et une acidose lactique persistante malgré un traitement médical bien conduit.

L'hypothermie.

L'arrêt cardiaque non récupéré après les manœuvres habituelles de réanimation

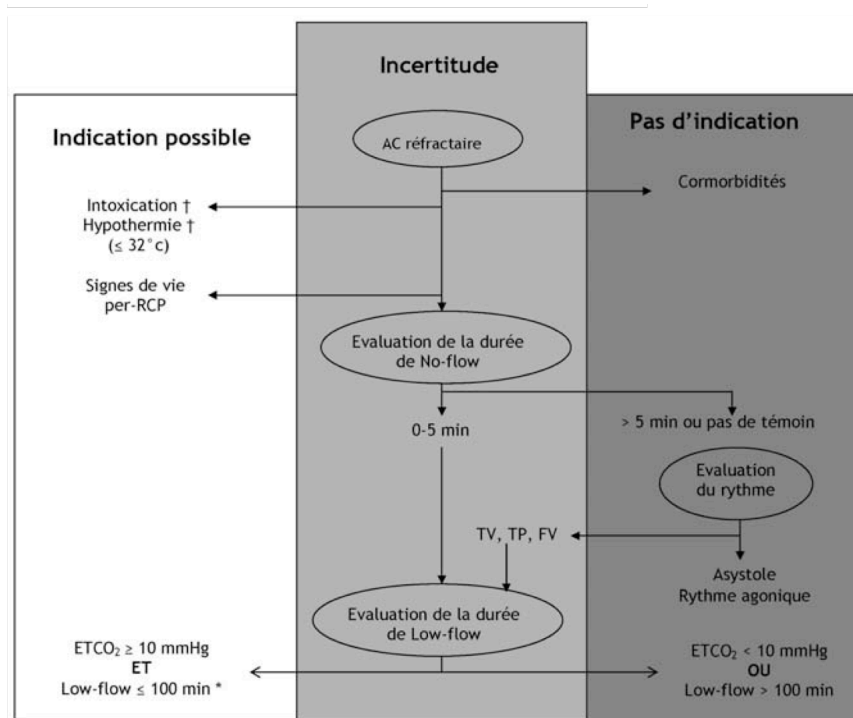


Figure 4: algorithme décisionnel de la pose d'ECLS dans les ACR selon les guidelines françaises<sup>10</sup>

### Les indications principales d'une ECLS veino veineuse sont :

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu (SDRA) après échec du traitement médical avec un score de Murray restant supérieur ou égal à 3. En pratique courante ce score est peu utilisé et une Pression artérielle en Oxygène sur une Fraction Inspirée en Oxygène restant inférieure ou égale ( $PaO_2/FiO_2$ ) à 70 mmHg doit faire poser l'indication d'assistance

	0	1	2	3	4
<b>Nombre de cadrans infiltrés</b>	0	1	2	3	4
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	>300	<300	<225	<175	<100
<b>PEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>		>5	>8	>11	>14
<b>Compliance</b>	>80	<80	<60	<40	<20

**Tableau 1 : score de Murray**

Les traumatismes thoraciques

Les décompensations respiratoires des patients en attente de transplantation pulmonaire (« bridge to transplant »).

Les dysfonctions primaires du greffon après transplantation pulmonaire

## Management

La mise en place d'une ECLS qu'elle soit veino veineuse ou artério veineuse nécessite une prise en charge dans un centre spécialisé. Un monitoring invasif de la pression artérielle est nécessaire avec des objectifs de Pression Artérielle Moyenne aux alentours des 65 mmHg. Celle-ci est classiquement placée en radiale droite lors des indications cardiaques pour permettre un diagnostic précoce du syndrome Arlequin (discuté ultérieurement). Le débit est la plupart du temps continu et la présence d'une oscillation de la courbe de pression artérielle signe une éjection ventriculaire gauche.

La pose d'un cathéter de Swan-Ganz permet le suivi en continu des pressions artérielles pulmonaires, des pressions capillaires et l'évaluation de la SvO<sub>2</sub> (saturation veineuse en Oxygène). Ces éléments peuvent importants dans le suivi des patients sous ECLS mais surtout lors du sevrage de l'assistance.

L'échographie transthoracique et/ou transœsophagienne quotidienne est une aide précieuse pour apprécier la volémie, le bon fonctionnement de l'ECLS, la dilatation des cavités gauches et évaluer les possibilités de sevrage de l'assistance. Une surveillance gazométrique de la PaO<sub>2</sub>, du pH et de la PCO<sub>2</sub> pluriquotidienne permet l'adaptation des débits de pompe, de la FiO<sub>2</sub>, des débits de gaz frais et un changement de l'oxygénateur.

Pour minimiser le traumatisme induit par la ventilation mécanique le patient bénéficie d'une ventilation protectrice, avec un volume courant à moins de 6ml/kg, une PEP (pression expiratoire positive) entre 10 à 15 cm H<sub>2</sub>O, une fréquence basse entre 8 et 10/min pour éviter les traumatismes liés aux phénomènes d'ouverture/fermeture des alvéoles et une FiO<sub>2</sub> inférieure à 50%.

Une anticoagulation par héparine non fractionnée en continue est nécessaire afin d'éviter une thrombose des différents constituants du circuit avec un objectif de TCa à deux fois le témoin au moins associé à une surveillance de l'héparinémie et du taux d'antithrombine III.

## Le sevrage

Le sevrage des ECLS veino veineuse est envisagé lorsque après une réduction du débit de pompe à 2 l/min et du débit de gaz frais sur l'oxygénateur, la clairance du CO<sub>2</sub> et la compliance pulmonaire restent satisfaisantes avec une ventilation protectrice et une FiO<sub>2</sub> inférieure à 60% sur le respirateur. Dans le cas des ECLS veino veineuse, le sevrage est réalisé en réanimation, l'ablation des canules se faisant par simple retrait et compression.

Le sevrage des ECLS artério veineuses peut être réalisable lorsque des signes échographiques de récupération du myocarde sont objectivés. Le débit de pompe

est alors diminué à 2 l/min pendant plusieurs heures. L'absence de signe clinique et biologique de bas débit cardiaque et une conservation de l'hémodynamique marque la sevrabilité.

Le retrait du circuit se fait chirurgicalement, avec parfois nécessité d'un support temporaire par amines vasopressives ou d'un autre type d'assistance de courte durée (CPBIA, Impella®). En cas d'impossibilité de sevrage, l'implantation d'une assistance de longue durée (HeartMate®, Thoratec®, Jarvik®) ou une transplantation cardiaque peuvent être nécessaires.

## Complications

### ○ **Le phénomène arlequin ou de compétition**

Il est lié à une récupération du ventricule gauche mais à une persistance d'une dysfonction pulmonaire. Le ventricule gauche éjecte du sang mal oxygéné dans l'aorte produisant une hypoxie au niveau du tronc brachio céphalique mis en évidence par les gazométrie au niveau de l'artère radiale droite ou du saturomètre mis à la main droite.

Ce phénomène peut être également dû à l'utilisation d'une ECLS artério veineuse sur une dysfonction pulmonaire isolée et une fonction myocardique normale.

### ○ **L'œdème aigu du poumon**

L'injection à contre courant dans l'aorte du flux sanguin engendré par l'ECLS peut provoquer une dilatation du ventricule gauche majorant ainsi l'insuffisance mitrale et créant un œdème aigu du poumon (OAP). Ce phénomène peut être résolu en ajoutant des médicaments inotropes, en traitant les troubles du rythme ou à l'aide d'un système de décharge du ventricule gauche. Dans ce cas nous utilisons principalement une Impella®, qui va réaliser une décharge par aspiration dans le ventricule gauche.

L'autre solution est l'implantation d'une canule de drainage de l'oreillette gauche par voie transeptale ou la réalisation d'une CIA par voie endovasculaire.

○ **Les autres complications**

Complications	Incidence (%)
Thrombotique (oxygénateur, pompe, canule)	2,2 - 3,2
Hémorragique (insertion canule, intracrânien, digestive)	5,3- 79
Infectieuse	17 - 49
Per canulation	0,8 - 8
Ischémie membres inférieurs	13 - 25
Pompe	4,7 - 20
Oxygénateur	21
Neurologique (AVC, hémorragie, encéphalopathie)	13- 33
Insuffisance Rénale	39 - 68

**Tableau 2: Complications liées à l' ECLS <sup>11</sup>**

# Sédation analgésie

## Les agents médicamenteux de la sédation/analgésie

Une sédation analgésie est réalisée par l'administration concomitante d'un hypnotique et d'un morphinique.

