



**HAL**  
open science

# Intérêt de l'ECMO veino-veineuse dans le syndrome thoracique aigu chez les patients drépanocytaires

Shazima Vally

► **To cite this version:**

Shazima Vally. Intérêt de l'ECMO veino-veineuse dans le syndrome thoracique aigu chez les patients drépanocytaires. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2015. dumas-01316995

**HAL Id: dumas-01316995**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01316995>**

Submitted on 26 Sep 2022

**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.

UNIVERSITE DES ANTILLES  
ET DE LA GUYANE  
2015

FACULTE DE MEDECINE  
HYACINTHE BASTARAUD  
2016ANTI0031

# **INTERET DE L'ECMO VEINO-VEINEUSE DANS LE SYNDROME THORACIQUE AIGU CHEZ LES PATIENTS DREPANOCYTAIRES**

## **THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD  
des Antilles et de la Guyane  
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 29/10/2015

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

VALLY SHAZIMA

Examineurs de la thèse : Mr le Pr THIERY Guillaume  
Mr le Pr ROUDIE Jean  
Mr le Pr CABRE Philippe  
Mr le Dr INAMO Jocelyn  
Mr le Dr MEHDAOUI Hossein  
Mr le Dr RESIERE Dabor

Président du Jury

Directeur de thèse

# UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE

\*\*\*\*\*



\*\*\*\*\*

## FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

\*\*\*

**Présidente de l'Université :** Corinne MENCE-CASTER

**Doyen de la Faculté de Médecine :** Raymond CESAIRE

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine:** Suzy DUFLO

### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

**Serge ARFI**

**Médecine interne**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

Fax : 05 96 75 84 45

**Bruno HOEN**

**Maladies Infectieuses**

CHU de POINTE- À -

PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 15 45

**Pascal BLANCHET**

**Chirurgie Urologique**

CHU de POINTE- À -

PITRE/ABYMES

**André-Pierre UZEL**

Tel : 05 90 89 13 95

Tel/Fax 05 90 89 17 87

**Chirurgie Orthopédique et  
Traumatologie**

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66

Fax : 0590 89 17 44

**Pierre COUPPIE**

**Dermatologie**

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 39

Fax : 05 94 39 52 83

**Thierry DAVID**

**Ophtalmologie**

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 55

Fax : 05 90 89 14 51

**Suzy DUFLO**

**ORL – Chirurgie Cervico-Faciale**

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 93 46 16

**Eustase JANKY**

**Gynécologie-Obstétrique**

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel 05 90 89 13 89

Fax 05 90 89 13 88

**Georges JEAN-BAPTISTE**

**Rhumatologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

Fax : 05 96 75 84 44

**François ROQUES**

**Chirurgie Thoracique et  
Cardiovasculaire**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 71

Fax : 05 96 75 84 38

**Jean ROUDIE**

**Chirurgie Digestive**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 01

Tel : 05 96 55 22 71

Fax : 05 96 75 84 38

**Jean-Louis ROUVILLAIN**

**Chirurgie Orthopédique**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 28

**André WARTER**

**Anatomopathologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 50

**André CABIE**

**Maladies Infectieuses**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 01

**Philippe CABRE**

**Neurologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 61

**Raymond CESAIRE**

**Bactériologie-Virologie-Hygiène  
option virologie**

<b>Philippe DABADIE</b>	CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11 <b>Anesthésiologie/Réanimation</b> CHU de POINTE- À - PITRE/ABYMES Tel : 05 96 89 11 82
<b>Maryvonne DUEYMES-BODENES</b>	<b>Immunologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
<b>Régis DUVAUFERRIER</b>	<b>Radiologie et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Annie LANNUZEL</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À - PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>Louis JEHEL</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
<b>Mathieu NACHER</b>	<b>Epidémiologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
<b>Guillaume THIERY</b>	<b>Réanimation</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 17 74

**Magalie DEMAR**

**Parasitologie et Infectiologie**

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 09

**Vincent MOLINIE**

**Anatomie Cytologie**

**Pathologique**

CHU de FORT DE FRANCE

Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50

**Philippe KADHEL**

**Gynécologie-Obstétrique**

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

### **Professeurs des Universités Associé**

**Jeannie HELENE-PELAGE**

**Médecine Générale**

Cabinet libéral au Gosier

Tel : 05 90 84 44 40

Fax : 05 90 84 78 90

**Karim FARID**

**Médecine Nucléaire**

CHU de FORT- DE - FRANCE

**Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**Christophe DELIGNY**

**Gériatrie et biologie du  
vieillessement**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

**Jocelyn INAMO**

**Cardiologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 72

Fax : 05 96 75 84 38

**Franciane GANE-TROPLENT**

**Médecine générale**

Cabinet libéral les Abymes

Tel : 05 90 20 39 37

**Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE**

**Endocrinologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 03

**Marie-Laure LALANNE-MISTRIH**

**Nutrition**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 00

**Sébastien BREUREC**

**Bactériologie &Vénérologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 12 80

**Narcisse ELENGA**

**Pédiatrie**

CH de CAYENNE



**Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux**

**Rémi EYRAUD**

**Urologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

**Lauren BRUNIER-AGOT**

**Rhumatologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

**Xavier BOUILLOUX**

**Chirurgie Orthopédique et**

**Traumatologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 66

**Philippe CARRERE**

**Médecine Générale**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel :

**Cédric Sandy PIERRE**

**ORL**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

**Pierre CARRET**

**Orthopédie**

CHU de FORT -DE- FRANCE

Tel : 05 90 55 22 28

**Julie SAMBOURG**

**Dermatologie - Maladies**

**Infectieuses**

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 59

**Katlyne POLOMAT**

**Médecine interne**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 55

**Teddy TOTO**

**Gynécologie Obstétrique**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 17 90

**Laurent BRUREAU**

**Urologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**JACQUES-ROUSSEAU Natacha**

**Anesthésiologie/Réanimation**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 96 89 11 82

**GUILLE Jeremy**

**ORL**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 95

**BLETTERY Marie**

**Rhumatologie 5D**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

Fax : 05 96 75 84 44

**SCHOELL Thibaut**

**Chirurgie thoracique et**

**cardiovasculaire**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 71

Fax : 05 96 75 84 38

**ROUX Guillaume**

**Parasitologie**

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 54 05

Fax : 05 94 39 53 09

**Professeurs EMERITES**

**Bernard CARME**

**Parasitologie**

**CHARLES-NICOLAS Aimé**

**Psychiatrie Adulte**

## REMERCIEMENTS

*A Monsieur le Professeur Guillaume THIERY, Président du jury,*

Je vous remercie de m'avoir fait le grand honneur de présider ce jury. Pour avoir cru en moi dès le début et pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises. Veuillez recevoir ce jour l'expression de ma sincère reconnaissance.

*A Monsieur le Professeur Jean ROUDIE,*

Merci d'avoir immédiatement accepté de faire partie du jury de cette thèse. Je vous suis reconnaissante de l'attention que vous avez bien voulu porter à mon travail.

*A Monsieur le Professeur Philippe CABRE,*

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, recevez en ce jour l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

*A Monsieur le Docteur Jocelyn INAMO,*

Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour votre soutien tout au long de mon cursus.

*A Monsieur le Docteur Hossein MEHDAOUI,*

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Merci pour votre aide précieuse dans la rédaction de ce travail.

*A Monsieur le Docteur Dabor RESIERE, Directeur de thèse,*

Je te remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ton soutien, malgré les difficultés rencontrées.

A mes parents, qui ont fait un long voyage pour venir me soutenir.

A mes sœurs, qui ont toujours su m'écouter et trouver les mots pour m'encourager.

A Julie, mon ange gardien, qui m'a toujours épaulée et m'a permis de prendre du temps pour travailler.

A mes cointernes qui m'ont encourager à me changer les idées.

A Florence et Delphine, qui se sont occupées de moi pendant mes passages en Martinique.

A toi mon amour, qui m'aide à toujours voir les choses du bon côté et qui m'a soutenu dans tous les moments difficiles.

## RESUME

**Introduction :** Le syndrome thoracique aigu (STA) est la principale cause de décès des adultes jeunes drépanocytaires. L'évolution vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) réfractaire a motivé le recours à l'Extracorporel membrane oxygenation (ECMO) par des équipes pédiatriques avec plusieurs cas d'évolution favorable rapportés dans la littérature. Le regain d'intérêt ces dernières années pour l'ECMO dans le SDRA nous a conduit à nous intéresser à la population particulière que représente les drépanocytaires. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques et le pronostic de ces patients.

**Méthode:** Nous avons réalisé une analyse rétrospective monocentrique incluant tous les patients drépanocytaires hospitalisés en réanimation au CHU de Fort de France pour suspicion de STA entre 2007 et 2015.

**Résultats :** En huit ans, 26 patients drépanocytaires ont été hospitalisés pour STA dans notre service. L'âge moyen était de 30 ans. Dix-huit patients (69%) ont nécessité une intubation orotrachéale. Parmi eux, 14(78%) ont présenté un SDRA dont 9 (64%) ont évolué vers un SDRA réfractaire nécessitant un recours à l'ECMO. Pour les patients traités par ECMO, l'âge moyen était de 26ans, l'étiologie du STA était principalement infectieuse (6 patients sur 9). La durée moyenne de ventilation mécanique était de 21 jours et la durée moyenne de séjour en réanimation était de 21 jours pour ce groupe de patients. Le délai moyen avant mise en place de l'assistance était de 1,9jours et la durée moyenne de l'assistance était de 9 jours. Six patients ont présenté des complications liées à l'ECMO, principalement hémorragiques et infectieuses. La survie à la sortie de réanimation était de 81% pour la population générale, 72% pour les patients intubés et 67% pour les patients traités par ECMO. Les marqueurs pronostiques statistiquement corrélés avec la mortalité dans notre population étaient la défaillance hémodynamique ( $p=0,007$ ) et le SDRA ( $p=0,02$ ).

**Conclusion :** La survie des patients drépanocytaires présentant un STA ayant évolué vers un SDRA et nécessitant la mise sous ECMO est particulièrement élevée. Une étude

prospective randomisée serait nécessaire pour préciser l'intérêt de cette technique dans cette population.

**Mots clés :** Syndrome thoracique aigu, drépanocytose, Extracorporeal membrane oxygenation, syndrome de détresse respiratoire aiguë

## ABSTRACT

**Background:** Acute chest syndrome (ACS) is the main cause of death among young adults with sickle cell disease, hence the potential benefit of Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in clinical worsening resulting in Acute respiratory distress syndrome (ARDS).

The objective of this study was to describe the characteristics and prognosis of patients.

**Methods:** We performed a retrospective study of sickle cell disease patients referred for ACS in the Intensive Care Unit (ICU) of CHU de Fort de France from 2007 to 2015.

