



**HAL**  
open science

# ECMO veino-veineuse dans le SDRA réfractaire : évaluation des pratiques de 2010 à 2015 au CHU de Rouen

Arnaud Guilbert

► **To cite this version:**

Arnaud Guilbert. ECMO veino-veineuse dans le SDRA réfractaire : évaluation des pratiques de 2010 à 2015 au CHU de Rouen. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01448099

**HAL Id: dumas-01448099**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01448099v1>**

Submitted on 27 Jan 2017

**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.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE 2016

N°

**THESE POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

Arnaud GUILBERT

Né le 07 Juillet 1987 à ROUEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14 Octobre 2016

**ECMO VEINO-VEINEUSE DANS LE SDRA REFRACTAIRE : EVALUATION  
DES PRATIQUES DE 2010 A 2015 AU CHU DE ROUEN**

PRESIDENT DU JURY : Professeur Bertrand DUREUIL

MEMBRES DU JURY : Professeur Fabien DOGUET

Professeur Fabienne TAMION

Professeur Benoit VEBER

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Julien ABILY

**ANNÉE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016**  
**U.F.R. DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCKETTE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Urologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie

Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> (détachement)	HCN	Réanimation médicale – Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHT</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie

Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mme Rachel <b>MARION-LETELLIER</b>	UFR	Physiologie
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine <b>RONDANINO</b>	UFR	Physiologie de la reproduction
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie

**PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ**

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER</b>	Statistiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE-BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique

Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Sandrine <b>DAHYOT</b>	Bactériologie
----------------------------	---------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZE</b>	Biochimie
Mme Hanane <b>GASMI</b>	Galénique
Mme Caroline <b>LAUGEL</b>	Chimie Organique
Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Neurophysiologie
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ – Saint Julien Rouen*

# Remerciements

A Monsieur le Professeur Bertrand DUREUIL

Monsieur, je vous remercie d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Je vous remercie également pour ces cinq années de formation au sein du département d'anesthésie réanimation et tous les enseignements dispensés.

Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Benoit VEBER

Monsieur, je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Je vous remercie également pour tout ce que vous avez pu faire pour moi durant ces années d'internat. Vous m'avez accompagné dans l'établissement de mon projet professionnel et m'avez toujours écouté et soutenu.

Veillez voir ici l'expression de ma plus grande considération.

A Madame le Professeur Fabienne TAMION

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je te remercie également de m'avoir accueilli aussi chaleureusement dans ton service ainsi qu'au sein de l'enseignement que tu coordonnes.

Vois ici, l'expression de ma plus grande gratitude.

A Monsieur le Professeur Fabien DOGUET

Je te remercie d'avoir accepté aussi spontanément de bien vouloir être membre du jury pour cette thèse.

Je te remercie également pour l'accueil et la considération que tu m'as apportée pour accompagner mes premières gardes séniorisées en réanimation cardiaque. J'ai beaucoup apprécié travailler dans ce service en particulier grâce à la cohésion entre l'équipe d'anesthésie-réanimation et l'équipe chirurgicale dont tu fais partie.

A Monsieur le Docteur Julien ABILY

Je te dois un immense merci pour avoir accepté aussi rapidement et avec autant d'entrain de m'accompagner pour la réalisation de cette thèse. Travailler ensemble a été pour moi un grand plaisir. Je te remercie pour ton investissement personnel et ton acharnement à me corriger et me conseiller tout au long de la réalisation de ce travail et ce malgré les contraintes de temps imposées. Sans toi, ce travail ne serait pas ce qu'il est aujourd'hui (voire ne serait pas du tout...). Tu as été un de mes premiers contacts avec le monde de l'anesthésie réanimation alors que je n'étais qu'externe en anesthésie pédiatrique. Depuis, j'ai grandi professionnellement et ce, en partie grâce à toi, à ton soutien et tes conseils toujours dispensés avec gentillesse et bonne humeur. Encore mille merci.