### ○ Les hypnotiques

Les hypnotiques sont responsables de la narcose, les plus couramment utilisés en réanimation en France sont le midazolam et le propofol.

- Le midazolam est une benzodiazépine de demi-vie contextuelle relativement courte mais qui s'allonge au cours d'une administration prolongée, particulièrement chez l'insuffisant rénal. Les benzodiazépines sont très pourvoyeuses de syndrome de sevrage et d'agitation lors de leur arrêt <sup>6</sup>.
- Le propofol a une élimination plus rapide que le midazolam <sup>12</sup>. Les effets secondaires sont hémodynamiques, métaboliques (hypertriglycémie) et infectieux (liés à une mauvaise utilisation).

La complication principale, engageant le pronostic vital est la survenue du « propofol infusion syndrome » (PRIS).

Il s'agit d'une cytopathie mitochondriale associant une défaillance cardiaque avec des troubles du rythme graves, une acidose métabolique sévère, une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale aiguë. Son incidence est faible (1%) mais la mortalité associée est conséquente (entre 18 et 30%) <sup>13</sup>.



## ○ Les morphiniques

Les morphiniques interviennent sur l'analgésie

- Le rémifentanyl est un morphiniques ayant un délai d'action et une demi-vie d'élimination très courte, son métabolisme est indépendant de la fonction hépatique et rénale.
- Le fentanyl et le sufentanyl ont des métabolites actifs dont l'élimination est lente surtout en cas d'insuffisance rénale.

## But de la sédation analgésie

Les rôles d'une sédation analgésie sont :

- De prévenir l'anxiété qui peut conduire à un arrachement des équipements du patient et la douleur qui est fréquente et importante.
- Associée à une curarisation, de contribuer à l'adaptation du patient au ventilateur pour améliorer les échanges gazeux, instituer une ventilation protectrice, limiter la réaction inflammatoire au cours de la ventilation mécanique améliorer l'oxygénation tissulaire en diminuant la consommation tissulaire en oxygène.
- Dans le cadre des ECLS, l'hématose et la clairance du CO<sub>2</sub> sont en grande partie liées à l'assistance, une bonne compliance à la ventilation mécanique n'est donc pas primordiale.

Depuis qu'il a été montré que la sédation analgésie est pourvoyeuse de délirium, d'agitation, responsable d'augmentation de la mortalité et de la durée de ventilation mécanique, la communauté scientifique s'est astreinte à optimiser cette pratique, d'où une littérature très riche sur ce thème.

La mise en place de protocoles de sédation/analgésie, voire des arrêts ponctuels de celle-ci, un choix éclairé des différents agents anesthésiques et des recommandations de bonnes pratiques ont permis une réduction des complications, de la durée de la ventilation mécanique et un amendement des coûts<sup>14,15</sup>.

La ventilation mécanique est souvent nécessaire en unité de réanimation pour permettre une oxygénation tissulaire satisfaisante et une clairance du CO<sub>2</sub>. Les complications qui en découlent telles que les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique<sup>16</sup> ont une incidence d'autant plus grande que la durée de l'intubation est longue. Cependant, l'échec d'une extubation programmée est responsable d'une augmentation de morbidité et de mortalité.<sup>17</sup>.

## **But de l'étude**

Il paraît clair que la sédation et la ventilation mécanique sont pourvoyeurs de complications, d'augmentation de la durée d'hospitalisation. Cependant comme décrit précédemment l'ECLS est une technique de sauvetage chez des patients d'une gravité extrême.

Le but de notre étude était dans un premier temps de montrer la faisabilité du maintien des patients sous ECLS sans sédation et extubés sans être néanmoins pourvoyeur de dysfonction de l'assistance.

Dans un deuxième temps il était de montrer si une diminution de la sédation était associée à une diminution de la mortalité, de la durée d'hospitalisation et des complications de la ventilation mécanique.

# **Matériel et Méthodes**

## Populations étudiées

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique réalisée au CHU de Grenoble, sur la base de données de l'unité de Réanimation Cardiovasculaire et Thoracique dans laquelle sont répertoriées toutes les ECLS artério veineuses et veino veineuses hospitalisées dans cette réanimation.

Nous avons recensé de janvier 2008 à décembre 2011, 196 ECLS consécutives, 5 patients ont bénéficié de 2 ECLS consécutives.

Notre population est constituée d'ECLS Veino veineuse et Artério veineuse.

Les indications étaient :

Les ACR réfractaires après manœuvre de réanimation.

L'échec de sevrage de CEC post cardiectomie

Le choc cardiogénique réfractaire au traitement médical

Les SDRA persistants malgré le traitement médical

La population des ACR étant difficilement candidate à l'extubation du fait de défaillances multiviscérales et de défaillances neurologiques fréquentes, nous avons dans un deuxième temps exclu cette population de patients.

Les patients non extubés pour lesquels aucune raison n'a été retrouvée à l'absence d'extubation ont été comparés dans un troisième temps aux patients extubés.

## Caractéristiques des ECLS dans notre centre

L'ECLS utilisée dans notre centre associe :

Une pompe centrifuge non occlusive aspirative, non pulsative (Maquet)

Un oxygénateur (Jostra-Maquet ®, Orléans, France)

Un circuit clos pré-hépariné (Maquet ®) préalablement purgé au Voluven

Sa mise en place nécessite une canulation artérielle périphérique (artère fémorale ou sous clavière) avec des canules de 14 à 17 french et une canulation veineuse périphérique (veine fémorale ou jugulaire) avec des canules de 23 à 29 French. La canulation périphérique est réalisée par voie percutanée ou par abord chirurgical.

Une reperfusion de membre par canulation rétrograde de l'artère fémorale au moyen d'un cathéter 8 Fr connecté au circuit d'ECMO est associée lors de la mise en place ou secondairement pour prévenir une éventuelle ischémie de membre.

Une héparinothérapie en continue avec surveillance des TCa et de l'héparinémie est initiée.

La prise en charge après pose d'ECLS est réalisée par l'équipe de Réanimation Cardio Respiratoire et Thoracique comme décrit précédemment. Un arrêt de la sédation dans les 24 à 48 premières heures pour permettre une évaluation neurologique du patient est systématiquement réalisé, il est ensuite décidé si une extubation est envisageable.

## Recueil de données

Les données cliniques sont recueillies rétrospectivement à partir des feuilles de soins des services de réanimation pour les patients hospitalisés entre janvier 2008 et décembre 2010 et dans la base de données informatisées de Réanimation (Réasic) de décembre 2010 à décembre 2011.

## **Les paramètres collectés sont :**

La mortalité en réanimation

Les causes de décès

La durée d'hospitalisation

L'extubation durant l'assistance sous ECLS

La nécessité d'une réintubation

La durée de ventilation mécanique

La durée de ventilation non assistée sous ECLS

La durée de sédation

La durée d'assistance par ECLS

La sevrabilité de l'ECLS

La durée du traitement par dobutamine

La durée du traitement par noradrénaline

Les complications de la ventilation mécanique

Les complications de l'assistance par ECLS.

Les causes de non extubation

Les réintubations

Les causes de ces reintubations

En ce qui concerne la sortie d'hôpital la donnée a été recueillie grâce au suivi intrahospitalier des malades.

Dans les complications de la ventilation mécanique sont retenues :

Les extubations accidentelles

Les barotraumatismes

Les pneumopathies nosocomiales

Dans les complications de l'assistance par ECLS sont retenues :

- La présence d'une ischémie de membre du coté de l'assistance
- Une infection au niveau du scarpa
- Une hémorragie
- La transfusion du fait de l'hémolyse et des saignements occasionnés par l'anticoagulation

## Analyse statistique

Les résultats sont exprimés en nombre (%), pour les données nominales et en moyenne  $\pm$  écart type pour les variables numériques continues. Les variables nominales (catégorielles) sont comparées par un test du X<sup>2</sup>, les variables continues par un test. Une analyse univariée a été réalisée sur l'ensemble des variables pour rechercher les différences significatives entre les patients extubés et non extubés, les patients extubés et non extubés excluant les ACR du fait d'une mortalité particulièrement élevée de ces patients, les patients extubés et non extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée, afin d'avoir un groupe contrôle aussi semblable que possible à celui des patients extubés.