**Results:** During the study period, 26 sickle cell disease patients were referred for ACS in the ICU. Median age was 30 years. Eighteen patients (69%) required orotracheal mechanical ventilation. Among them, 14 (78%) presented an ARDS and 9 (64%) required ECMO. The median age in this subgroup was 26 years. ACS was mostly due to lung infectious disease (6 patients among 9). The mean duration of mechanical ventilation was 21 days and the mean length of stay in ICU was 21 days. The mean time between admission and ECMO was 1.9 days and the mean duration of assistance was 9 days. Complications of ECMO occurred in 6 patients, mostly bleeding and infectious disease. The survival on ICU discharge was 81% in the overall group, 72% in those requiring mechanical ventilation, and 67% in those treated with ECMO. Statistical predictors of mortality in our population were hemodynamic failure ( $p=0,007$ ) and ARDS ( $p=0,02$ ).

**Conclusion :** Survival in patients presenting ACS who progressed to an ARDS requiring ECMO is particularly high. A prospective randomized study may be useful to assess the benefit of this technique in this population.

**Keywords :** acute chest syndrome, sickle cell disease, Extracorporeal membrane oxygenation, acute respiratory distress syndrome.



## Table des matières

<b>RESUME</b> .....	<b>13</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>15</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>18</b>
<b>LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX</b> .....	<b>19</b>
<b>PREMIERE PARTIE :GENERALITES</b> .....	<b>20</b>
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>21</b>
<b>2. LA DREPANOCYTOSE</b> .....	<b>22</b>
2.1 Définition, épidémiologie.....	22
2.2 Spécificités en Martinique.....	23
2.3 Physiopathologie .....	23
<b>3. LE SYNDROME THORACIQUE AIGU</b> .....	<b>25</b>
3.1 Définition, épidémiologie.....	25
3.2 Physiopathologie .....	25
3.3 Traitement.....	26
<b>4. LE SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË</b> .....	<b>27</b>
4.1 Définition, épidémiologie.....	27
4.2 Stratégie thérapeutique.....	28
<b>5. EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION</b> .....	<b>28</b>
5.1 Principes et indications .....	28
5.2 Expérience en Martinique .....	29
<b>DEUXIEME PARTIE :ETUDE OBSERVATIONNELLE</b> .....	<b>32</b>
<b>6. OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	<b>33</b>
<b>7. MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>34</b>
7.1 Présentation de l'étude .....	34
7.2 Critères d'inclusion .....	34
7.3 Déroulement de l'étude .....	34
7.4 Critère de jugement principal.....	35
7.5 Critères de jugement secondaires .....	35
7.6 Analyse statistique .....	36
<b>8. RESULTATS</b> .....	<b>37</b>
<b>8.1 Population générale</b> .....	<b>37</b>
8.1.1 <i>Caractéristiques des patients</i> .....	37
8.1.2 <i>Flow chart</i> .....	39
8.1.3 <i>Evolution des patients</i> .....	40
8.1.4 <i>Comparaison des patients selon le phénotype</i> .....	41
<b>8.2 Patients atteints de SDRA</b> .....	<b>43</b>
<b>8.3 Patients assistés par ECMO</b> .....	<b>44</b>
8.3.1 <i>Caractéristiques des patients assistés</i> .....	44
8.3.2 <i>Comparaison des patients sous ventilation mécanique et sous ECMO</i> .....	46
8.3.3 <i>Complications de l'ECMO</i> .....	46
<b>8.4 Marqueurs pronostiques</b> .....	<b>47</b>

<b>9. DISCUSSION .....</b>	<b>49</b>
<b>9.1 Données démographiques .....</b>	<b>50</b>
<b>9.2 Devenir des patients.....</b>	<b>50</b>
<b>9.3 Patients atteints de SDRA.....</b>	<b>51</b>
<b>9.4 Patients sous ECMO.....</b>	<b>52</b>
<b>9.5 Marqueurs pronostiques.....</b>	<b>54</b>
<b>9.6 Limites de l'étude .....</b>	<b>54</b>
<b>10. CONCLUSION.....</b>	<b>56</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>57</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>63</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACS : Acute chest syndrome

AFDPHE : Association française de dépistage et de prévention des handicaps de l'enfant

CVO : Crise vaso-occlusive

DFA : Départements français d'Amérique

DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

ECMO VV : ECMO veino-veineuse

ECMO VA : ECMO veino-artérielle

HbS : Hémoglobine S

HbF : Hémoglobine foetale

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

ICU : Intensive care unit

IRA : Insuffisance respiratoire aiguë

NO : monoxyde d'azote

PAP0 : Pression artérielle pulmonaire d'occlusion

PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique

PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

PEP : Pression expiratoire positive

POG : Pression dans l'oreillette gauche

SDM : Syndrome drépanocytaire majeur

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SRLF : Société de réanimation de langue française

STA : Syndrome thoracique aigu

UMAC : Unité mobile d'assistance circulatoire

UMAR : Unité mobile d'assistance respiratoire

## **LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX**

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Tableau 2 : Devenir des patients

Tableau 3 : Comparaison des patients selon le phénotype

Tableau 4 : Evènements des patients atteints de SDRA

Tableau 5 : Evolution des patients sans ECMO

Tableau 6 : Caractéristiques des patients sous ECMO

Tableau 7 : Evolution des patients sous traitement conventionnel vs ECMO

Tableau 8 : Facteurs prédictifs de mortalité

Figure 1 : Nombre d'ECMO posées en Martinique

Figure 2 : Répartition selon le phénotype drépanocytaire

Figure 3 : Flow chart

PREMIERE PARTIE :

GENERALITES

---

## 1. INTRODUCTION

Le syndrome thoracique aigu (STA) représente la deuxième cause d'hospitalisation chez les patients drépanocytaires après les crises vaso-occlusives (CVO)[1].

Il représente la complication la plus fréquente de la drépanocytose. C'est aussi la première cause de mortalité avec environ, 12% de décès aux Etats Unis d'Amérique et 25% dans le reste du monde.

En dépit de grandes innovations durant ces dernières décennies, son incidence augmente et le nombre de cas reste difficile à déterminer, faute de registre régional ou interrégional.

Dans les cas les plus sévères, le STA peut se compliquer d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Il s'agit d'une maladie peu fréquente mais avec une mortalité très élevée malgré le recours à des thérapeutiques innovantes.

En cas d'évolution vers un SDRA réfractaire, avec hypoxémie persistante malgré la curarisation, l'optimisation de la ventilation mécanique et le recours au décubitus ventral ou le monoxyde d'azote (NO) inhalé, l'option de l'ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) peut être discutée.

L'ECMO, au fil des années a fait des énormes progrès, au point d'être considérée actuellement comme partie intégrante de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge des défaillances cardiorespiratoires réfractaires aux traitements conventionnels. L'épidémie de grippe H1N1 en 2009 a énormément contribué à diffuser largement la technique d'assistance par ECMO veino-veineuse (ECMO VV) surtout, en Australie et en Europe.

Le regain d'intérêt ces dernières années pour l'ECMO dans le SDRA nous a conduit à nous intéresser à la population particulière que représente les drépanocytaires. L'objectif de cette étude descriptive est de rapporter notre expérience et de préciser le devenir des patients.

## 2. LA DREPANOCYTOSE

### 2.1 Définition, épidémiologie

La drépanocytose, également appelée anémie falciforme, est une maladie génétique, de transmission autosomique récessive liée à une anomalie de structure de l'hémoglobine qui aboutit à la formation d'hémoglobine S (HbS)[2].

Il faut différencier les formes hétérozygotes (HbA/HbS), habituellement silencieuses, des formes homozygotes (HbS/HbS) ou hétérozygotes composites (notamment HbS/ $\beta$ thalassémie ou HbS/HbC) qui sont responsables de syndromes drépanocytaires majeurs (SDM).

Cette maladie héréditaire est très répandue dans le monde, plus particulièrement en Afrique, en Inde, en Amérique et notamment aux Antilles et au Brésil, ainsi qu'en Europe de l'Ouest [3].

On estime entre 20 et 25 millions de drépanocytaires SS à travers le monde, dont 12 à 15 millions en Afrique subsaharienne, 5 à 10 millions en Inde, et 3 millions répartis dans le reste du monde[4]. En Afrique, on observe environ 200 000 nouveaux cas de drépanocytose chaque année[5].

Aux États-Unis, la drépanocytose touche plus de 70 000 Afro-Américains et atteint 1 nouveau-né sur 375 [6].

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente en France.

En 2013, la prévalence était d'1/1900 naissances au niveau national. Celle-ci était nettement plus élevée dans les départements d'Outre mer (1/419) et en région parisienne (1/874) [7].

Un programme de dépistage néonatal a été mis en place dans les départements d'outre-mer depuis 1984, puis en France métropolitaine entre 1995 et 2000, ciblé sur les populations à risque (africaines, antillaises et maghrébines) [8].

En 2010, 292041 nouveau-nés ont bénéficié de ce dépistage, 253466 nés en métropole et 38575 dans les DOM. Au total, 409 SDM ont été repérés, dont 341 en métropole.

L'incidence moyenne de la drépanocytose en France métropolitaine était de 1/743

nouveau-nés testés et de 1/2 364 si on calcule sur l'ensemble des nouveau-nés [9].

## **2.2 Spécificités en Martinique**

La fréquence du trait drépanocytaire en Martinique a été évaluée à 10% en 1981, avec 0.17% de patients homozygotes SS et 0.24% de patients hétérozygotes SC [10].

Le dépistage systématique des nouveaux nés en Martinique a été mis en place dès 1984, avec un bon taux de couverture, de l'ordre de 99% entre 1992 et 1994. Au total, à la même époque, 1 nouveau-né/300 était atteint d'un SDM.

Selon l'Association Française de Dépistage et de Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE), l'incidence des SDM à la naissance entre 1985 et 2010 était de 0,29% soit 1/343 en Martinique contre 1/784 en France hexagonale [9].

En parallèle, avec la forte incidence de la drépanocytose aux Antilles et notamment en Martinique, le nombre de décès liés à la drépanocytose est également nettement plus élevé dans ces régions. Entre 2001 et 2005, le taux brut de mortalité liée à cette pathologie était de 18,87 par million d'habitants en Martinique, contre un taux national de 0,65 par million d'habitants [11].

Le taux d'hospitalisation liée à la drépanocytose entre 2004 et 2009 était également nettement plus élevé dans les DOM TOM, de l'ordre de 437 pour 100 000 habitants en Martinique, contre 111 pour 100 000 habitants en Ile de France [8].

Le Centre Intégré de la Drépanocytose(CID)a été crééà l'hôpital du Lamentin en 1999et s'occupe principalement de la prise en charge des drépanocytaires enfants et adultes.