A ma famille

Mes parents d'abord, qui m'ont toujours soutenu et accompagné de manière inconditionnelle tout au long de ces longues études. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis ces bientôt trente années. En espérant que vous êtes fiers de ce que je suis aujourd'hui.

A Mathilde, ma compagne (J'espère que l'on trouvera un jour le temps d'organiser notre mariage. Merci pour ton soutien inconditionnel et ta compréhension du sacrifice qu'implique notre vie professionnelle.

Ma petite sœur, même si tu as été diplômée avant moi, tu resteras pour moi la petite Laurette. Bon vent à toi pour ta vie personnelle et professionnelle.

Bon Papa et Bonne Maman, même si vous n'êtes plus là aujourd'hui, vous m'avez énormément apporté durant mon enfance.

Mes grands-parents maternels, même si l'on n'a pas eu la chance de se connaître, j'espère que de là où vous êtes, vous avez suivi mon parcours personnel et professionnel avec fierté.

Jacqueline et toute sa famille, Claire, Christophe et Clément. Merci pour tout ce que vous avez apporté à la famille et ce depuis plus de 60 ans pour toi Jacqueline. Je sais que j'ai été relativement absent depuis quelque temps mais espère pouvoir inverser la tendance dans les années qui viennent.

A ma belle-famille, merci de m'avoir accueilli avec autant de gentillesse dans votre foyer si chaleureux.

A mes amis

Mes vieux copains de lycée, même si on ne voit plus beaucoup, merci pour ces années de franche rigolade à l'internat. Bon courage au futur (Pr.Dr.)Dr Vincent Gremain, je t'avais bien dit que tu viendrais à la médecine.

Toutes les personnes rencontrées aux Hameaux, on s'est perdu de vue mais je n'oublie pas tous ces moments passés ensemble.

La bande de fille de ma promo avec qui j'ai passé beaucoup de temps : Marie, Violaine, Alexandra, Anne Laure, Bertille.

Mes comparses de l'externat, pour toutes ces années placées sous le signe de la carabinerie que je n'oublierai jamais : Antoine, Charles, Côme, Fifi, David, Fabian, Hugo, Pec (même si c'est un imposteur c'est le premier Dr d'entre nous ...), Jean Baptiste, Pierre, Christouff, Romain, Jocker, Soutif, Rocco, Ror ...

Mais aussi les filles : Marie, Olivia, Victoire, Mathilde, Elodie, Elsa, Amandine, Marine, Clémence, Laetitia, Marie Camille ...

L'équipe des parisiens(nes) (même si ils/elles ne le sont plus vraiment) : Camille, Clara, Judith, Olivia, Xavier-Jean, Morgan, Bobo ...

Mes copains de l'internat : Jerem, Marine, Olivia, Guédon, Valentin, sans oublier les gens rencontrés à l'internat du Havre pendant deux semestres inoubliables.

## Mes Co-DESAR et néanmoins amis

Vanessa (Dr Ple pour les intimes, avec qui j'ai eu le plaisir d'effectuer tous mes stages de réa ou presque), David (à quand une p'tite mousse au Berthom ?), Jean (avec qui j'ai presque commencé l'externat en chir vasc et avec qui je finis l'internat en beauté dans le même service, la boucle est bouclée), Mathilde (qui a presque réussi à me mettre au régime), Samia (avec qui j'ai partagé ces derniers mois un bureau mais surtout les tracas de fin d'internat), Benji (et à nos souvenirs communs d'externat...), Charlotte et Quentin (on n'a jamais travaillé ensemble, dommage ça aurait pu être cool), Laure (souvent prête à rendre service), Nancy (co-interne de choc au 63), Sébastien (la force tranquille), Claire (c'est pas juste malgré ma grossesse de longue date, moi j'ai pas eu de rabe pour la thèse), Jean (tortureur de rat et futur co-suresnois ...) sans oublier les incrustés de la promo Antoine et Mikhael.