Les paramètres pronostiques significatifs en analyse univariée sont introduits dans un modèle de régression logistique afin de déterminer les facteurs pronostics indépendants de sortie d'hospitalisation (Analyse multivariée).

Une valeur de  $p < 0,05$  a été retenue comme statistiquement significative.

# Résultats



## Descriptif de la population

Parmi les 196 patients étudiés, on recense 152 patients non extubés et 44 patients ayant bénéficié d'une extubation. Les caractéristiques de la population globale et des 2 sous-groupes extubés/non extubés sont décrites dans le tableau 1. L'âge moyen était de  $54 \pm 16$  ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en ce qui concerne l'âge. L'IGS II (indice de gravité simplifié)<sup>18</sup> était en moyenne de  $55,6 \pm 21,8$  et différait significativement entre les groupes avec un IGS II inférieur dans le groupe des patients extubés. Il existait une différence statistiquement significative en ce qui concernait la mortalité et la sortie d'hôpital en faveur des patients extubés ( $p < 0,0001$ ).

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population globale et des 2 sous-groupes définis par les patients extubés et non extubés sous ECLS**

Nomenclature	Ensemble n: 196	Patients non extubés n: 152	Patients extubés n: 44	p
Age (année)	54±16	55±15	50±17	0,11
<b>IGS II</b>	<b>55,6 ± 21,8</b>	<b>60,5 ± 22</b>	<b>39,6 ± 11,1</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Sexe masculin (%)	77	76	80	0,66
Antécédents				
Pathologie neurologique (%)	5,1	4,0	6,8	0,5
Pathologie cardiaque (%)	20,9	21,7	18,1	0,6
Pathologie respiratoire (%)	15,3	17,7	6,8	0,08
Insuffisance rénale (%)	5,6	6,82	9,1	0,3
HTA (%)	19,4	19,7	18,2	0,8
<b>Diabète (%)</b>	<b>12,3</b>	<b>15,1</b>	<b>2,3</b>	<b>0,02</b>
Néoplasie (%)	6,12	7,24	2,27	0,2

*Suite du Tableau 1 : Caractéristiques de la population globale et des 2 sous-groupes définis par les patients extubés et non extubés sous ECLS*

<b>Nomenclature</b>	<b>Ensemble n: 196</b>	<b>Patients non extubés n: 152</b>	<b>Patients extubés n: 44</b>	<b>p</b>
<b>Etiologies</b>				
<b>Choc cardiogénique (%)</b>	<b>37,8</b>	<b>30,9</b>	<b>61,4</b>	<b>0,0005</b>
<b>Arrêt Cardio Respiratoire (%)</b>	<b>35,2</b>	<b>42,8</b>	<b>9,1</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Post cardiectomie (%)	16,3	20,5	15,1	0,47
Indication pulmonaire (%)	10,7	11,2	9,1	0,34
ECLS Artério Veineuse (%)	86,6	83,9	92,5	0,18
<b>Sortie d'hôpital (%)</b>	<b>38,3</b>	<b>37,3</b>	<b>77,3</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Mortalité (%)</b>	<b>60,0</b>	<b>70,4</b>	<b>22,7</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Durée d'hospitalisation (h)	243 ± 307	228 ± 327	295 ± 219	0,2

Dans le tableau 2 sont répertoriés les résultats relatifs à la ventilation mécanique et à la sédation pour la population globale et les 2 sous-groupes.

Les patients extubés sous ECLS sont restés en moyenne 94 h  $\pm$  76 en ventilation libre sous assistance.

*Tableau 2 : données liées à la ventilation mécanique et ses complications comparant la population globale, les patients non extubés et extubés.*

<b>Nomenclature</b>	<b>Ensemble n = 196</b>	<b>Patients non extubés n= 152</b>	<b>Patients extubés n= 44</b>	<b>p</b>
<b>Durée Sédation (h)</b>	<b>116<math>\pm</math>155</b>	<b>130<math>\pm</math>169</b>	<b>67<math>\pm</math>80,1</b>	<b>0,024</b>
<b>Durée ventilation mécanique totale (h)</b>	<b>1511<math>\pm</math>207</b>	<b>169<math>\pm</math>225</b>	<b>87,5<math>\pm</math>101</b>	<b>0,024</b>
<b>Durée Ventilation mécanique sous ECLS (h)</b>	<b>79,3<math>\pm</math>85,8</b>	<b>87,3<math>\pm</math>91,7</b>	<b>52,7<math>\pm</math>50,8</b>	<b>0,023</b>
<b>Durée ventilation libre sous ECLS ( h)</b>	<b>42<math>\pm</math>69</b>	<b>0</b>	<b>94 <math>\pm</math>76</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (%)	15,8	18,5	6,8	0,061
Extubation accidentelle (%)	2	2	2,3	0,90
Barotraumatisme (%)	1,5	2	0	0,35

Le tableau 3 regroupe les principales données liées aux à l'ECLS et ses complications.

Nous avons regroupé dans ce tableau la durée de vasopresseurs sous ECLS pour chacun des groupes car celle ci est souvent liée à la durée d'assistance.

Les autres complications liées aux ECLS notables étaient :

1 décanulation accidentelle chez un patient extubé mais ayant nécessité une réintubation pour OAP et sous sédation au moment de la décanulation

5 sepsis sévères ne conduisant pas au décès des patients

8 plaies de vaisseaux

2 thrombus des ventricules gauches

2 accidents thrombotiques veineux

*Tableau 3 : données liées aux ECLS et ses complications comparant la population globale, les patients non extubés et extubés.*

Nomenclature	Ensemble n: 196	Patients non extubés n : 152	Patients extubés n : 44	p
<b>Durée sous ECLS (h)</b>	<b>102,4±98,3</b>	<b>87,3 ± 91,7</b>	<b>155,7 ±103,4</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Sevrage ECLS (%)</b>	<b>47,5</b>	<b>38,2</b>	<b>79,7</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Ischémie de membre inférieur (%)	9,8	11,2	4,7	0,36
Infection scarpa (%)	9,2	9,2	9,2	0,98
<b>Complication hémorragique (%)</b>	<b>27</b>	<b>30,9</b>	<b>13,6</b>	<b>0,023</b>
Transfusion (%)	66,5	72	64	0,37
Nombre de culot	3,6±5,6	4,3 ±6,1	3±3,1	0,21
Durée noradrénaline (h)	96,5±122,1	96,3±121	97,4 ±127,2	0,96
<b>Durée dobutamine (h)</b>	<b>78,8 ± 104,5</b>	<b>66,6 ±103,3</b>	<b>122,1 ±99,3</b>	<b>0,003</b>
Durée hospitalisation (h)	243,2 ± 306,7	228,1 ±220	294,9 ±326,9	0,22

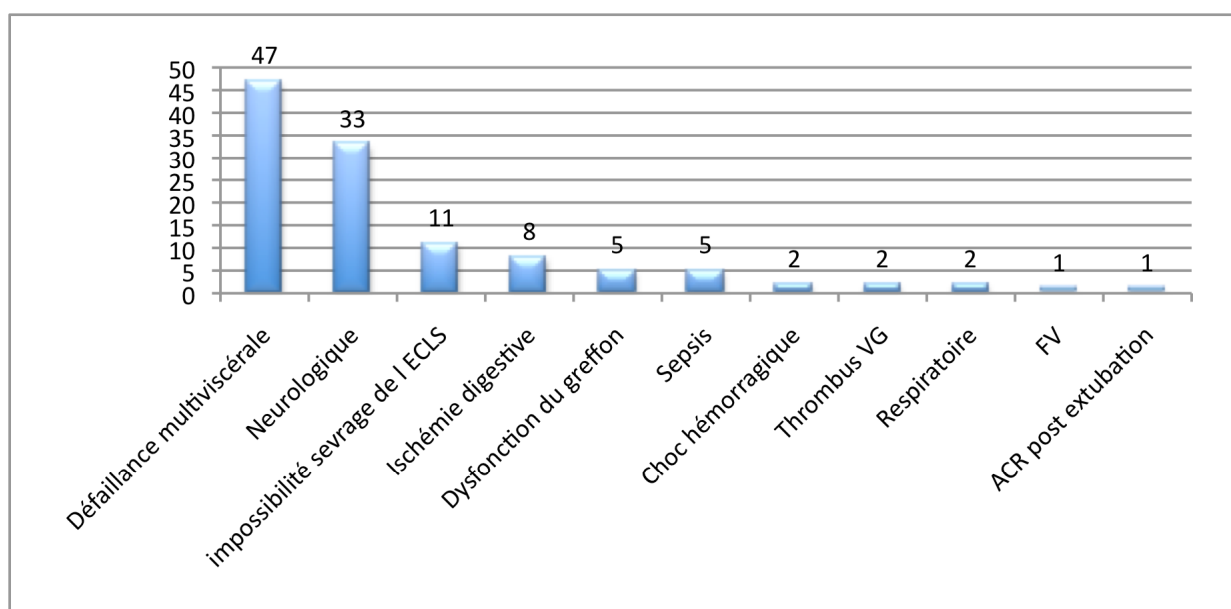
## Cause de mortalité

Les causes de décès sont rassemblées dans la figure 1.