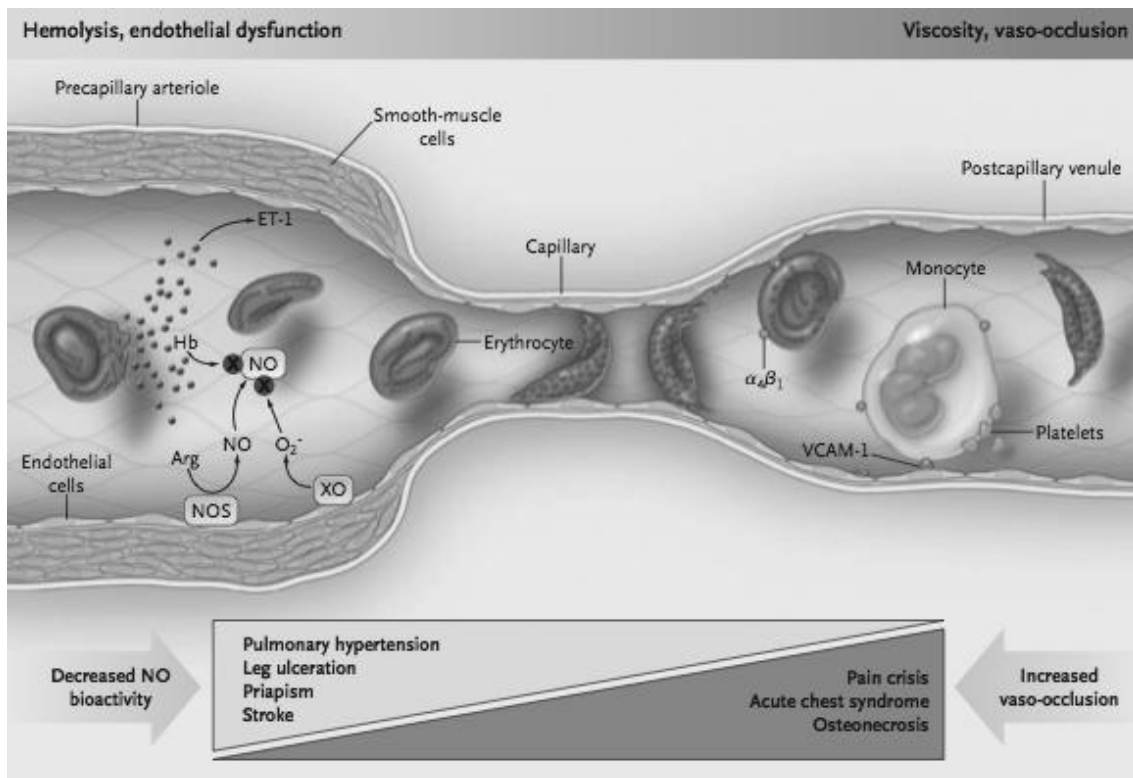
## **2.3 Physiopathologie**

La drépanocytose est une maladie hémolytique chronique qui peut se compliquer de trois situations aiguës : l'anémie, les infections bactériennes, et les CVO.



Elle est due à une mutation portant sur le 6ème acide aminé de la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine (remplacement de l'acide glutamique par la valine), localisé sur le chromosome 11, et codant pour un des deux types de protéines qui forment l'hémoglobine : la bêta-globine. L'hémoglobine S des patients drépanocytaires a tendance à se polymériser en situation d'hypoxie, de déshydratation, d'acidose ou d'hyperthermie. La polymérisation se produit à partir d'un seuil de désoxy-HbS, aux alentours de 60%. Les polymères d'hémoglobine S déforment alors les hématies et leur donnent leur forme caractéristique de faucille (falciformation). Elle est réversible après réoxygénation. Les hématies ayant subi plusieurs cycles de désoxygénation sont fragilisées, la falciformation devient alors irréversible. Devenues rigides, les hématies sont donc enclines à bloquer la circulation du sang à travers les capillaires et de ce fait, à compromettre l'oxygénation des tissus. C'est ce qui est à l'origine des CVO[12,13].

**Schéma** : Mécanismes physiopathologiques de la drépanocytose [13].



Les polymères d'hémoglobine S fragilisent aussi les globules rouges, provoquant ainsi une hémolyse extravasculaire responsable d'une anémie chronique.

L'hémoglobine fœtale (HbF) prévient la falciformation des hématies. L'hydroxyurée, utilisée comme traitement dans la drépanocytose augmente la synthèse de l'HbF.

La rate de ces patients est précocement lésée par des vaso-occlusions, provoquant ainsi une asplénie fonctionnelle. Elle est également très sollicitée pour assurer l'hémolyse des hématies falciformes. Elle n'est donc plus en mesure d'assurer correctement sa fonction de lutte contre les infections bactériennes, notamment la pneumonie et la méningite[5].

### **3. LE SYNDROME THORACIQUE AIGU**

#### **3.1 Définition, épidémiologie**

Le STA se définit comme l'apparition d'un infiltrat radiologique pulmonaire aigu, associé à un ou plusieurs des signes suivants : toux, expectorations, dyspnée, polypnée, hypoxie, douleur thoracique, fièvre, et anomalie auscultatoire[14]. Il s'agit d'une complication grave et fréquente des syndromes drépanocytaires majeurs, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Il survient chez 15 à 43% des drépanocytaires majeurs. Il est responsable de 25% des hospitalisations[15]et représente la première cause de décès, de l'ordre de 3% par épisode. En revanche, le recours à la ventilation mécanique n'est nécessaire que dans 13% des cas [16].

#### **3.2 Physiopathologie**

La physiopathologie du STA est complexe et fait intervenir plusieurs mécanismes intriqués : l'hypoventilation alvéolaire, l'embolie graisseuse ou crurorique, la vaso-occlusion, et l'infection[17].

Les facteurs favorisant le STA sont ceux responsables d'une hypoventilation alvéolaire : douleur thoracique pariétale, chirurgie abdominale ou gynécologique, grossesse et post-partum, surdosage morphinique, pathologie hépato-biliaire ; tout processus infectieux, bactérien ou viral ; la surcharge vasculaire pulmonaire : insuffisance cardiaque ou hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ; et la prise de corticoïdes.

La prévention de ce syndrome consiste donc à éviter la survenue de ces facteurs favorisants ou à accentuer la surveillance des patients lorsqu'ils sont présents.

Les critères de gravité sont à la fois cliniques : polypnée > 30/min ou bradypnée < 10/min en l'absence d'un surdosage morphinique, respiration superficielle, difficulté à la parole, troubles de conscience, anomalies auscultatoires étendues, insuffisance cardiaque droite ; gazométriques avec une  $PaO_2 < 60$  mmHg et radiologiques avec atteinte pulmonaire étendue [18].

Il est d'une grande importance de mettre rapidement en évidence les critères de gravité afin de procéder à un transfert en service de soins intensifs ou en réanimation si cela s'avère nécessaire.

### **3.3 Traitement**

La prise en charge du syndrome thoracique aigu est multidisciplinaire. Elle consiste en une hydratation intraveineuse, un traitement antalgique, une antibiothérapie à large spectre, active sur le pneumocoque et les intracellulaires, une oxygénothérapie pour maintenir une saturation artérielle supérieure à 95% et une spirométrie incitative [19].

La prise en charge transfusionnelle permet une amélioration de l'oxygénation tissulaire en corrigeant l'anémie, avec une diminution du taux d'HbS circulante. L'échange transfusionnel a pour objectif une correction de l'anémie sans augmentation de la viscosité sanguine. Il doit être discuté au cas par cas et selon les équipes soignantes et/ou en présence d'un signe de gravité ou chez un patient appartenant à un programme transfusionnel au long cours, en post opératoire ou chez la femme enceinte ou en postpartum immédiat. Les échanges sont réalisés avec du sang phénotypé comptabilisé [16,18].

## 4. LE SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGÜ

### 4.1 Définition, épidémiologie

L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) en réanimation se caractérise par une atteinte sévère et réversible de la membrane alvéolo capillaire. Le SDRA en est la forme grave avec un taux de mortalité très élevé qui oscille entre 45 et 55% [20,21].

Sa définition est basée sur une conférence de consensus américano-européenne (AECC) datée de 1994 et réactualisée en 2012. Elle associe une insuffisance respiratoire d'installation aiguë (moins d'une semaine), des opacités parenchymateuses bilatérales, en l'absence d'argument clinique en faveur d'une pression de l'oreillette gauche (POG) élevée, ou une pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO)  $\leq 18$  mmHg, et une hypoxémie [22,23].

Cette hypoxémie se définit par un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  bas avec une pression expiratoire positive (PEP) d'au moins 5 cmH<sub>2</sub>O selon les trois niveaux de sévérité suivants :

- minime :  $200 < \text{rapport } \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg
- modéré :  $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg
- sévère :  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg

L'incidence annuelle du SDRA est évaluée entre 50 et 60 pour 100 000 habitants. Aux Etats-Unis, on dénombre environ 140 000 nouveaux cas et 60 000 décès par an dus à cette maladie [24].

Une étude récenteréalisée aux Etats Unis retrouvait un taux de SDRA de 9% parmi des patients hospitalisés en réanimation[25].

La physiopathologie du SDRA est basée sur une augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire. Elle fait intervenir plusieurs mécanismes intriqués à la fois vasculaires, alvéolaires et inflammatoires.

## 4.2 Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique du SDRA repose sur l'optimisation de la ventilation mécanique, appelée ventilation protectrice, avec réduction du volume courant et recrutement alvéolaire avec haut niveau de PEP [21, 26, 27]. La curarisation est également utilisée pour améliorer la ventilation [28]. Dans les SDRA les plus sévères avec hypoxémie persistante malgré la ventilation mécanique, la mise en décubitus ventral doit être proposée [20,29]. D'autres thérapeutiques adjuvantes peuvent être utilisées, telles que le NO inhalé [30].

## 5. EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

### 5.1 Principes et indications

L'ECMO est une technique d'assistance circulatoire et respiratoire dérivée des circuits de circulation extracorporelle utilisés en routine en chirurgie cardiaque [31].

Le circuit se compose d'une canule de décharge veineuse, d'une pompe centrifuge électrique qui génère un débit continu, d'un oxygénateur à membrane et d'une ligne de réinjection du sang oxygéné[Annexe 1]. L'ECMO peut être implantée à visée de suppléance respiratoire exclusive, en utilisant un circuit veino-veineux (ECMO VV) ou de suppléance cardiaque ou cardiorespiratoire en utilisant un circuit veino-artériel (ECMO VA) [32].

L'ECMO VVest indiquée depuis plusieurs années dans le SDRA réfractaire au traitement conventionnel.

Pendant longtemps, la seule possibilité thérapeutique dans le SDRA sévère était d'augmenter la  $FiO_2$  et la PEP, induisant ainsi un barotraumatisme pulmonaire dû à la ventilation mécanique. De plus, la toxicité de l'oxygène est maintenant clairement démontrée et la ventilation pulmonaire artificielle est également responsable de l'aggravation de l'œdème pulmonaire lésionnel. L'ECMO semble donc une bonne alternative thérapeutique pour diminuer le barotraumatisme

pulmonaire lorsque la ventilation protectrice est insuffisante pour maintenir une oxygénation suffisante.