## Toute les autres promos de DESAR

En particulier les gens avec qui j'ai travaillé : Geoffrey, Sébastien, Mathias, Cédric, Alexandre et les petits jeunes avec qui j'ai fait mes premiers pas de presque grand : Maud, Caroline, Pierre, Laurent, Céline, Pierre, Jerem et Camille (vous avez vu, vous y êtes deux fois ;-) ) ...

## Mais aussi les plus vieux (mais pas trop)

Merci pour vos conseils et vos enseignements : Gioia, Aliénor, Bergis, Yaya, Anne Claire, Vincent, Thomas, Manu, Lauranne, Schéché, Elisabeth, Véronique, Nathalie, Caroline ...

A tous les gens qui m'ont permis de m'épanouir professionnellement.

Au Professeur Vincent COMPERE, merci à toi pour ton soutien, ton encadrement et ta disponibilité durant toutes ces années d'internat.

A l'équipe du secrétariat du département, merci pour votre gentillesse et votre efficacité :  
Karine, Marie-Laure, Martine, Marianne, Carole ....

L'équipe d'anesthésie de l'hôpital d'Evreux, merci de m'avoir initié aux joies de l'anesthésie.

L'équipe de réanimation de l'hôpital du Havre, merci de m'avoir transmis le virus de la réanimation et l'équipe d'anesthésie pédiatrique qui a presque réussi à me faire aimer cette discipline.

Toute l'équipe d'anesthésie du CHU, merci de m'avoir accueilli durant mes différents semestres.

Les équipes des réanimations chirurgicale et médicale qui m'ont tant appris.

L'équipe de réanimation de l'hôpital Foch pour m'avoir fait découvrir d'autres horizons. Merci également de m'accepter dans votre équipe l'année prochaine.

Remerciement tout particulier aux équipes de réanimation de chirurgie cardiaque et du bloc ORL-Vasculaire-Thoracique pour avoir accompagné mes débuts dans le grand bain des responsabilités.

Désolé pour ceux ou celle que j'aurais oublié mais je suis un peu en retard et l'imprimeur m'attend ....

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

**ECMO VEINO-VEINEUSE DANS LE SDRA REFRACTAIRE : EVALUATION  
DES PRATIQUES DE 2010 A 2015 AU CHU DE ROUEN**

# Table des Matières

Index des Abréviations .....	5
Table des Figures.....	8
Table des Tableaux.....	9
Introduction .....	10
Le Syndrome de Défaillance Respiratoire Aiguë .....	12
1. Définition.....	12
2. Epidémiologie.....	14
3. Physiopathologie.....	16
4. Prise en charge .....	20
A. Prise en charge ventilatoire.....	20
Réglage du volume courant.....	22
Réglages de la PEP .....	24
Réglage de la FIO <sub>2</sub> .....	26
Manœuvre de recrutement alvéolaire.....	27
Pression Motrice ( <i>Driving Pressure</i> ) .....	28
<i>High-Frequency Oscillatory</i> (HFO) .....	28
B. Prise en charge non ventilatoire .....	29
Le décubitus ventral .....	29
La curarisation .....	31
Les corticoïdes.....	32
Le Monoxyde d'Azote (NO) .....	32
L'almitrine (Vectarion®).....	33
Gestion de la balance hydro-sodée .....	34
Autres thérapeutiques .....	35
L'Oxygénation par Membrane Extra-Corporelle (ECMO).....	36
1. Histoire .....	36
2. Terminologie .....	41
3. ECMO Veino Artérielle (ECMO VA).....	42
4. Ecmo Veino-Veineuse (ECMO VV).....	43
A. Recommandations concernant l'ECMO veino-veineuse dans le SDRA .....	44
Techniques d'assistance.....	44
Indications.....	45
Contre-Indications.....	46