Dans les causes neurologiques sont représentées la mort encéphalique ou les comas post anoxiques sévères entraînant des limitations thérapeutiques conduisant au décès du patient.

Les décès par impossibilité de sevrage de l'ECLS indiquent l'absence de récupération de l'organe défaillant chez des patients où aucune alternative de transplantation ou d'assistance cardiaque de longue durée n'a pu être proposée.

**Figure 1 : Ensemble des causes de mortalité en fréquence dans la population globale**

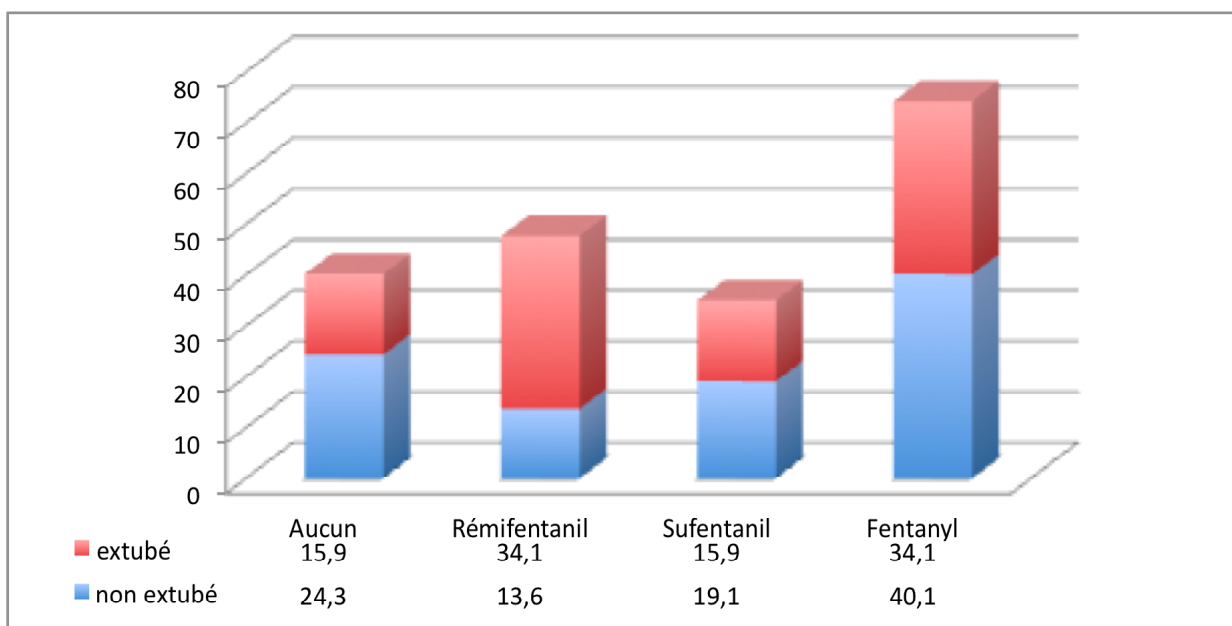


## Comparaison des 2 sous groupes : patients extubés et non extubés sous ECLS

### Sédation/analgésie selon les 2 sous populations

#### ○ **Morphinique**

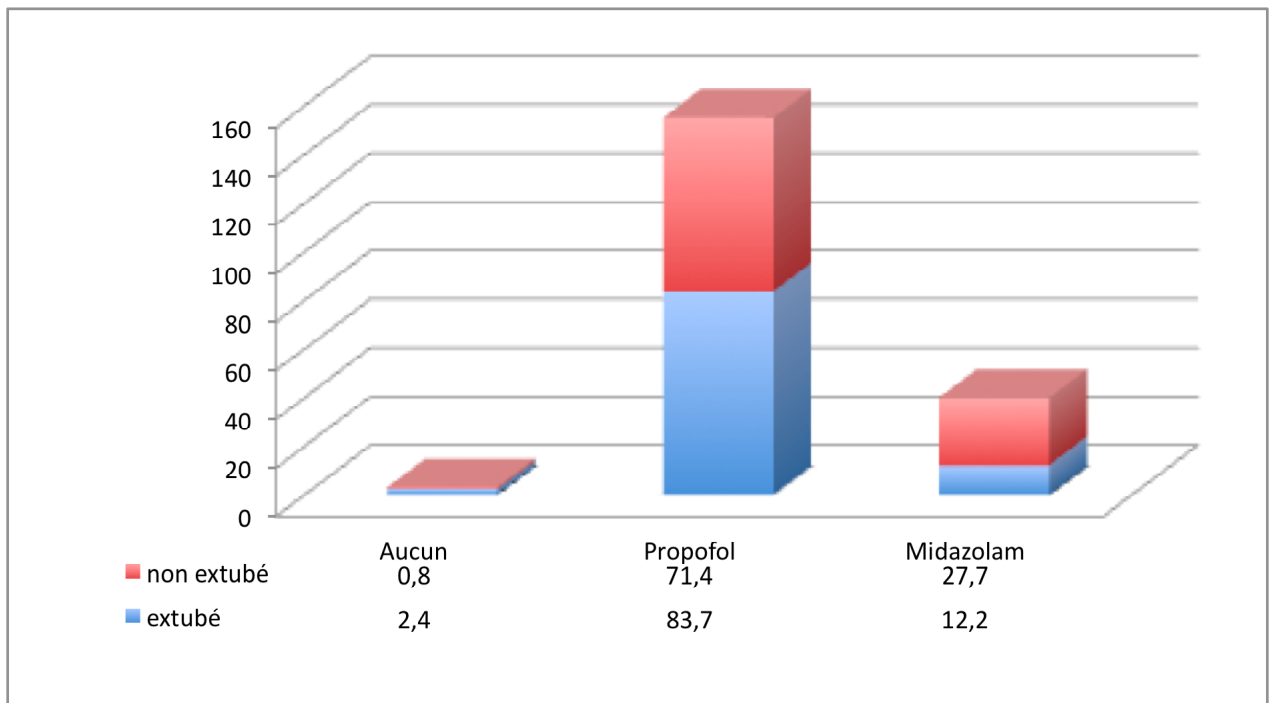
*Figure 2 : comparaison des différents morphiniques reçus en % selon les 2 populations patients extubés et non extubés*





## ○ Hypnotique

*Figure 3 : Comparaison des différents hypnotiques utilisés dans les 2 sous populations*