Elle consiste en une dérivation du sang non oxygéné de l'oreillette droite (via une canule placée dans la veine jugulaire interne ou la veine fémorale) vers la veine fémorale controlatérale[Annexe 1]. Une membrane permet les échanges gazeux, avec un débit sanguin pré réglé en général à 120 mL/kg/min. Sont réglés également la  $FiO_2$  et le balayage.

Pendant la durée de l'ECMO, les poumons du patient doivent être mis au repos, le respirateur est donc réglé avec une fréquence respiratoire de 10/min, une  $FiO_2$  à 30% et une PEP à 10 cmH<sub>2</sub>O.

Une anticoagulation doit être maintenue afin d'éviter une thrombose du circuit. Une surveillance rapprochée de l'hémoglobine et des plaquettes doit être mise en place[33].

En 2005, la Société de réanimation de langue française (SRLF) recommandait l'utilisation de l'ECMO uniquement dans les cas d'hypoxémie réfractaire à toutes les autres techniques ou dans le cadre de protocoles de recherche clinique[34].

Récemment, suite à la recrudescence de SDRA réfractaires lors de l'épidémie de H1N1, une nouvelle conférence de consensus a été organisée par la SRLF. Une recommandation consensuelle a été établie concernant l'indication de l'ECMO veino-veineuse dans le SDRA en cas de persistance du rapport  $PaO_2/FiO_2 < 50$  mmHg sous une  $FiO_2 = 1$ , en dépit d'une stratégie de ventilation protectrice, menée pendant au moins 3 heures. Il est établi également d'envisager l'ECMO VV en cas de persistance du rapport  $PaO_2/FiO_2 < 80$  mmHg sous  $FiO_2 = 100\%$  ou en cas d'acidose respiratoire avec  $pH < 7,20$ , en dépit d'une stratégie de ventilation protectrice pendant plus de 6 heures [35]. Cependant, cette technique désormais validée fait appel à des équipes bien entraînées.

## 5.2 Expérience en Martinique

Dans les départements français d'Amérique (DFA), l'assistance circulatoire est disponible depuis 2010.

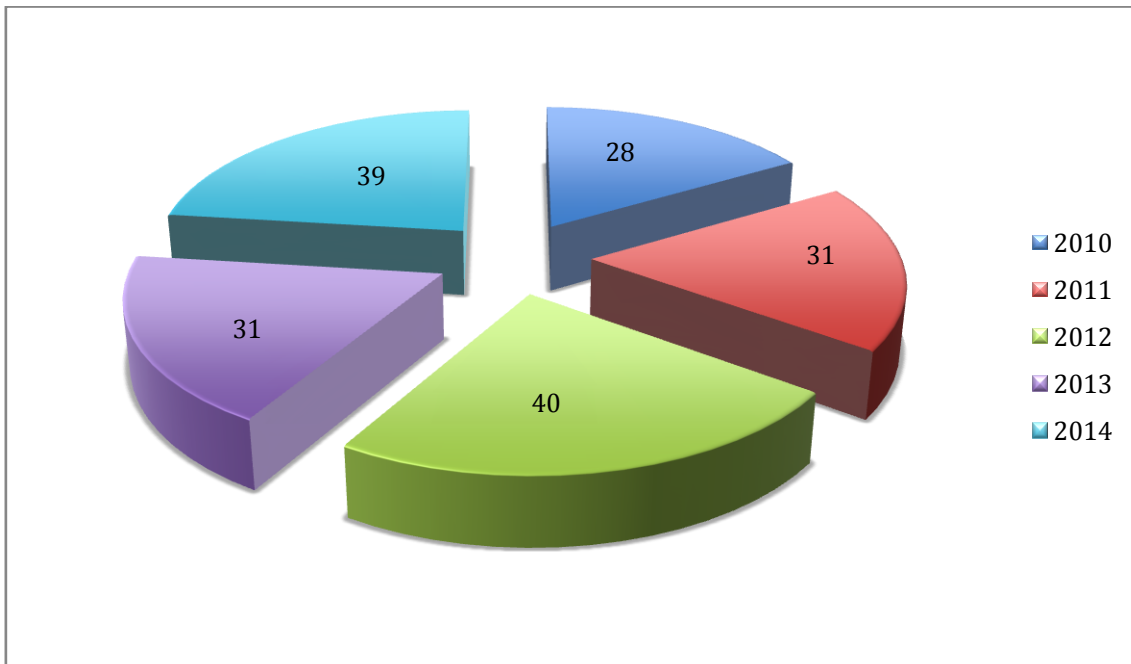
Depuis plus d'une dizaine d'années, se sont créées en France des Unités Mobiles d'Assistance Circulatoire (UMAC) et/ou Respiratoire (UMAR) afin de permettre l'implantation de l'ECMO et le transfert de patients ainsi stabilisés vers un centre hospitalier de référence[36].

On compte aujourd'hui 6 UMAC fonctionnelles ; 5 en France métropolitaine et 1 aux Antilles Françaises, permettant d'apporter l'ECMO partout au chevet du malade, tout aussi bien en réanimation, qu'au bloc opératoire ou en salle de cathétérisme [Annexe 2].

De 2010 à ce jour, 169 patients ont été traités par ECMO dans notre région. Le nombre d'ECMO posées en Martinique par année est détaillé dans la *Figure 1*. L'équipe chirurgicale est souvent sollicitée pour assister par ECMO veino-veineuse des patients en SDRA, hospitalisés principalement dans le service de réanimation polyvalente du CHU de Fort de France mais également dans les autres îles françaises avoisinantes (Guadeloupe, Saint Martin, Saint Barthélémy), ainsi qu'en Guyane Française [Annexe 3].

Les indications pour lesquelles ces patients ont été mis sous ECMO VV étaient multiples : la pneumopathie communautaire grave, la pneumopathie d'inhalation, la pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM), les infections urinaires puerpérales, le Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome, la leptospirose, la dengue, la grippe H1N1, le CRUSH Syndrome (séisme en Haïti), et le syndrome thoracique aigu (drépanocytose).

**Figure 1 :** Nombre d'ECMO posées en Martinique





DEUXIEME PARTIE :

ETUDE OBSERVATIONNELLE

---

## **6. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques et de préciser le devenir des patients drépanocytaires présentant un STA ayant évolué vers un SDRA réfractaire et nécessitant la mise en place d'une ECMO veino-veineuse.

Nous avons également analysé les critères prédictifs de mortalité et les effets secondaires de la technique.

## **7. MATERIELS ET METHODES**

### **7.1 Présentation de l'étude**

Nous avons mené une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, dans le service de réanimation polyvalente au CHU de Fort de France en Martinique.

Les patients étaient sélectionnés par recherche informatique dans la base de données à l'aide des mots-clés : drépanocytose, syndrome thoracique aigu, ECMO.

La durée d'inclusion était de 8 ans.

### **7.2 Critères d'inclusion**

Tous les patients hospitalisés en réanimation pour syndrome thoracique aigu entre 2007 et 2015 ont été inclus.

Le syndrome thoracique aigu était défini d'après les recommandations 2007 par :

- nouvel infiltrat radiologique
- associé à un ou plusieurs des symptômes suivants : toux, fièvre, dyspnée aiguë, expectoration, douleur thoracique et anomalies auscultatoires (crépitations ou souffle tubaire).

### **7.3 Déroulement de l'étude**

Pour chaque patient étaient référencées les caractéristiques démographiques, telles que l'âge, le sexe, le type de drépanocytose et les antécédents de STA.

La cause du syndrome thoracique aigu motivant l'hospitalisation en réanimation était relevée et classée en 3 catégories : post opératoire, infectieuse ou autre cause.

L'évolution des patients était étudiée avec le recueil de :

- la durée d'hospitalisation en réanimation
- l'utilisation de transfusions simples ou d'échanges transfusionnels
- la présence d'une HTAP à l'échographie cardiaque
- du recours à la ventilation mécanique et sa durée

- la présence d'une défaillance hémodynamique ou d'un sepsis
- la présence d'un SDRA
- l'utilisation du recrutement alvéolaire, de la curarisation, du NO inhalé et de la mise en décubitus ventral chez les patients en SDRA

Le SDRA était défini par :

- rapport  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$
- opacités parenchymateuses bilatérales
- absence d'argument clinique pour une POG élevée

Chez les patients avec un SDRA réfractaire avec hypoxémie persistante malgré le traitement conventionnel, une ECMO veino-veineuse était discutée.

Des données biologiques telles que le rapport  $PaO_2/FiO_2$  et le pH juste avant la mise sous assistance étaient notifiées chez ces patients.

Le délai entre l'hospitalisation et la mise sous ECMO ainsi que la durée d'assistance étaient répertoriés.

Les complications de l'ECMO veino-veineuse étaient également recueillies.

Enfin, la survie des patients était notifiée.

#### **7.4 Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal de l'étude était la survie des patients à la sortie du service de réanimation.

#### **7.5 Critères de jugement secondaires**

Les critères de jugement secondaires étaient la durée de ventilation mécanique et la durée d'hospitalisation en réanimation.

Nous avons également analysé les critères associés à la mortalité.

Enfin, nous nous sommes intéressés aux effets secondaires de la technique.

## 7.6 Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel JMP (SAS institute).

Une analyse de variance (ANOVA) ou un test de Kruskal Wallis ont été utilisés pour les comparaisons des variables quantitatives et le  $\chi^2$  de Pearson pour les variables qualitatives.

Les valeurs quantitatives sont exprimées sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type et les variables qualitatives sous forme de pourcentages.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

## 8. RESULTATS

### 8.1 Population générale

#### 8.1.1 Caractéristiques des patients

Au total, 26 patients drépanocytaires, hospitalisés en service de réanimation du CHU de Fort de France pour syndrome thoracique aigu, ont été inclus entre mars 2007 et janvier 2015.

Les caractéristiques de la population générale sont détaillées dans le *Tableau 1*. L'âge moyen était de 30 ans. Trente-cinq pourcent des patients avaient un antécédent de STA.

Les patients avaient un phénotype SS dans 73% des cas. La répartition des patients selon leur phénotype est présentée dans la *Figure 2*.

L'étiologie du syndrome thoracique aigu était infectieuse dans 61% des cas.