Réglages de l'ECMO.....	47
Réglage de la ventilation mécanique sous ECMO .....	47
Sevrage de l'assistance respiratoire extra corporelle .....	47
Organisation de l'offre de soins en ECMO (127) .....	48
B. Aspects techniques.....	49
Mise en place de l'ECMO.....	49
Matériel utilisé .....	51
La pompe centrifuge .....	51
L'oxygénateur.....	53
Le mélangeur de gaz.....	54
Le circuit .....	55
Les canules .....	55
La console de commande (Figure 10) (134) .....	56
L'échangeur thermique .....	56
Facteurs déterminant le débit sanguin dans le circuit d'ECMO .....	57
Facteurs déterminant l'oxygénation apportée par l'ECMO .....	58
C. Complications de l'ECMO veino-veineuse.....	60
A la pose .....	60
Complications sous ECMO.....	61
Complications apparaissant après le sevrage.....	61
D. Prise en charge du patient sous ECMO .....	63
Surveillance .....	63
Anticoagulation .....	64
E. Facteurs pronostiques de SDRA traités par ECMO .....	64
Matériel et Méthodes .....	67
1. Type d'étude .....	67
2. Population étudiée.....	67
3. Lieu de l'étude.....	68
4. Recueil de données .....	69
A. Données démographiques .....	69
B. Antécédents .....	69
C. Chronologie .....	70
D. Motifs d'hospitalisation.....	70
E. Défaillance d'organes .....	71
F. Analyse des caractéristiques du SDRA.....	72
G. Etiologie du SDRA.....	73

H.	Prise en charge du SDRA avant le pose de l'ECMO .....	74
I.	Caractéristiques de la prise en charge et de l'évolution des patients après la pose de l'ECMO.....	75
J.	RESP SCORE .....	75
K.	Données clinico-biologiques sous ECMO .....	76
L.	Complications liées à l'ECMO .....	78
M.	Devenir du patient.....	81
5.	Expression des résultats et analyse statistique .....	81
Résultats.....		83
A.	Caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une ECMO .....	83
Données démographiques .....		83
Motif principal d'hospitalisation .....		85
Antécédents .....		86
B.	Caractéristiques du SDRA et indication de l'ECMO .....	87
Etiologies du SDRA .....		87
Gravité du SDRA .....		88
Défaillances d'organes extra-respiratoires.....		89
RESP Score .....		90
Conformité des indications et contre-indications à la pose de l'ECMO veino-veineuse.....		90
C.	Prise en charge médicale des patients ayant bénéficié d'une ECMO .....	91
Prise en charge du SDRA avant la pose de l'ECMO .....		91
Critères de ventilation protectrice avant la pose de l'ECMO .....		92
Prise en charge et évolution sous ECMO.....		92
Complications sous ECMO.....		93
D.	Données clinico-biologiques sous ECMO .....	95
Comparaison des données clinico-biologiques entre la pose de l'ECMO et H3 et J3.....		101
E.	Devenir des patients ayant bénéficié d'une ECMO veino-veineuse.....	103
Limitation thérapeutique sous ECMO .....		103
Mortalité .....		103
Lieu de sortie de réanimation et de l'hôpital .....		104
Données chronologiques.....		105
Discussion.....		107
1.	Analyse des résultats et comparaison avec la littérature.....	107
A.	Caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une ECMO .....	109
Données démographiques .....		109
Antécédents .....		111

Durée d'hospitalisation avant la pose de l'ECMO .....	112
B. Caractéristiques du SDRA et indication de l'ECMO .....	112
Etiologies du SDRA .....	112
Diagnostic et gravité du SDRA .....	113
Défaillance d'organes extra respiratoires .....	115
<i>RESP Score</i> .....	117
Respect des indications et contre-indications à la pose de l'ECMO .....	118
C. Prise en charge médicale avant la pose de l'ECMO.....	119
Prise en charge ventilatoire avant la pose de l'ECMO.....	119
Prise en charge non ventilatoire avant la pose de l'ECMO .....	121
D. Prise en charge médicale et évolution sous ECMO .....	124
Prise en charge médicale sous ECMO .....	124
Complications apparaissant sous ECMO .....	127
E. Données clinico-biologiques sous ECMO .....	132
Gaz du sang .....	132
Modes ventilatoires et paramètres de ventilation mécanique .....	134
Gestion des curares .....	137
Gestion de l'anticoagulation .....	138
Paramétrage de l'ECMO .....	138
Défaillances non respiratoires.....	140
Sevrage de l'ECMO .....	140
Données clinico-biologiques après sevrage .....	142
F. Devenir des patients ayant bénéficié d'une ECMO veino-veineuse.....	143
Limitation thérapeutique sous ECMO .....	143
Mortalité .....	143
Lieu de sortie de réanimation et de l'hôpital .....	146
2. Critique méthodologique de notre étude .....	147
A. Validité interne.....	147
B. Validité externe .....	148
Conclusion .....	150
Bibliographie .....	152
Annexes .....	170