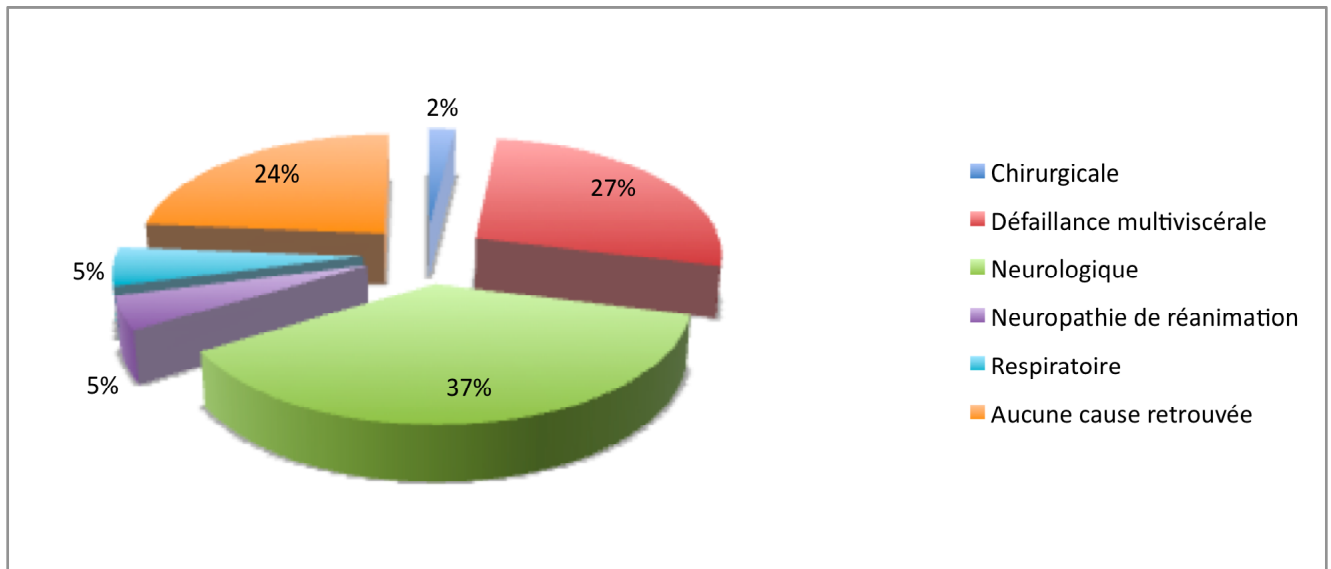
### Cause de non extubation

Elles sont recensées dans la figure 4.

Les causes prédominantes sont les défaillances multiviscérales et les causes neurologiques.

Cependant dans 24% des cas aucune cause objective n'a été retrouvée.

**Figure 4 : Cause de non extubation retrouvée chez les patients non extubés sous ECLS**



### Réintubation chez les patients extubés

Une réintubation a été nécessaire chez 16 patients extubés sous ECLS soit dans 36 % des cas.

Les causes de réintubation sont :

Un volet costal avec détresse respiratoire

Un choc septique

Une inhalation massive sur épistaxis

Une hypoxie sévère sur communication inter ventriculaire

5 œdèmes aigus du poumon

Un trouble du rythme nécessitant un choc électrique externe

Pour 3 patients le sevrage de l'ECLS a nécessité une réintubation exceptionnellement prolongée

Des chirurgies itératives ont imposé la réintubation de 3 patients

## Comparaison des patients non extubés et extubés sous ECLS dont l'étiologie initiale n'est pas un ACR

Dans notre série, 74 % des ACR sont décédés, dont 58% dans les 72 premières heures. De plus pour la plupart des survivants, l'état neurologique n'a pas permis une extubation. Il s'agissait de patients graves avec un IGS II moyen à  $69,7 \pm 21,7$  significativement supérieur aux patients sous ECLS pour une autre étiologie pour lesquels l'IGS II moyen était à  $47,7 \pm 17,6$ .

Les causes principales de décès chez ces patients étaient les défaillances neurologiques dans 47 % des cas et les défaillances multiviscérales dans 39 % des cas, ses étiologies étaient également les causes les plus fréquentes de non extubation.

Parmi les patients pour lesquels la cause de mise en place de l'ECLS n'étaient pas un ACR, nous avons obtenu 40 patients extubés soit 91% des extubés et 87 patients non extubés soit 57% des patients non extubés. Pour les 2 groupes, l'IGS II était cependant statistiquement différent ( $p = 0,0002$ ) avec un score de gravité moins élevé pour les patients extubés. L'IGS II des patients extubés était de  $39 \pm 11$  et des patients non extubés, de  $52 \pm 19$ . L'âge des 2 populations était également statistiquement différent ( $p = 0,0031$ ) avec une moyenne d'âge à  $51 \pm 17$  ans pour les patients extubés et à  $59 \pm 13$  ans pour les patients non extubés. Le taux de mortalité était statistiquement différent ( $p < 0,0001$ ) avec une mortalité à 22,5% pour les patients extubés et 65,5% pour les patients non extubés. En termes de sortie d'hospitalisation, il existait une différence entre les deux groupes en faveur des patients extubés ( $p < 0,0001$ ). 77,5 % des patients extubés sortent de l'hôpital contre 29,9 % des patients non extubés. La durée d'hospitalisation était comparable avec une durée d'hospitalisation de  $291 \pm 215$  h chez les patients extubés et de  $293 \pm 343$  h chez les patients non extubés. La mortalité à 72h est de 25,3% chez les patients restant intubés et de 2,5 % chez les patients extubés. ( $p = 0,004$ )

**Tableau 4 : Données liées à la ventilation mécanique et ses complications comparant les patients non extubés et les patients extubés excluant les ACR**

<b>Nomenclature</b>	<b>Patients non extubés n = 87</b>	<b>Patients extubés n = 40</b>	<b>p</b>
<b>Durée ventilation mécanique totale (h)</b>	<b>227±250</b>	<b>77±92</b>	<b>0,0005</b>
<b>Durée de sédation (h)</b>	<b>168±170,</b>	<b>57±71</b>	<b>0,0001</b>
Barotraumatisme (%)	3,45	0	0,23
Extubation accidentelle (%)	1,5	2,5	0,57
<b>Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (%)</b>	<b>25,3</b>	<b>5</b>	<b>0,007</b>

**Tableau 5 : Données liées aux ECLS et ses complications comparant les patients non extubés et les patients extubés excluant les ACR**

<b>Nomenclature</b>	<b>Patients non extubés n = 87</b>	<b>Patients extubés n= 40</b>	<b>p</b>
<b>Durée ECLS (h)</b>	<b>113± 89</b>	<b>157±108</b>	<b>0,03</b>
Ischémie membre inférieur (%)	10,3	5	0,5
Infection du scarpa (%)	10	9,2	0,9
<b>Hémorragie (%)</b>	<b>33,3</b>	<b>15</b>	<b>0,032</b>
Transfusion en (%)	79,31	74,4	0,54
Nombre de culot	5,1±6,5	2,9±3,2	0,052
<b>Durée Dobutamine (h)</b>	<b>82,8±98,1</b>	<b>121,7±101,9</b>	<b>0,042</b>
Durée Noradrénaline (h)	125,5±125	95,1±132,1	0,20
<b>Sevrage ECLS (%)</b>	<b>43,7</b>	<b>80</b>	<b>&lt;0,0001</b>

**Tableau 6 : analyse multivariée (régression logistique) pour la sortie d'hôpital chez les patients sous ECLS dont l'étiologie n'était pas un ACR**

Nomenclature	Odds ratio IC 95%	p
<b>Extubé</b>	<b>6,1</b> <b>[2,5-16,67]</b>	<b>0,0004</b>
<b>IGS II</b>	<b>0,96</b> <b>[0,92-0,99]</b>	<b>0,012</b>
<b>Age</b>	<b>0,96</b> <b>[0,93-0,996]</b>	<b>0,027</b>
Pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique	1,1 [0,36-3,6]	0,8
Infection du scarpa	5,2 [0,96-28,27]	0,056

## Comparaison des groupes de patients extubés et non extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée

Nous avons donc retenu 44 patients extubés et 36 patients non extubés soit 24% des patients non extubés. L'IGS II était comparable à  $39,6 \pm 11,1$  pour les patients extubés et  $42,1 \pm 12,7$  pour les patients non extubés ainsi que l'âge avec un âge moyen de  $50,3 \pm 16,9$  ans pour les patients extubés et à  $53,5 \pm 14,3$  ans pour les patients non extubés. La mortalité était superposable ( $p = 0,12$ ), 22,7 % des patients extubés et 38,9% des patients non extubés. 77,3 % des patients extubés et 58,3% des patients non extubés sortaient de l'hôpital ( $p=0,069$ ) avec une durée d'hospitalisation comparable respectivement de  $295 \pm 219$  h et de  $314 \pm 338$  h.