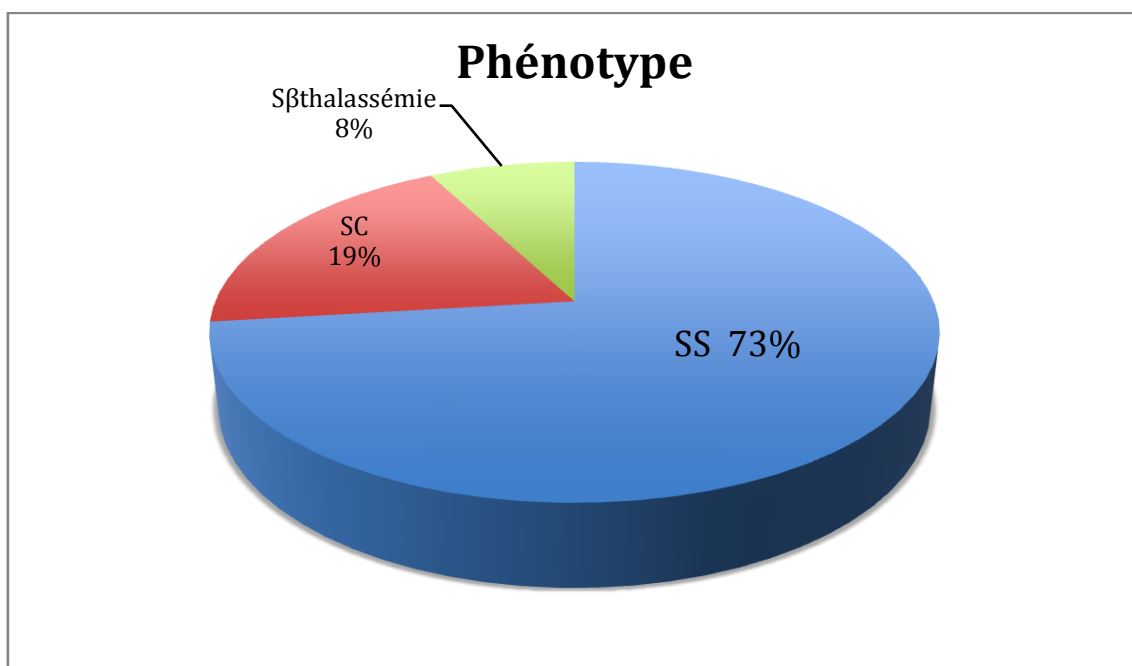
Vingt-sept pourcent des patients ont bénéficié d'un échange transfusionnel, 81% des patients ont bénéficié d'une transfusion simple.

Une HTAP était présente à l'échographie dans 46% des cas, les données échographiques étaient manquantes chez 8 des patients.

**Tableau 1** Caractéristiques de la population

<b>Caractéristiques des patients (N=26)</b>	<b>N (%)</b>
<b>Age moyen, années (<math>\pm</math> SD)</b>	30 ( $\pm$ 12)
<b>Sexe</b>	
- Masculin	8 (30%)
- Féminin	18 (70%)
<b>Phénotype</b>	
- SS	19 (73%)
- SC	5 (19%)
- S $\beta$ thalassémie	2 (8%)
<b>Antécédents de STA</b>	9 (35%)
<b>Etiologie</b>	
- infectieuse	16 (61%)
- post opératoire	2 (8%)
- autre	8 (31%)
<b>HTAP</b>	12 (46%)
<b>Echanges transfusionnels</b>	7 (27%)
<b>Transfusions simples</b>	21 (81%)

STA : Syndrome thoracique aigu ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

**Figure 2** Répartition selon le phénotype drépanocytaire

### 8.1.2 Flow chart

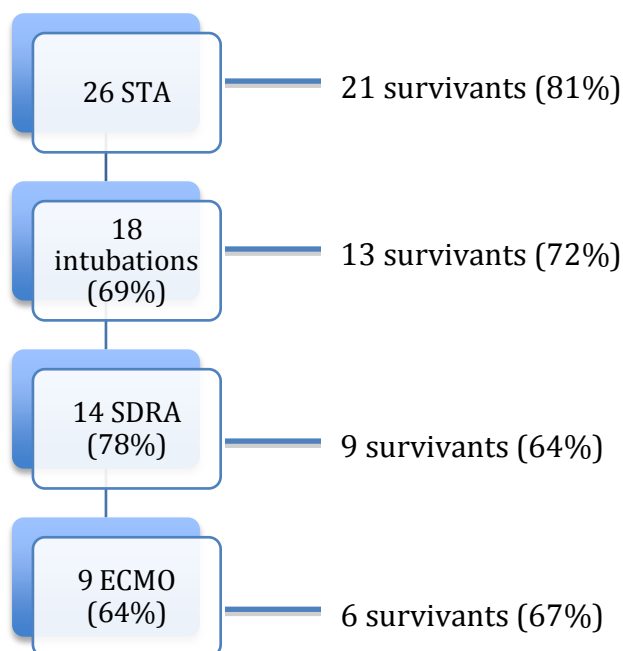
Le flow chart est détaillé dans la *Figure 3*.

Au total, 5 patients sont décédés, 2 d'entre eux ont présenté un état de mort encéphalique, les 3 autres ont présenté un syndrome de défaillance multiviscérale dont un sur un choc hémorragique.

Parmi les patients intubés, 14 patients (78%) ont évolué vers un SDRA.

Parmi les patients ayant présenté un SDRA, 9 (64%) ont nécessité la mise sous ECMO.



**Figure 3 :** Flow chart

STA : Syndrome thoracique aigu ; SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu ;  
ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

### 8.1.3 Evolution des patients

Le devenir des patients est précisé dans le *Tableau 2*. La survie était de 81% dans la population générale.

**Tableau 2 :** Devenir des patients

Evènements (N=26)	N(%)
Défaillance hémodynamique	12 (46%)
Sepsis	22 (85%)
Survie	21 (81%)
Durée moyenne de ventilation mécanique, jours (± SD)	11 (± 19)
Durée moyenne de séjour en réanimation, jours (± SD)	15 (±20)

#### 8.1.4 Comparaison des patients selon le phénotype

Les caractéristiques des patients et leur devenir ont été comparés selon leur phénotype drépanocytaire, et détaillés dans le *Tableau 3*. Les patients ayant un phénotype SS avaient plus d'antécédent de STA que les autres phénotypes ( $p=0,02$ ). L'HTAP était statistiquement plus fréquente chez les phénotypes SS ( $p=0,03$ ). Il n'y avait pas de différence significative dans les durées moyennes de séjour en réanimation et de ventilation mécanique.

Il n'y avait pas de différence significative quant à la nécessité d'intubation entre le traitement conventionnel et l'ECMO.

L'évolution vers un SDRA et la mise sous ECMO étaient statistiquement moins fréquentes dans le groupe SS (respectivement 42% et 21%) que dans le groupe autres phénotypes (respectivement 86%,  $p=0,048$  ; et 71%,  $p=0,016$ ). Il y avait statistiquement plus de défaillance hémodynamique chez les patients avec autres phénotypes (86%) que chez ceux avec phénotype SS (32%,  $p=0,014$ ).

La survie était de 84% chez les patients drépanocytaires SS contre 71% chez les patients porteurs d'autres phénotypes.

**Tableau 3 :** Comparaison des patients selon le phénotype

Caractéristiques des patients, N (%)	Phénotype SS N= 19	Autres phénotypes N= 7	p
<b>Sexe masculin</b>	6 (32%)	2 (29%)	0,88
<b>Age moyen, années (<math>\pm</math> SD)</b>	31 $\pm$ 2	25 $\pm$ 4	0,22
<b>Antécédent de STA</b>	9 (47%)	0	<b>0,02</b>
<b>Cause infectieuse</b>	12 (63%)	4 (57%)	0,78
<b>HTAP</b>	10 (53%)	2 (29%)	<b>0,03</b>
<b>Transfusion simple</b>	14 (74%)	7 (100%)	0,13
<b>Echanges transfusionnels</b>	5 (26%)	2 (29%)	0,90
<b>Evolution, N (%)</b>			
<b>Durée moyenne de séjour en réanimation, jours(<math>\pm</math> SD)</b>	12 $\pm$ 16	23 $\pm$ 30	0,41
<b>Intubation</b>	12 (63%)	6 (86%)	0,27
<b>Durée moyenne de ventilation mécanique, jours(<math>\pm</math> SD)</b>	9 $\pm$ 18	17 $\pm$ 21	0,15
<b>SDRA</b>	8 (42%)	6 (86%)	<b>0,048</b>
<b>ECMO</b>	4 (21%)	5 (71%)	<b>0,016</b>
<b>Sepsis</b>	15 (79%)	7 (100%)	0,18
<b>Défaillance hémodynamique</b>	6 (32%)	6 (86%)	<b>0,014</b>
<b>Survie</b>	16 (84%)	5 (71%)	0,46

STA : Syndrome thoracique aigu ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire ;

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë ; ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

## 8.2 Patients atteints de SDRA

Les évènements survenus chez les patients ayant évolué vers un SDRA sont détaillés dans le *Tableau 4*. La survie était de 64% dans cette sous-population.

L'évolution des patients ayant présenté un SDRA mais n'ayant pas nécessité de mise sous ECMO est présentée dans le *Tableau 5*. La survie chez ces patients était de 60%. Seul un d'entre eux avait reçu du monoxyde d'azote. Aucun d'entre eux n'avait bénéficié d'un décubitus ventral, d'une curarisation ou d'un recrutement alvéolaire.

**Tableau 4 :** Evènements des patients atteints de SDRA

Evènements (N=14)	N (%)
Défaillance hémodynamique	11 (79%)
Sepsis	12 (86%)
Survie	9 (64%)
Durée moyenne de ventilation mécanique, jours ( $\pm$ SD)	20 ( $\pm$ 23)
Durée moyenne de séjour en réanimation, jours ( $\pm$ SD)	22 ( $\pm$ 25)

**Tableau 5 :** Evolution des patients sans ECMO

Evènements (N=5)	N (%)
Défaillance hémodynamique	4 (80%)
Sepsis	4 (80%)
Survie	3 (60%)
Durée moyenne de ventilation mécanique, jours ( $\pm$ SD)	18 ( $\pm$ 25)
Durée moyenne de séjour en réanimation, jours ( $\pm$ SD)	24 ( $\pm$ 35)

### **8.3 Patients assistés par ECMO**

#### *8.3.1 Caractéristiques des patients assistés*

Au total, 9 patients ont bénéficié d'une ECMO VV. Les caractéristiques de ces patients sont détaillées dans le *Tableau 6*.

L'âge moyen des patients était de 26 ans, 33% d'entre eux avaient un antécédent de STA.

Trois patients avaient bénéficié d'un décubitus ventral avant assistance. Six d'entre eux avaient bénéficié d'un recrutement alvéolaire. Une curarisation avait été entreprise chez 5 patients. Le monoxyde d'azote avait été délivré chez 6 patients. Les données quant aux thérapeutiques entreprises avant mise sous ECMO étaient manquantes chez 3 patients.

Le pH moyen avant assistance était de 7,19 ; le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> moyen était de 64. Le délai moyen avant mise sous assistance était de 1,9 jours. Deux des patients étaient sous ECMO à l'entrée en réanimation. La durée moyenne d'assistance était de 9 jours.