# Index des Abréviations

**ACR** : Arrêt Cardio-Respiratoire

**ACT** : *Activated Clotting Time*

**ALI** : *Acute Lung Injury*

**AOMI** : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

**APRV** : *Airway Pressure Release Ventilation*

**ARDS** : *Acute Respiratory Distress Syndrome*

**AREC** : Assistance Respiratoire ExtraCorporelle

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**BPCO** : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

**CEAE** : Conférence d'Experts Américano-Européenne

**CEC** : Circulation ExtraCorporelle

**CGR** : Concentré de Globules Rouges

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CIVD** : Coagulation IntraVasculaire Disséminée

**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone

**CPA** : Concentré de Plaquettes d'Aphérèse

**CRF** : Capacité Résiduelle Fonctionnelle

**DV** : Décubitus Ventral

**ECCO2R** : *Extracorporeal Carbon dioxide Removal*

**ECMO** : *Extra Corporeal Membrane Oxygenation*

**ECMO VA** : *Extra Corporeal Membrane Oxygenation Veino-Artérielle*

**ECMO VV** : *Extra Corporeal Membrane Oxygenation Veino-Veineuse*

**EER** : Epuration Extra Rénale

**ELSO** : *Extracorporeal Life Support Organization*

**EP** : Embolie Pulmonaire

**ESICM** : *European Society of Intensive Care Medicine*

**FiO<sub>2</sub>** : Fraction Inspirée en Oxygène

**GCS** : Glasgow Coma Scale

**GDS** : Gaz Du Sang

**GMPC** : Guanosine MonoPhosphate Cyclique

**HFO** : High Frequency Oscillatory ventilation

**HTP** : HyperTension Pulmonaire

**IGS II** : Indice de Gravité Simplifié 2

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**IOT** : Intubation Oro-Trachéal

**LAT** : Limitation ou Arrêt des Traitements

**MCP** : Mélange de Concentrés de Plaquettes

**MHC** : Masque à Haute Concentration

**NO** : Monoxyde d'Azote

**OAP** : Œdème Aigu du Poumons

**OHD** : Oxygénothérapie à Haut Débit

**PaCO<sub>2</sub>** : Pression Partielle artérielle en dioxyde de Carbone

**PaO<sub>2</sub>** : Pression Partielle artérielle en Oxygène

**PAPo** : Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion

**PAVM** : Pneumonie Acquisée sous Ventilation Mécanique

**PEP** : Pression Expiratoire Positive

**PFC** : Plasma Frais Congelé

**PPSB** : Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart, facteur antihémophilique B = Complexe prothrombique humain