*Tableau 7 : Données liées à la ventilation mécanique et ses complications comparant les patients non extubés et extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée*

<b>Nomenclature</b>	<b>Patients non extubés n=36</b>	<b>Patients extubés n=44</b>	<b>p</b>
<b>Durée ventilation mécanique totale (h)</b>	<b>229± 202</b>	<b>87± 101</b>	<b>0,0002</b>
<b>Durée de sédation (h)</b>	<b>199±184</b>	<b>67±80</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Barotraumatisme (%)	5,6	0	0,11
Extubation accidentelle (%)	5,6	2,5	0,44
<b>Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (%)</b>	<b>27,8</b>	<b>6,8</b>	<b>0,012</b>



**Tableau 8: Données liées aux ECLS et ses complications comparant les patients extubés et non extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée.**

Nomenclature	Patients non extubés n=36	Patients extubés n=44	p
Durée ECLS (h)	129±9	156±103	0,2
Ischémie membre inférieur (%)	4,7	5,7	0,8
Infection du scarpa (%)	16,7	9,1	0,9
Hémorragie	30,6	13,6	0,07
Transfusion (%)	72,2	72,1	1
Nombre de culot	4,3±6,8	2,8±3,1	0,2
Durée Dobutamine (h)	90±133	119±99	0,3
Durée Noradrénaline (h)	114±101	97±127	0,5
Sevrage ECLS (%)	66,7	79,7	0,2

**Tableau 9 : analyse multivariée (régression logistique) pour la sortie d'hôpital chez les patients extubés et non extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée.**

<b>Nomenclature</b>	<b>Odds Ratio (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>Age</b>	<b>0,93 [0,88-0,98]</b>	<b>0,006</b>
<b>Durée ECLS</b>	<b>0,99 [0,98-0,99]</b>	<b>0,04</b>
<b>Extubé</b>	<b>5 [1-23,8]</b>	<b>0,04</b>
IGS II	0,99 [0,93-1,045]	0,63
Durée ventilation mécanique	1 [0,996-1]	0,76

# Discussion

Les résultats de cette étude montrent qu'il a été possible de maintenir extubé de manière prolongée les patients assistés par ECLS. Cette technique est utilisable dans une population sélectionnée de patients et paraît associée à une diminution de certaines complications.

## Sédation

Les patients extubés ont reçu majoritairement comme hypnotique du propofol qui est un hypnotique de durée d'action plus courte que les benzodiazépines et également moins pourvoyeur de syndrome de sevrage. A noter que les patients non extubés ont reçu plus fréquemment du midazolam que les patients extubés (12,2% versus 27%).

En termes d'analgésie, les patients extubés ont reçu plus fréquemment du Rémifentanyl (13,6% versus 34%). L'utilisation d'une sédation rapidement réversible a facilité l'évaluation neurologique et donc l'extubation. La durée d'intubation était plus courte lors de l'utilisation de rémifentanyl par rapport au fentanyl<sup>19</sup> au sufentanyl<sup>20</sup>.

Une étude de Muellajans en post opératoire de chirurgie cardiaque a retrouvé une diminution de la durée d'extubation et d'hospitalisation en comparant une sédation analgésie par propofol/ rémifentanyl et midazolam/ fentanyl<sup>21</sup>.

24% des patients intubés n'ont pas reçu de produit à visé analgésique sans qu'une symptomatologie douloureuse n'ait été retrouvée.

La sédation par des produits dont la pharmacocinétique est de courte durée, n'est pas classique dans le cadre des assistantes. Shekar et al<sup>22</sup> a étudié la sédation chez les patients sous ECLS, dans cette étude, tous les patients sont sédatisés par midazolam à la dose moyenne de 175mg/jour, associé à de la Morphine ou du fentanyl, le propofol est utilisé en complément lors d'hypnose insuffisante. Nous remarquons donc que la mise en place d'une ECLS est apparentée à la nécessité d'une sédation analgésie profonde.

Les recommandations publiés pour la prise en charge des patients sous assistance par ECLS préconisent à partir de la canulation et durant toute la durée de l'assistance une sédation lourde associée fréquemment à une curarisation<sup>23</sup>. Dans une revue de Sidebotham et al<sup>24</sup> la canulation de patient conscient sous anesthésie locale est envisagée en cas de risque majeur à l'induction anesthésique, à l'intubation et à la ventilation mécanique (obstacle des voies aériennes supérieures, décompensation cardiaque droite sévère). Lors de la restauration de l'hémodynamique et de l'oxygénation une sédation analgésie sous ventilation mécanique est initiée.

L'arrêt de la sédation dans le contexte d'ECLS n'est pas classique du fait d'une peur de la décanulation ou de la mobilisation des canules, complications gravissimes. Dans notre cohorte, l'unique arrachement de canule s'est produit chez un patient sédaté.

Depuis plusieurs années émergent dans la littérature des questionnement sur la légitimité d'une sédation et d'une intubation des patients sous assistance<sup>25</sup>.

La plupart sont issues de patients de néonatalogie. Dans ce type de population, la sédation du fait de syndrome de sevrage majeur<sup>26</sup> et d'une immaturité<sup>27</sup> est employé de façon plus précautionneuse que chez l'adulte. Une étude de Wildeschut et al<sup>28</sup> comportait en un protocole d'arrêt de sédation des patients sous ECLS associé à une évaluation du confort et de la douleur des patients, aucun incident n'est recensé. Cependant une transgression du protocole a été réalisée dans 60% des cas avec augmentation de la sédation et de l'analgésie, en l'absence de symptomatologie douloureuses, par peur, par le personnel soignant, de décanulation de l'assistance.

Fuehner et al<sup>29</sup> a réalisé une étude chez 60 patients présentant une décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique et bénéficiant d'une ECLS veino veineuse ou artério veineuse en attente d'une transplantation. 26 de ces patients n'ont pas été intubés pendant et après la procédure.

Néanmoins dans cette étude le taux de réintubation est de 27% ce qui fut également le cas pour 36% de nos patients. Les causes principales de réintubation dans notre cohorte sont les œdèmes aigus du poumon. Ce symptôme est favorisé par l'injection à contre courant dans l'aorte du flux artériel engendré par l'ECLS provoquant une dilatation du ventricule gauche, majorant ainsi l'insuffisance mitrale et créant un œdème aigu du poumon. Ce phénomène peut être résolu en ajoutant des drogues inotropes ou un système de décharge du ventricule gauche mais également la ventilation mécanique qui diminue la post charge <sup>30</sup>. La crainte de la survenue d'un OAP est un justificatif au maintien de la sédation et de la ventilation des patients sous ECLS. Dans notre étude, si le taux de réintubation était élevé, une part importante étaient liés à la réalisation de gestes chirurgicaux. Une autre complication importante est la survenue d'une ischémie du membre inférieur en partie contrôlée par la mise en place d'une reperfusion. Dans notre cohorte cet incident était retrouvé chez 9,8% des patients, ce qui est inférieur aux données de la littérature où le taux d'ischémie varie de 13 à 25%. Foley et al retrouve 21% d'ischémies du membre inférieur mais aucun patient n'avait bénéficié d'une reperfusion artérielle <sup>31</sup>. La surveillance de la perfusion du membre inférieur en l'absence de pouls sous ECLS n'est pas aisée. L'extubation facilite cette surveillance, la douleur ressentie par le patient étant le premier signe d'alerte. L'arrêt de la sédation précoce permet une évaluation neurologique. Des lésions neurologiques sont fréquentes dans la population de patients sous ECLS, du fait de la défaillance initiale par hypoperfusion ou hypoxie sévère engendrant des phénomènes ischémiques <sup>32</sup> ou liées directement à l'assistance par des phénomènes hémorragiques ou thrombotiques <sup>33</sup>. La poursuite d'un traitement lourd, coûteux, le fait d'envisager la mise en place d'une assistance de longue durée (« bridge to bridge ») ou d'une transplantation (« bridge to transplant ») est déraisonnable dans le contexte de défaillance neurologique sévère.