**Tableau 6** Caractéristiques des patients sous ECMO

<b>Caractéristiques (N=9)</b>	<b>N (%)</b>
<b>Age moyen, années (<math>\pm</math> SD)</b>	26 ( $\pm$ 12)
<b>Sexe</b>	
- Masculin	4 (44%)
- Féminin	5 (56%)
<b>Phénotype</b>	
- SS	4 (44%)
- SC	4 (44%)
- S $\beta$ thalassémie	1 (11%)
<b>Antécédent de STA</b>	3 (33%)
<b>Etiologie</b>	
- infectieuse	6 (67%)
- post opératoire	0
- autre	3 (33%)
<b>Echanges transfusionnels</b>	2 (22%)
<b>Transfusions simples</b>	9 (100%)
<b>HTAP</b>	5 (55%)
<b>Curarisation</b>	5 (55%)
<b>Monoxyde d'azote</b>	6 (67%)
<b>Décubitus ventral</b>	3 (33%)
<b>Recrutement</b>	6 (67%)
<b>pH moyen(<math>\pm</math> SD)</b>	7,19 ( $\pm$ 0,15)
<b>Rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> moyen(<math>\pm</math> SD)</b>	64 ( $\pm$ 12)
<b>Délai moyen avant la mise sous ECMO, jours(<math>\pm</math> SD)</b>	1,9 ( $\pm$ 1,8)
<b>Durée moyenne d'ECMO, jours(<math>\pm</math> SD)</b>	9 ( $\pm$ 6)

STA : Syndrome thoracique aigu ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire ;

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

### 8.3.2 Comparaison des patients sous ventilation mécanique et sous ECMO VV

Les patients ayant bénéficié d'un traitement conventionnel avec ventilation mécanique et ceux ayant nécessité la mise sous ECMO VV ont été comparés dans le *Tableau 7*. Il y avait statistiquement plus de défaillances hémodynamiques dans le groupe ECMO (78%) que dans le groupe traitement conventionnel (29%,  $p=0,018$ ). La durée moyenne de ventilation mécanique était statistiquement plus longue dans le groupe ECMO que dans le groupe traitement conventionnel ( $p=0,05$ ).

Il n'y avait pas de différence significative quant à la survie entre les groupes ECMO et traitement conventionnel.

Trois patients sont décédés dans le groupe ECMO : 2 d'entre eux ont présenté un état de mort encéphalique et le dernier a présenté une défaillance multiviscérale.

**Tableau 7 :** Evolution des patients sous traitement conventionnel vs ECMO

Evènements	Traitement		
	conventionnel (N= 17)	ECMO (N=9)	p
<b>Défaillance hémodynamique</b>	5 (29%)	7 (78%)	<b>0,018</b>
<b>Sepsis</b>	14 (82%)	8 (89%)	NS
<b>Survie</b>	15 (88%)	6 (67%)	NS
<b>Durée moyenne de séjour en réanimation, jours (<math>\pm</math> SD)</b>	11 ( $\pm$ 20)	21 ( $\pm$ 21)	NS
<b>Durée moyenne de ventilation mécanique, jours (<math>\pm</math> SD)</b>	6 ( $\pm$ 15)	21 ( $\pm$ 23)	<b>0,05</b>

ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

### 8.3.3 Complications de l'ECMO VV

Soixante-sept pourcent des patients ont présenté des complications hémorragiques sous assistance circulatoire, à type d'hémorragie intra alvéolaire, de saignements aux points de ponction, d'hémorragie digestive et d'hémothorax. Des complications infectieuses ont été constatées chez 44% d'entre eux à type de

bactériémies sur cathéters pour deux d'entre eux et de PAVM. Deux patients ont présenté des complications thrombotiques sur des points de ponction, dont une compliquée d'embolie pulmonaire. Il n'y avait pas de complication ischémique dans notre population.

#### **8.4 Marqueurs pronostiques**

L'analyse univariée des facteurs prédictifs de mortalité est détaillée dans le *Tableau 8*. Les facteurs corrélés à la mortalité de façon statistiquement significative étaient la défaillance hémodynamique et le SDRA. La mise en place d'une ECMO n'était pas significativement corrélée avec la survie des patients.



**Tableau 8 :** Facteurs prédictifs de mortalité

	<b>Survivants</b>	<b>Décédés</b>	<b>p</b>
	<b>N=21</b>	<b>N=5</b>	
<b>Age moyen, années(± SD)</b>	28± 12	29± 12	0,91
<b>Sexe masculin</b>	6 (29%)	2 (40%)	0,62
<b>Phénotype</b>			
- <b>SS</b>	16 (76%)	3 (60%)	0,46
- <b>autres</b>	5 (24%)	2 (40%)	0,46
<b>Antécédent de STA</b>	7 (33%)	2 (40%)	0,77
<b>Etiologie infectieuse</b>	13 (62%)	3 (60%)	0,93
<b>HTAP</b>	10 (48%)	2 (40%)	1
<b>Défaillance hémodynamique</b>	7 (33%)	5 (100%)	<b>0,007</b>
<b>Sepsis</b>	18 (86%)	4 (80%)	0,75
<b>Intubation</b>	13 (62%)	5 (100%)	0,09
<b>SDRA</b>	9 (43%)	5 (100%)	<b>0,02</b>
<b>ECMO</b>	6 (29%)	3 (60%)	0,18
<b>Echanges transfusionnels</b>	6 (29%)	1 (20%)	0,69
<b>Transfusions simples</b>	16 (76%)	5 (100%)	0,22

STA : Syndrome thoracique aigu ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire ;

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë ; ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation

## 9. DISCUSSION

Notre étude est la première série de cas de patients drépanocytaires présentant un syndrome thoracique aigu ayant évolué vers un SDRA réfractaire nécessitant la mise sous ECMO veino-veineuse. La forte prévalence de la drépanocytose en Martinique ainsi que la présence d'un centre de référence de chirurgie cardiaque avec notamment une Unité Mobile d'Assistance Circulatoire nous a permis de décrire l'intérêt de cette technique dans cette indication et de mettre en évidence les facteurs pronostiques associés à la survie des patients.

L'épidémie de grippe H1N1 en 2009 a mis en évidence des formes très sévères de SDRA faisant recourir à des thérapeutiques d'exception telles que l'assistance circulatoire extracorporelle [37, 38]. Les résultats encourageants de cette technique ont amené la SRLF à élargir l'indication de l'ECMO veino-veineuse dans le SDRA réfractaire dans des centres experts, entraînés à l'utilisation de la circulation extracorporelle particulièrement en chirurgie cardiaque [35].

Depuis lors, l'ECMO fait partie intégrante de l'algorithme thérapeutique de prise en charge du SDRA, notamment chez les patients présentant une hypoxémie sévère malgré le recours à une ventilation protectrice avec faible volume courant et haut niveau de PEP, à la curarisation et au décubitus ventral [35].

La mortalité chez ces patients s'élève encore jusqu'à 60% [26, 27], justifiant l'utilisation de cette technique avec un rapport bénéfice/risque plutôt favorable.

Le syndrome thoracique aigu est une pathologie fréquente chez le drépanocytaire, avec une problématique thérapeutique liée à l'absence de traitement ayant prouvé son efficacité sur la mortalité et à l'évolution potentiellement défavorable vers un SDRA.

Le recours aux échanges transfusionnels a été un espoir pendant un temps mais les études n'ont pas démontré leur efficacité sur la mortalité, malgré une efficacité, dans certaines études, sur l'oxygénation des patients ou sur la durée d'hospitalisation [39,40, 41].

L'ECMO semble être une thérapeutique innovante avec cependant très peu d'études sur son efficacité dans cette indication, mais quelques Case Report rapportant son utilisation en situation de sauvetage[42-46].

### **9.1 Données démographiques**

Notre étude a porté sur 26 patients ayant été admis pour syndrome thoracique aigu dans le service de réanimation du CHU de Fort de France. La population était à prédominance féminine, contrastant avec la plupart des études sur le STA, mais avec un âge moyen de 30 ans, relativement similaire à celui retrouvé dans la littérature : 33 ans dans l'étude d'Allareddy et al. [41] et 29 ans dans l'étude de Maitre et al. [47]. La majorité des patients avaient un phénotype SS, corroborant la répartition démographique habituelle, avec dans notre étude, un pronostic plus favorable (taux de défaillance hémodynamique, de SDRA et de mise sous ECMO statistiquement plus faibles) chez les formes homozygotes SS que chez les formes hétérozygotes composites SC ou S $\beta$ thalassémiques. L'étude de Allareddy et al. retrouvait également une tendance non significative vers un taux de mortalité hospitalière plus bas chez les patients drépanocytaires SS.

Le taux d'HTAP était élevé dans notre population de patients, de l'ordre de 46%, malgré un taux élevé de données manquantes. Il s'agit de l'une des principales causes de décès chez les patients drépanocytaires [48]. Elle n'a cependant pas été associée avec une surmortalité dans notre étude.

### **9.2 Devenir des patients**

Le taux de survie globale s'élève entre 95 et 97 % dans la plupart des études sur le STA[39,47,49], allant jusqu'à 93% en milieu de soins intensifs [50]. Celui ci était comparativement beaucoup plus faible dans notre étude, de l'ordre de 81%. Le taux de recours à la ventilation mécanique était beaucoup plus élevé, à 69% dans notre étude contre 13% dans la littérature [39], et 18% en service de soins intensifs[50]. Ceci s'explique par le fait que le service de réanimation du CHU de

Fort de France soit le seul de la Martinique, motivant le transfert des patients les plus à risque en provenance des centres hospitaliers régionaux. Par ailleurs, les autres services de réanimation des îles avoisinantes étaient également à même de transférer les patients les plus sévères vers notre centre de référence pour la pose d'une assistance circulatoire, ou après la mise en place de celle-ci par l'UMAC. Les durées d'hospitalisation et de ventilation mécanique s'en trouvaient également beaucoup plus longues, respectivement de l'ordre de 15 et 11 jours.

Dans notre population, 81% des patients ont bénéficié d'une transfusion simple mais seuls 27% d'entre eux ont reçu un échange transfusionnel. La prise en charge transfusionnelle reste un pilier de la stratégie thérapeutique du STA malgré l'absence d'étude randomisée prouvant son efficacité [51]. De plus, bien que n'ayant pas démontré leur supériorité par rapport à la transfusion simple [52], les échanges transfusionnels sont recommandés dans les cas de STA avec critères de gravité [16,18], avec pour objectif de maintenir une Hb < 11 g/dL et une HbS circulante entre 40 et 50% [53]. Ils posent cependant le problème du risque d'allo-immunisation chez ces patients à haut risque. Il est à noter que le taux d'HbS circulante n'a pas été répertorié dans notre étude.