**PVC** : Pression Veineuse Centrale

**RCP** : Réanimation Cardio Pulmonaire

**RESP Score** : *Respiratory Extracorporeal membrane oxygenation Survival Prediction (RESP) score*

**REVA** : Réseau de Recherche en Ventilation Artificielle

**RMM** : Revue de Morbidité et de Mortalité

**SDMV** : Syndrome de Défaillance Multiviscérale

**SDRA** : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

**SOFA** : *Sepsis-related Organ Failure Assessment*

**SRLF** : Société de Réanimation de langue Française

**SSR** : Soins de Suites et de Réadaptations

**TCA** : Temps de Céphaline Activée

**TIH** : Thrombopénie Induite par l'Héparine

**TVP** : Thrombose Veineuse Profonde

**UI** : Unité Internationale

**UMAC** : Unité Mobile d'Assistance Circulatoire

**USR** : Unité de Sevrage et de Réhabilitation

**VAC** : Ventilation Assisté Contrôlé

**VA/Q** : Rapport Ventilation/Perfusion

**VILI** : *Ventilator Induced Lung Injury*

**VM** : Ventilation Mécanique

**VNI** : Ventilation Non Invasive

**VPC** : Ventilation en Pression Positive

**Vt** : Volume courant

# Table des Figures

<i>Figure 1 Représentation physiopathologique de la phase exsudative du SDRA</i> .....	17
<i>Figure 2 Représentation physiopathologique de la phase de résolution du SDRA.</i> .....	18
<i>Figure 3 : Expérience de Dreyfus et al. : Photographie de poumons de rat après ventilation mécanique avec 45 cmH<sub>2</sub>O de pression de pic</i> .....	22
<i>Figure 4 : Premiers modèles d'oxygénéateur. A gauche, un oxygénéateur à cylindre. A droite un des premiers oxygénateurs à membrane.</i> .....	37
<i>Figure 5 : Evolution du nombre de publications sur ECMO/SDRA dans PubMed.</i> .....	40
<i>Figure 6 : Schéma d'une ECMO veino-veineuse. A gauche canulation fémoro-jugulaire et à droite canulation mono-lumière jugulaire avec une canule Avalon®.</i> .....	51
<i>Figure 7 : Un oxygénéateur et une turbine centrifuge posée sur son corps de pompe électromagnétique.</i> .....	53
<i>Figure 8 : A gauche, schéma des échanges gazeux par diffusion entre une hématie et la phase gazeuse au travers de la membrane d'oxygénation. A droite, photo prise au microscope électronique d'une fibre de l'oxygénéateur</i> .....	53
<i>Figure 9 Un mélangeur de gaz. Les deux colonnes de gauche permettent de régler le débit de balayage et le bouton rotatif à droite permet de régler la FiO<sub>2</sub> du gaz de balayage (de 21% à 100%).</i> .....	54
<i>Figure 10 : Une console de commande avec de gauche à droite : l'affichage de la vitesse de rotation de la pompe, le débit mesuré en résultant et le potentiomètre de réglage de la vitesse de rotation de la pompe.</i> .....	56
<i>Figure 11 : Schéma d'un patient sous ECMO veino-veineuse. Exemple des contenus en O<sub>2</sub> à différents endroits de l'organisme et du circuit d'ECMO.</i> .....	59
<i>Figure 12 Score PRESERVE et courbe de Kaplan-Meier des probabilités de survie à 6 mois, après la sortie de réanimation, en fonction du score</i> .....	65
<i>Figure 13 : Détail du RESP SCORE et des Risk Class.</i> .....	66
<i>Figure 14 : Répartition du nombre d'ECMO par année et par réanimation</i> .....	84
<i>Figure 15 : Nombre de patients ayant bénéficié d'une ECMO VV, répartition par année</i> .....	105
<i>Figure 16 : Nombre d'ECMO en fonction de leur durée, regroupé par tranche de 48h</i> .....	106