Un patient conscient et extubé laisse l'opportunité à l'équipe soignante d'apporter une information soigneuse et de participer aux choix des différentes alternatives thérapeutiques. Lors de l'absence de récupération de l'organe défaillant les options envisagées sont lourdes de conséquence : la transplantation, les assistances de longue durées<sup>34</sup> ou le décès. Camboni et all rapporte le cas d'un patient de 57 ans sous ECLS miniature pour défaillance cardiaque aigue d'origine ischémique. Une extubation a été réalisée dans les 36 heures suivant sa mise en place. Après plusieurs jours aucune récupération cardiaque n'était observée. Les différentes alternatives thérapeutiques ont été exposées au patient. Celui-ci a refusé un mode d'assistance de longue durée et a souhaité bénéficier d'une transplantation cardiaque en étant bien informé de la difficulté d'obtention de greffon et de la courte durée de L'ECLS. Le patient a été assisté durant 37 jours avant la transplantation et a pu débiter sa réhabilitation malgré l'assistance.

## Comparaison des patients extubés et non extubés

### Dans la population globale

Comparés aux patients non extubés, les patients extubés avaient une mortalité significativement diminuée et sortaient plus souvent vivant de l'hôpital. Cependant, les patients extubés étaient moins graves comme l'atteste des scores IGS II significativement inférieurs ce qui peut expliquer ces différences. Une part importante des patients non extubés est décédée rapidement et ne pouvaient pas être candidat à une extubation.

L'impossibilité de sevrage de l'ECLS a été plus fréquente chez les patients intubés. Ceci peut être interprété de différentes manières. L'existence d'une dysfonction ventriculaire sévère peut ne pas avoir permis l'extubation du fait de l'existence d'un œdème pulmonaire.

A l'inverse, l'utilisation d'une sédation par propofol <sup>35</sup> a un effet inotrope négatif en particulier sur un myocarde défaillant et la sédation diminue la sécrétion des catécholamines endogènes. Le maintien de la sédation est susceptible de majorer la dysfonction VG et donc de différer le sevrage de l'ECLS. A l'inverse, la ventilation en pression positive améliore la fonction cardiaque <sup>36</sup>, les patients intubés pourraient donc être plus rapidement sevrés de l'ECLS. L'interaction entre la sédation et le sevrage n'est donc pas simple à analyser. Cependant, dans notre expérience, l'ablation de l'ECLS n'a pu être réalisée chez certains patients qu'en limitant la profondeur de l'anesthésie et en évitant la réintubation lors du geste chirurgical d'ablation.

Les patients non extubés ont significativement plus d'antécédents de diabète. Formica et al <sup>37</sup> a retrouvé que le diabète est un facteur prédictif de mortalité à 30 jours des patients sous ECLS.

Logiquement les patients extubés ont eu une durée de ventilation mécanique, une durée de sédation significativement plus courte ( $p < 0.0001$ ). La durée de ventilation libre sous ECLS a été pour ces patients de 94 heures. Il n'y a pas cependant de différence en termes de complications inhérentes à la ventilation mécanique ou à des conséquences d'une agitation après sédation prolongée représentée par les autoextubations.<sup>38</sup>

La obutamine sous ECLS a été utilisée pour permettre la contraction du ventricule gauche et éviter ainsi le risque de thrombose de celui-ci <sup>39</sup>. Sa durée d'utilisation était proportionnelle à celle de l'ECLS, ce qui explique une durée de traitement par amine inotrope plus longue pour les patients extubés.

En termes de complication, il existait une différence entre les deux groupes en faveur des non extubés en ce qui concerne les hémorragies. Là encore cette complication pouvait être la conséquence de la gravité des patients et de la coagulopathie qui en découlait.



## Dans la population excluant les ACR

Comme expliqué précédemment, les ACR représentent une population difficilement candidate à l'extubation. Nous avons donc comparé les patients extubés et les patients non extubés dont l'étiologie de prise en charge initiale n'était pas un ACR.

Malgré l'éviction de ces patients les plus graves, il persistait entre les groupes une différence significative de gravité et l'IGS II était inférieur pour les patients extubés ce qui peut expliquer une mortalité plus importante chez les non extubés.

Comme décrit dans la population globale, la durée d'ECLS et le taux de sevrage de l'ECLS ont été plus importantes pour les patients extubés là encore du fait d'une gravité plus importante des patients restant intubés qui sont rapidement décédés. Il est vrai que 25,3 % des patients non extubés sont décédés dans les 72h contre 2,3% des patients extubés.

Comme attendu la durée de ventilation et de sédation était plus longue chez les patients non extubés associée à un taux significativement plus important de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique. Une augmentation de la durée de ventilation mécanique majore le risque d'infection pulmonaire <sup>40</sup>. Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique sont des complications fréquentes et redoutées de la ventilation mécanique, les pneumopathies nosocomiales étant un risque indépendant de mortalité <sup>41</sup>. Il est difficile d'attribuer cependant la différence de mortalité aux seules pneumopathies.

Les autoextubations étaient similaires dans les deux groupes on ne retient donc pas de signe indirect d'agitation consécutive à la sédation.

En analyse multivariée, les facteurs indépendants de sortie d'hospitalisation étaient l'IGS II, l'âge et l'extubation.

## Comparaison des patients extubés et des patients non extubés pour lesquels aucune cause à l'absence d'extubation n'a été retrouvée

Les causes de non extubation rencontrées ont été les défaillances multiviscérales et pathologies neurologiques mais pour 24 % des patients, aucune cause n'a été retrouvée ce qui en faisait à priori un groupe plus comparable. Nous avons donc comparé ces patients à la population de patients extubés.

Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en termes de gravité et d'âge.

En analyse univariée, nous n'avons pas retrouvé de différence significative de mortalité même si elle était inférieure. Les données inhérentes à l'ECLS étaient similaires dans les deux groupes ainsi que la durée de l'ECLS.

Par contre, les patients extubés avaient une durée de sédation et de ventilation significativement moins longue ainsi qu'un pourcentage significativement inférieur de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (6,8 versus 27,8).

En analyse multivariée, l'extubation était un facteur indépendant de sortie d'hôpital avec un Odds ratio à 5 [1-23,8] les autres facteurs retrouvés étant la durée d'assistance et l'âge.

## Limites

Notre étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord il s'agit d'une étude rétrospective.

Ensuite la sédation de nos patients n'a pas été évaluée en termes de posologie. Il est donc difficile donc d'analyser le degré de sédation. Même si généralement notre équipe a une stratégie de sédation analgésie minimaliste. Treggiari et al, dans une étude randomisée comparant une sédation légère versus une sédation lourde en réanimation, montre une différence en terme de durée de ventilation et de durée d'hospitalisation en faveur du groupe sédation minimale<sup>42</sup>. De plus aucun protocole de sédation/ analgésie n'a été mis en place.

Hors il a été clairement établi que la mise en place de protocole de sédation/analgesie diminue les complications liées à celle-ci.<sup>43</sup>

Dans notre étude les scores de sédation tel les RASS<sup>44</sup> et d'analgesie le BPS<sup>45</sup> n'ont pas été collectés. Il est donc difficile de connaître ni le confort des patients ni l'évaluation de leur douleur. De même l'évaluation douloureuse des patients extubés sous ECLS, par l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) n'était pas retranscrit, ne permettant pas de conclure à la nécessité d'une analgesie sous assistance

Après le séjour en réanimation, le vécu des patients et les retentissements psychologiques tant chez les patients sédatisés que chez les patients extubés n'ont pas été évalués. Les hospitalisations en réanimation sont pourvoyeuses de stress post traumatique<sup>46</sup>. Il a été démontré dans une étude récente de Strom et al<sup>47</sup> l'absence d'augmentation des troubles neuropsychiques chez les patients intubés et non sédatisés, on peut l'assimiler également au patients sous ECLS.

Enfin, malgré les 3 groupes utilisés pour comparer les résultats et l'utilisation d'une analyse multivariée, il est possible que les bénéfices de l'extubation soient dus à des facteurs confondant non identifiés.

En conclusion, il est possible d'assister par ECLS de manière prolongée avec une survie acceptable et un taux de complication relativement bas des patients extubés, non sédatisés.

# Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : Amélie BATAILLARD

TITRE : L'extubation des patients sous Extra-Corporeal Life Support est-elle envisageable ?

## CONCLUSION

En plein essor depuis une dizaine d'années, les assistances cardio-respiratoires (Extracorporeal Life Support : ECLS) sont des techniques de sauvetage utilisées dans les défaillances cardiaques et pulmonaires. Dans la pratique, les patients sous Extracorporeal Life Support sont maintenus sous sédation lourde. Or, il est admis que la sédation majore la durée de ventilation et la durée de séjour en réanimation.