### **9.3 Patients atteints de SDRA**

La survie des patients admis pour SDRA en réanimation avoisine les 50% dans la plupart des études [54,55]. Notre étude retrouve un taux de survie globale de 64% chez les patients drépanocytaires atteints de SDRA, suggérant un meilleur pronostic dans cette catégorie de patients.

La survie des patients atteints de SDRA mais n'ayant pas été mis sous ECMO était de 60% contre 67% chez ceux ayant été mis sous ECMO. Il est à noter cependant que les patients n'ayant pas été mis sous ECMO n'avaient pas reçu un traitement optimal du SDRA. En effet, aucun d'entre eux n'avait bénéficié d'une curarisation, d'un recrutement alvéolaire ou de la mise en décubitus ventral. Ces techniques ont démontré leur efficacité sur la mortalité des patients dans le SDRA et font désormais partie intégrante de sa prise en charge thérapeutique [21, 28,29]. En Guadeloupe, il a été décrit un cas pédiatrique de STA ayant évolué vers

un SDRA, d'évolution favorable après association précoce d'échange transfusionnel et de mise en décubitus ventral [56]. En pratique, la mise en décubitus ventral est très peu utilisée (8% des SDRA en 2008 vs 13% en 1998) [57]. Elle a l'inconvénient de nécessiter du personnel formé pour sa mise en place et la surveillance rapprochée. Ses complications sont nombreuses, dominées par le risque accru d'escarres.

Par ailleurs, seul un patient avait reçu du NO inhalé. Cette technique n'a pas prouvé son efficacité sur la mortalité et n'est donc pas recommandée en routine. Cependant, elle permet d'améliorer transitoirement l'oxygénation des patients présentant un SDRA avec une HTAP [30] et est donc particulièrement intéressante dans notre population de patients avec taux élevé d'HTAP de 46%.

#### **9.4 Patients sous ECMO**

L'ECMO a désormais prouvé son efficacité dans le SDRA réfractaire à toutes les thérapies usuelles bien conduites. En effet, l'étude CESAR, étude multicentrique, randomisée et contrôlée, menée dans 103 hôpitaux en Angleterre incluait 180 patients répondant aux critères de SDRA sévère qui étaient randomisés en 2 groupes : traitement conventionnel ou ECMO. Le critère principal de jugement (mortalité ou invalidité sévère à 6 mois) était plus fréquent dans le groupe ECMO (63%) que dans le groupe contrôle (47%) [54].

Dans la littérature, aucune étude ne comparait le pronostic des patients drépanocytaires atteints de SDRA suite à un STA traités par ECMO vs ceux traités par traitement conventionnel. D'après le registre ELSO (Extracorporeal Life Support Organization), 65 enfants drépanocytaires ont bénéficié d'une ECMO entre 1990 et 2012. Parmi eux, 80% ont bénéficié d'une ECMO veino-artérielle (ECMO VA) et 20% d'une ECMO VV. Les indications d'assistance étaient principalement la détresse respiratoire aiguë, plus ou moins liée à un STA (69%), et le sepsis (14%). Au total, la survie chez ces patients était de 52%, avec 43% de survie chez les patients ayant bénéficié d'une ECMO VA et 85% chez ceux ayant bénéficié d'une ECMO VV [44,46,58].

Dans notre population, le taux de survie était particulièrement élevé à 67% chez les patients sous ECMO VV. Ces patients avaient un SDRA considéré comme sévère avec un pH moyen très acide autour de 7,19 avant mise sous assistance et une hypoxémie sévère représentée par un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> moyen aux alentours de 64. Ces données concordent avec les recommandations 2014 de la SRLF qui posent l'indication d'une ECMO VV en cas de persistance du rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><80 mmHg sous FiO<sub>2</sub>=100% ou en cas d'acidose respiratoire avec pH<7,20, en dépit d'une stratégie de ventilation protectrice pendant plus de 6 heures [35].

La durée moyenne de ventilation mécanique était significativement plus longue chez les patients ayant été mis sous ECMO que chez ceux ayant reçu un traitement conventionnel, respectivement de 21 et 6 jours. Ce résultat était également retrouvé dans l'étude CESAR avec une durée moyenne d'hospitalisation en réanimation de 24 jours dans le groupe ECMO vs 13 jours dans le groupe traitement conventionnel [54].

Il est à noter que seuls trois patients avaient bénéficié de la mise en décubitus ventral, 67% d'entre eux avaient bénéficié d'un recrutement alvéolaire avec haut niveau de PEP et 55% des patients étaient curarisés. Par ailleurs, 67% des patients avaient reçu du monoxyde d'azote inhalé.

Le délai avant la mise sous ECMO était très court dans notre étude, de 1,9 jours en moyenne. Ce délai ne prend cependant pas en compte la durée d'hospitalisation dans l'éventuelle structure ayant débuté la prise en charge. En effet, deux des patients provenaient des îles avoisinantes, à savoir Sainte Lucie et la Guadeloupe, et ont donc été transférés après échec d'un traitement conventionnel, avec mise en place de l'ECMO VV par l'UMAC. Par ailleurs d'autres patients provenaient d'une autre structure de soins intensifs en Martinique, notamment du Centre Hospitalier du Lamentin ou de la réanimation pédiatrique pour l'enfant incluse dans cette étude. Les patients ayant été mis sous ECMO ont ainsi probablement été longuement exposés à une hypoxémie sévère expliquant que les causes de mortalité étaient la mort encéphalique chez deux des patients, et la défaillance multiviscérale chez le troisième patient.

Le taux de complications chez les patients ayant nécessité la pose d'une assistance circulatoire était très élevé, de l'ordre de 67% pour les complications hémorragiques, et 44% pour les complications infectieuses.

Dans l'algorithme de prise en charge du SDRA, l'ECMO veino-veineuse a toujours une place de sauvetage dans les recommandations actuelles, mais des données suggèrent que son efficacité serait accrue si elle était utilisée plus précocement. Un essai français appelé EOLIA incluant 40 centres, dont la Martinique, est en cours pour évaluer l'intérêt d'une assistance respiratoire précoce par ECMO VV dans les formes les plus sévères de SDRA [59]. Dans le STA compliqué de SDRA également, le recours précoce à une ECMO VV chez ces patients semble licite avec un bon taux de survie. L'évolution vers un SDRA chez un patient drépanocytaire ayant initialement été pris en charge pour un STA devrait motiver un transfert rapide vers un centre spécialisé avec accès à l'ECMO.

## **9.5 Marqueurs pronostiques**

La mise sous ECMO veino-veineuse n'a pas été retrouvée comme un facteur prédictif de survie dans notre étude.

Les marqueurs associés à la mortalité étaient le SDRA et la défaillance hémodynamique.

Dans la littérature, le seul facteur associé à la mortalité dans le STA est le recours à la ventilation mécanique. D'autres facteurs, comme le sexe féminin, le jeune âge et les comorbidités à l'admission, sont associés à un allongement de la durée d'hospitalisation [41].

## **9.6 Limites de l'étude**

Notre étude comporte de nombreuses limites. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. De plus, bien qu'étant une grande série de patients

drépanocytaires mis sous ECMO VV suite à un STA ayant évolué vers un SDRA, le faible échantillon de patients et a fortiori le manque de puissance ne permettait pas de détecter des différences significatives notamment lors des analyses comparatives. Cependant, cette pathologie étant relativement rare, notamment en France métropolitaine, il paraît difficile de mener une étude de plus grande ampleur.

Les données ont été recueillies dans les dossiers d'hospitalisation avec la possibilité de données manquantes ou erronées. Par ailleurs, nous ne pouvons garantir le caractère exhaustif du recueil des patients.

Une étude prospective randomisée serait nécessaire pour confirmer nos résultats.



## 10. CONCLUSION

Le syndrome thoracique aigu est une complication fréquente et la cause la plus fréquente d'admission en réanimation chez les patients drépanocytaires. Il peut, dans les cas les plus sévères, évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aigu, mettant en jeu le pronostic vital à court terme.

Notre étude est la première à s'intéresser à l'indication de l'ECMO dans cette pathologie. Les patients ayant bénéficié de cette technique étaient jeunes, l'étiologie principale du STA était infectieuse, et le SDRA était classé comme sévère. Nous avons retrouvé un taux de survie particulièrement élevé chez les patients ayant été mis sous assistance circulatoire suite à un STA compliqué de SDRA. Cependant, la nécessité d'un transfert vers un centre de référence devrait être discutée de façon plus précoce afin de limiter la durée d'exposition à une hypoxie sévère chez ces patients jeunes, avec une pathologie aiguë réversible dans la plupart des cas.

Les complications sous ECMO étaient très nombreuses. Son instauration doit donc être le résultat d'une profonde réflexion bénéfices-risques, compte tenu des risques liés à l'utilisation de cette technique d'assistance.

Une étude randomisée contrôlée serait nécessaire dans cette indication pour étudier l'efficacité de l'ECMO veino-veineuse dans le STA.

Une étude est en cours, en collaboration avec le CHU de Mondor, centre de référence de la drépanocytose à Paris, afin de mettre en commun nos expériences sur ce sujet.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, et al. Mortality in sickle cell disease : life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med* 1994;330:1639-44
- 2 Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent - *Recommandations HAS pour la pratique Clinique* 2005
- 3 Piel FB, Patil AP, Howes RE, et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimate. *Lancet* 2013; 381:142-51
- 4 Aliyu ZY, Kato GJ, Taylor J VI, et al. Sickle cell disease and pulmonary hypertension in Africa: A global perspective and review of epidemiology, pathophysiology, and management. *Am J Hematol* 2008; 83:63-70
- 5 Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull World Health Organ* 2001; 79:704-12
- 6 Hamideh D, Alvarez O. Sickle Cell Disease Related Mortality in the United States (1999-2009) *Pediatr Blood Cancer* 2013 ;60 :1482-1486
- 7 Drépanocytose - Jacques Elion. *Dossier d'information INSERM* ; Décembre 2014
- 8 PMSI 2004-2009, InVS 2011 - Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 3 juillet 2012/n°27-28
- 9 Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE). Bilan d'activité 2010. Paris
- 10 Monplaisir N, Cassius de Linval J, Sellaye M. Detection of haemoglobinopathies at birth, using isoelectric focalization: Study of the population of Martinique. *Nouvelle Presse Médicale*. 1981; 10(38):3127-3130
- 11 CépiDc 2001-2005, InVS 2011 - Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 3 juillet 2012/n°27-28