# Table des Tableaux

Tableau 1 : Définition du SDRA selon la conférence de Berlin.....	14
Tableau 2 : Complications les plus fréquemment rencontrées chez les patients bénéficiant d'une ECMO.....	62
Tableau 3 : Lung Injury Score ou score de Murray. ....	73
Tableau 4 : Résumé des temps de recueil de données sous ECMO.....	78
Tableau 5 : Caractéristiques démographiques de la population .....	83
Tableau 6 : Contexte d'hospitalisation .....	85
Tableau 7 : Antécédents médicaux-chirurgicaux.....	86
Tableau 8 : Etiologies des SDRA .....	87
Tableau 9 : Critère diagnostique du SDRA.....	88
Tableau 10 : Défaillances extra respiratoires .....	89
Tableau 11 : RESP score et répartition des patients dans les Risk Class.....	90
Tableau 12 : Conformité des indications et contre-indications avec les recommandations de la SRLF.....	90
Tableau 13 : Données sur la prise en charge du SDRA avant la pose de l'ECMO .....	91
Tableau 14 : Ventilation protectrice avant ECMO .....	92
Tableau 15 : Eléments de prise en charge sous ECMO .....	93
Tableau 16 : Complications apparaissant sous ECMO .....	94
Tableau 17 : Données avant la pose de l'ECMO .....	95
Tableau 18 : Gaz du sang à H+3 de la pose de l'ECMO .....	96
Tableau 19 : Données clinico-biologiques de J1 .....	97
Tableau 20 : Données clinico-biologiques de J3 .....	98
Tableau 21 : Données clinico-biologiques de J7 .....	99
Tableau 22 : Paramètres de l'ECMO au moment du sevrage.....	100
Tableau 23 : Données clinico-biologiques à H+ 3 du sevrage.....	100
Tableau 24 : Différence H3- avant pose ECMO .....	101
Tableau 25 : Différence J3-Pose de l'ECMO .....	102
Tableau 26 : LAT sous ECMO .....	103
Tableau 27 : Données de survie.....	104
Tableau 28 : Devenir des patients à la sortie de réanimation et de l'hôpital .....	104
Tableau 29 : Données chronologiques.....	106
Tableau 30 : Causes d'hypoxémie sous ECMO et actions proposées.....	133
Tableau 31 : Sevrage de l'ECMO au cours du SDRA.....	141

# Introduction

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) est une pathologie respiratoire grave, fréquente en réanimation, dont la mortalité reste encore élevée à l'heure actuelle. Néanmoins, la prise en charge de ces patients a beaucoup évolué ces dernières années grâce à l'amélioration des connaissances de sa physiopathologie. Il en a ainsi découlé une amélioration des techniques de ventilation et l'apparition du concept de ventilation protectrice. Bien que souvent salvatrice, cette ventilation est, elle-même, pourvoyeuse de lésions pulmonaires. L'hypoxémie n'est pas la principale cause de décès des patients atteints de SDRA, pour autant, certains patients développent une insuffisance respiratoire hypoxémique sévère ne répondant pas aux thérapeutiques habituelles et mettant en jeu, à court terme, le pronostic vital.

Dans les années 1970, ont commencé à apparaître des techniques d'oxygénation et de décarboxylation extra corporelle nommées ECMO pour *Extra Corporeal Membrane Oxygenation*. Dans un premier temps, ces techniques lourdes n'ont pas montré de bénéfice dans la survie des patients. A partir du milieu des années 2000, grâce à l'évolution technologique et l'amélioration de l'expérience des équipes médicales, ces techniques sont sorties du cercle de la chirurgie cardiaque pour connaître un regain d'intérêt dans la prise en charge des patients atteints de SDRA. La pandémie de grippe A H1N1 de 2009 a remis sur le devant de la scène cette technique qui restait encore marginale.

Au CHU de Rouen les techniques d'ECMO veino-artérielle à but d'assistance hémodynamique sont utilisées en chirurgie cardiaque depuis des dizaines d'années. Depuis le début des années 2010, la technique de l'ECMO veino-veineuse dans le traitement du SDRA

s'est développée hors de la réanimation cardiochirurgicale pour être mise en œuvre dans les réanimations chirurgicale et médicale du CHU.

L'objectif principal de notre étude est de faire une évaluation rétrospective des pratiques de l'ECMO veino-veineuse dans la prise en charge des patients atteints de SDRA en réanimations chirurgicale et médicale au CHU de ROUEN entre 2010 et 2015.

L'objectif secondaire est de rechercher, au sein de la cohorte rouennaise, d'éventuels facteurs liés aux patients ou à leur prise en charge, associés à une surmortalité hospitalière des patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO veino-veineuse.