Le but de notre étude était d'évaluer la faisabilité de l'extubation précoce des patients sous ECLS, et les conséquences de cette mesure sur le fonctionnement de l'assistance, la fréquence des complications respiratoires, la durée d'hospitalisation et la mortalité.

Tous les patients ayant bénéficié entre janvier 2008 et décembre 2011 de la mise en place d'une ECLS soit 196 individus ont été inclus dans notre étude. Les données recueillies ont comporté, les données inhérentes à l'ECLS, à la ventilation mécanique, la durée de séjour, la mortalité en réanimation et hospitalière.

Nous avons recensé 44 patients extubés. Les patients sous ECLS pour un arrêt cardio respiratoire (ACR) étant rarement candidats à l'extubation du fait de la gravité de cette population (n=127), nous avons comparé les patients extubés et non extubés en excluant les ACR.

Les patients non extubés avaient un score de gravité significativement plus élevé. Aucune décanulation accidentelle ou dysfonction de l'assistance n'ont été observée chez les patients extubés. La mortalité en réanimation et hospitalière étaient significativement plus basse chez les patients extubés.

En analyse multivariée, les facteurs indépendants associés à la sortie d'hospitalisation sont l'extubation OR à 6,1 [2.7-16,7] l'âge et l'IGS II.

Pour 24 % des patients, aucun élément n'a été retrouvé pour justifier le maintien de l'intubation trachéale. Ce groupe de patients a été comparé aux patients extubés. Les populations sont en tout point comparables sauf pour les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique dont le taux est significativement moindre chez les patients extubés ( $p = 0,012$ ). En analyse multivariée, les facteurs indépendants de sortie d'hospitalisation sont la durée d'ECLS, l'âge et l'extubation avec un OR à 5 [1-23,8].

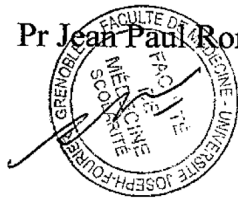
L'absence de sédation et l'extubation sont réalisables chez les patients sous ECLS sans risque surajouté. Pour une certaine catégorie de patient cette stratégie est associée de façon indépendante à un meilleur pronostic.

Vu et Permis d'imprimer

Grenoble le 8/10/2012

Le Doyen,

Pr Jean Paul Romanet



Le président de thèse,

Pr Pierre Albaladejo

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'P. Albaladejo', with a horizontal line underneath.

# Bibliographie

1. Lequier L. Extracorporeal life support in pediatric and neonatal critical care: a review. *J Intensive Care Med* 2004;19:243-58.
2. Nichol G, Karmy-Jones R, Salerno C, Cantore L, Becker L. Systematic review of percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac arrest or cardiogenic shock states. *Resuscitation* 2006;70:381-94.
3. Ko WJ, Lin CY, Chen RJ, Wang SS, Lin FY, Chen YS. Extracorporeal membrane oxygenation support for adult postcardiotomy cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2002;73:538-45.
4. Chen JS, Ko WJ, Yu HY, et al. Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. *Crit Care Med* 2006;34:950-7.
5. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA* 2011;306:1659-68.
6. Jaber S, Chanques G, Altairac C, et al. A prospective study of agitation in a medical-surgical ICU: incidence, risk factors, and outcomes. *Chest* 2005;128:2749-57.
7. Hoefler D, Ruttman E, Poelzl G, et al. Outcome evaluation of the bridge-to-bridge concept in patients with cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2006;82:28-33.
8. Barth E, Durand M, Heylbroeck C, et al. Extracorporeal life support as a bridge to high-urgency heart transplantation. *Clin Transplant* 2012;26:484-8.
9. Marasco SF, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Ihle B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circ* 2008;17 Suppl 4:S41-7.
10. Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:182-90.
11. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:164-72.
12. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2006;34:1326-32.
13. Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit Care* 2009;13:R169.

14. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care* 2010;14:R59.
15. Awissi DK, Begin C, Moisan J, Lachaine J, Skrobik Y. I-SAVE study: impact of sedation, analgesia, and delirium protocols evaluated in the intensive care unit: an economic evaluation. *Ann Pharmacother* 2012;46:21-8.
16. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995;274:639-44.
17. Gowardman JR, Huntington D, Whiting J. The effect of extubation failure on outcome in a multidisciplinary Australian intensive care unit. *Crit Care Resusc* 2006;8:328-33.
18. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
19. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit Care* 2005;9:R200-10.
20. Baillard C, Cohen Y, Le Toumelin P, et al. [Remifentanyl-midazolam compared to sufentanyl-midazolam for ICU long-term sedation]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:480-6.
21. Muellejans B, Matthey T, Scholpp J, Schill M. Sedation in the intensive care unit with remifentanyl/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. *Crit Care* 2006;10:R91.
22. Shekar K, Roberts JA, Mullany DV, et al. Increased sedation requirements in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for respiratory and cardiorespiratory failure. *Anaesth Intensive Care* 2012;40:648-55.
23. Haneya A, Philipp A, Diez C, et al. A 5-year experience with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support in non-postcardiotomy patients with cardiac arrest. *Resuscitation* 2012.
24. Sidebotham D, Allen SJ, McGeorge A, Ibbott N, Willcox T. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adults: practical aspects of circuits, cannulae, and procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:893-909.
25. Dalton HJ. Extracorporeal life support: moving at the speed of light. *Respir Care* 2011;56:1445-53; discussion 53-6.
26. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. *Crit Care Med* 1999;27:196-9.
27. Suresh S, Anand KJ. Opioid tolerance in neonates: a state-of-the-art review. *Paediatr Anaesth* 2001;11:511-21.
28. Wildschut ED, Hanekamp MN, Vet NJ, et al. Feasibility of sedation and analgesia interruption following cannulation in neonates on extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2010;36:1587-91.



29. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:763-8.
30. Olsen CO, Tyson GS, Maier GW, Spratt JA, Davis JW, Rankin JS. Dynamic ventricular interaction in the conscious dog. *Circ Res* 1983;52:85-104.
31. Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, et al. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support. *J Vasc Surg* 2010;52:850-3.
32. Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet* 1994;343:1055-9.
33. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:92-102.
34. Pagani FD, Lynch W, Swaniker F, et al. Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant: A strategy to optimize survival and resource utilization. *Circulation* 1999;100:II206-10.
35. Sprung J, Ogletree-Hughes ML, McConnell BK, Zakhary DR, Smolsky SM, Moravec CS. The effects of propofol on the contractility of failing and nonfailing human heart muscles. *Anesth Analg* 2001;93:550-9.
36. Pinsky MR, Matuschak GM, Klain M. Determinants of cardiac augmentation by elevations in intrathoracic pressure. *J Appl Physiol* 1985;58:1189-98.
37. Formica F, Avalli L, Colagrande L, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;10:721-6.
38. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34:1691-9.
39. Gaide-Chevronnay L, Durand M, Rossi-Blancher M, Bach V, Chavanon O, Albaladejo P. Cardiac thrombosis in a patient during extracorporeal life support. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:664-5.
40. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
41. Bregeon F, Ciais V, Carret V, et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology* 2001;94:554-60.
42. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med* 2009;37:2527-34.
43. Burns SM, Earven S, Fisher C, et al. Implementation of an institutional program to improve clinical and financial outcomes of mechanically ventilated patients: one-year outcomes and lessons learned. *Crit Care Med* 2003;31:2752-63.
44. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-44.

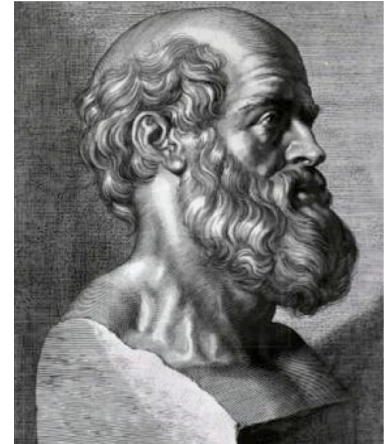
45. Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001;29:2258-63.
46. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. *Chest* 2006;130:869-78.
47. Strom T, Stylsvig M, Toft P. Long-term psychological effects of a no-sedation protocol in critically ill patients. *Crit Care* 2011;15:R293.

# Serment d'Hippocrate

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*



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

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

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

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