- 12 Bunn HF. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *NEJM* 1997
- 13 Gladwin MT, Vichinsky E. Pulmonary complications in sickle cell disease. *N Engl J Med* 2008; 358, 2254–2265
- 14 Ballas SK, Lief S, Benjamin LJ, et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. *Am J Hematol* 2010;85: 6-13
- 15 Habibi A, Godeau B, Galacteros F. Critically ill patients with sickle cell disease. *Réanimation* 2007 ; 16 :310–317
- 16 Prise en charge du Syndrome Thoracique aigu de l'adulte drépanocytaire Centre de Référence labellisé Maladies rares « Syndromes Drépanocytaires Majeurs » Recommandations Décembre 2007
- 17 Miller AC, Gladwin MT. Pulmonary complications of sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1154-65
- 18 Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte – Guide Affection de longue durée HAS 2010
- 19 Howard J, Hart N, Roberts-Harewood M, et al. on behalf of the BCSH Committee. Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. *British J Haematol* 2015 ; 169 :492–505
- 20 Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010;36:585–599
- 21 Oba Y, Salzman GA. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-8
- 22 Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24
- 23 Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al., ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307:2526-33

- 24 Rubenfeld, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest* 2007 ; 131(2) :554-562
- 25 Hsieh SJ, Soto GJ, Hope A et al. Association between Acute Respiratory Distress Syndrome, Delirium, and In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(1):71-78
- 26 Mercat A, Richard JC, Vieille B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299(6):646-655
- 27 Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299(6):637-645
- 28 Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010 ; 363(12) :1107-16
- 29 Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2013 ; 368 :2159-68
- 30 Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, et al. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007
- 31 Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, et al. Extracorporeal life support : the University of Michigan experience. *JAMA* 2000; 283 :904-8
- 32 Combes A, Leprince P, Luyt CE, et al. Assistance cardiorespiratoire par extracorporel membrane oxygenation (ECMO). *Réanimation* 2009; 18:420-427
- 33 Peek GJ, Moore HM, Moore N, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Adult Respiratory Failure. *Chest* 1997; 112:759-64
- 34 Richard JC, Girault C, Leteurtre S, et al. et le groupe d'Experts de la SRLF. Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu) – Recommandations d'Experts de la Société de Réanimation de Langue Française 2005
- 35 Richard C, Argaud L, Blet A, et al. Assistance extracorporelle au cours du

syndrome de détresse respiratoire aiguë (chez l'adulte et l'enfant, à l'exclusion du nouveau-né). Conférence de consensus organisée par la Société de réanimation de langue française. *Réanimation 2014*

- 36 Pavie A, Leprince P, Bonnet N et al. Apports de l'unité mobile d'assistance circulatoire (UMAC) dans les situations hémodynamiques d'urgence extrême. *E mémoires de l'académie nationale de chirurgie 2006* ; 3 :56-63
- 37 Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care 2013* ; 17 : R30
- 38 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(15):1659-68
- 39 Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. *N Engl J Med 2000*; 342(25): 1855-65
- 40 Emre U, Miller ST, Gutierrez M, et al. Effect of transfusion in acute chest syndrome of sickle cell disease. *J Pediatr 1995*;127:901-4
- 41 Allareddy V, Roy A, Lee MK, et al. Outcomes of Acute Chest Syndrome in Adult Patients with Sickle Cell Disease: Predictors of Mortality. *PloS ONE 9*(4): e94387
- 42 Gillet DS, Guinning KJ, Sawicka EH, et al. Life threatening sickle chest syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation. *BMJ 1987*; 294:81-82
- 43 Pelidis MA, Kato GJ, Resar LM, et al. Successful treatment of life-threatening acute chest syndrome of sickle cell disease with venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Hematol Oncol 1997*; 19(5):459-61
- 44 Grein E, Ducrocq N, Kimmoun A, et al. Syndrome thoracique aigu chez l'adulte drépanocytaire : intérêt de l'ECMO. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2012* ; 31 : 972-982
- 45 Kuo KW, Cornell TT, Shanley TP, et al. The use of extracorporeal membrane

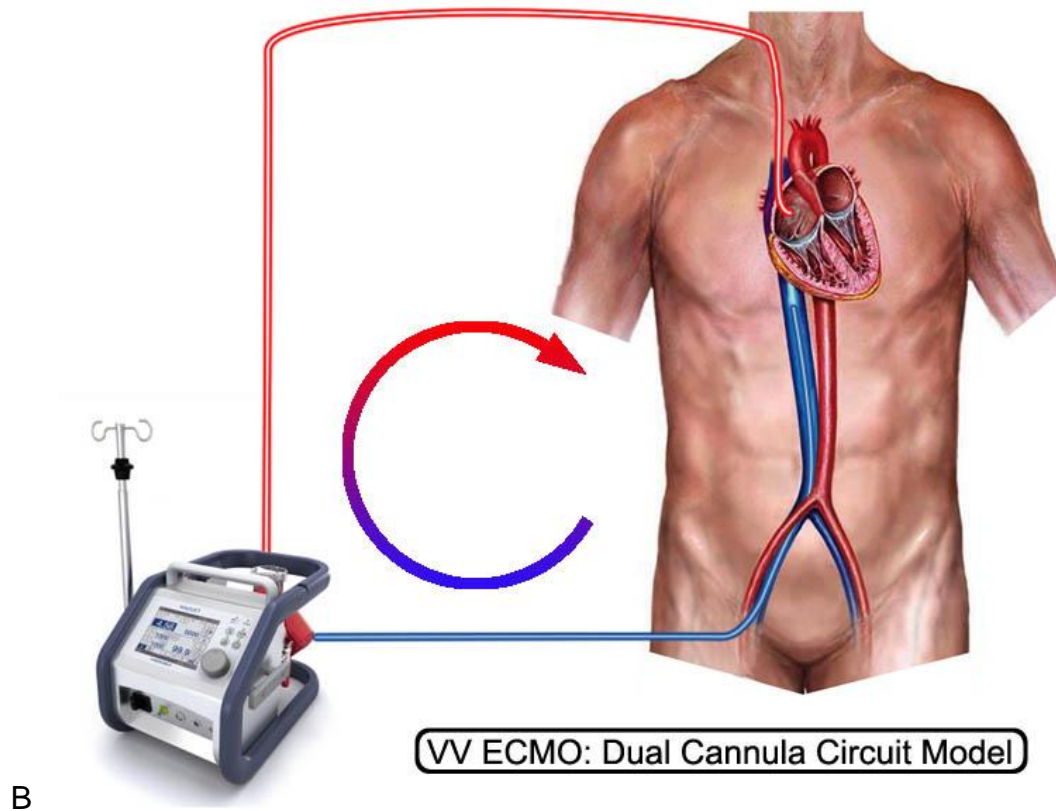
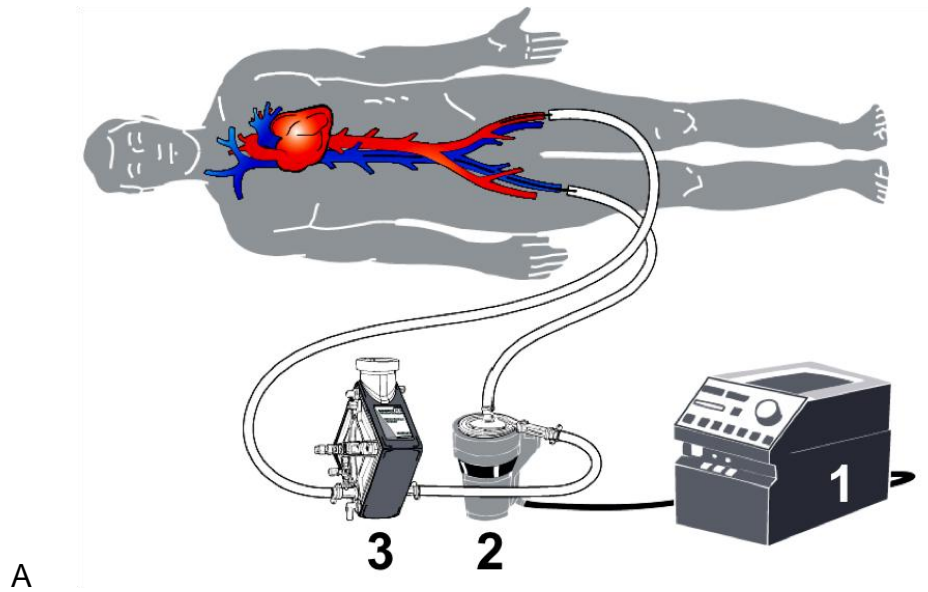
- oxygenation in pediatric patients with sickle cell disease. *Perfusion* 2013; 28(5): 424–432
- 46 Parhar K, Parizkova B, Jones N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of adult sickle cell acute chest syndrome. *Perfusion* 2015
- 47 Maitre B, Habibi A, Roudot-Thoraval F, et al. Acute Chest Syndrome in Adults With Sickle Cell Disease. *Chest* 2000; 117 :1386-1392
- 48 Darbari DS, Kple-Faget P, Kwagyan J, et al. Circumstances of Death in Adult Sickle Cell Disease Patients. *Am J Hematol* 2006; 81 :858–863
- 49 Quéré G, Tempescul A, Couturaud F, et al. Le syndrome thoracique aigu de l'adulte drépanocytaire. *Revue de Pneumologie clinique* 2011; 67 :335-341
- 50 Cecchini J, Lionnet F, Djibré M, et al. Outcomes of adult patients with sickle cell disease admitted to the ICU. *Crit Care Med* 2014; 42(7) :1629-39
- 51 Alhashimi D, Fedorowicz Z, Alhashimi F, et al. Blood transfusions for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010:CD007843
- 52 Turner JM, Kaplan JB, Cohen HW, et al. Exchange versus simple transfusion for acute chest syndrome in sickle cell anemia adults. *Transfusion* 2009; 49:863-868
- 53 Lionnet F, Arlet JB, Bartolucci P, et al. Guidelines for management of adult sickle cell disease. *Rev Med Interne* 2009; 30 Suppl. 3:S162–223
- 54 Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al., for the CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351–63
- 55 Chiu LC, Tsai FC, Hu HC, et al. Survival Predictors in Acute Respiratory Distress Syndrome With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2015; 99:243–50
- 56 Dusacre JA, Pons B, Piednoir P, et al. Acute respiratory distress syndrome

complicating an acute chest syndrome: Potential benefit of early combination of exchange transfusion and prone positioning. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2014; 33:700–703

- 57 Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(2):170-7
- 58 ECMO Registry report of the Extracorporeal Life Support Organization. University of Michigan; *Ann Arbor, Michigan* 2012
- 59 Combes A. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) pour les syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) sévères. L'essai EOLIA (ECMO to rescue Lung Injury in severe ARDS) : un essai multicentrique international, randomisé, contrôlé en ouvert. *Réanimation* 2011; 20 :49-61

# **ANNEXES**





**Annexe 1** : Montages de l'ECMO veino-veineuse :

**A. Voie fémoro-fémorale**

1. Contrôleur
2. pompe centrifuge électrique
3. Oxygénateur à membrane

**B. Voie fémoro-jugulaire**



**Annexe 2**: Pose d'une ECMO au lit du patient sous contrôle échographique



**Annexe 3**: Transport d'un patient sous ECMO sur un vol transatlantique



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science. Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.