# Le Syndrome de Défaillance Respiratoire Aiguë

## 1. Définition

Le Syndrome de Défaillance Respiratoire Aiguë, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS en anglais) est une affection respiratoire grave pourvoyeuse de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés en réanimation. Il s'agit d'un syndrome qui associe des manifestations cliniques et radiologiques, en réponse à différentes agressions aiguës du parenchyme pulmonaire, responsables d'une réaction inflammatoire associée à un œdème pulmonaire. Sa première description remonte à 1967 et a été établie par Ashbaugh *et al.* qui avaient rapporté, chez 12 patients, une insuffisance respiratoire réfractaire à l'augmentation des apports en oxygène, mais qui s'améliorait sous haut niveau de Pression Expiratoire Positive (PEP). L'histologie mettait en évidence le comblement des alvéoles par des membranes hyalines comparables à celles observées au cours du syndrome de détresse respiratoire de l'enfant (1).

Pendant la vingtaine d'années qui suivit, la définition du SDRA a évolué et en 1994, une nouvelle définition a été établie par la conférence de consensus américano-européenne (CEAE) sur le SDRA (2).

Celle-ci reposait sur 4 critères :

- une insuffisance respiratoire aiguë avec début brutal
- la présence d'opacités parenchymateuses bilatérales
- l'absence de défaillance cardiaque gauche avec une pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) inférieure à 18 mm Hg

- un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inférieur à 200 mm Hg, quel que soit le niveau de PEP

Chaque critère de cette définition a été choisi afin d'éliminer des diagnostics différentiels. En effet, la notion d'une survenue brutale permet d'exclure les exacerbations de pneumopathie interstitielle diffuse, la PAPO élimine l'œdème du poumon cardiogénique et le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> définit le niveau d'hypoxémie.

Lorsque le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> est compris entre 201 et 300 mm Hg, une deuxième entité est définie : l'*Acute Lung Injury* (ALI).

Les étiologies du SDRA sont multiples, soit primitives d'origine pulmonaire (pneumopathie, inhalation, contusion pulmonaire, noyade ...), soit secondaires d'origine extra-pulmonaire (sepsis sévère, état de choc, pancréatite aiguë, brûlure, polytraumatisme, transfusions multiples...). Brun-Buisson *et al.* ont étudié une cohorte de 463 patient dans 78 réanimations européennes et ont retrouvé que : les causes pulmonaires représentent 54,6% des cas, les causes extra-pulmonaires 20,4%, les causes mixtes 21,4% et les causes inconnues 3,5% des cas. Les principales affections pourvoyeuses de SDRA sont les pneumonies infectieuses (46,4%), le sepsis sévère (25,4%), les inhalations de liquide gastrique (15,5%) et les contusions pulmonaires (10,5%)(3).

En octobre 2011, lors du congrès annuel de l'ESICM à Berlin, une nouvelle définition du SDRA a été proposée(4). Établie par un groupe d'experts, réunissant des cliniciens, des chercheurs européens et la participation de l'*American Thoracic Society*, elle a fait évoluer l'ancienne définition de 1994. La définition de Berlin tient compte du rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, des infiltrats radiologiques et de la différenciation entre œdème cardiogénique et non cardiogénique, mais aussi des facteurs déclenchants potentiels et du mode d'apparition. En outre, le SDRA a été stratifié en « mineur », « modéré », ou « sévère », avec des conséquences

sur le pronostic et sur la prise en charge thérapeutique. Le SDRA est dit réfractaire quand l'oxygénation ne s'améliore pas malgré la mise en place des traitements conventionnels. La définition des critères de Berlin est rapportée dans le Tableau 1

<b>Syndrome de détresse respiratoire aiguë</b>	
Survenue	Apparition ou aggravation de symptômes respiratoires dans les 7 jours d'une pathologie clinique aiguë identifiée
Imagerie thoracique*	Opacités bilatérales, non pleinement expliquées par la présence d'épanchements pleuraux, d'atélectasies lobaires/pulmonaires ou de nodules pulmonaires
Origine de l'œdème pulmonaire	- Insuffisance respiratoire non pleinement expliquée par une insuffisance cardiaque congestive ou une surcharge volémique - En l'absence de facteur de risque, nécessité d'exclure un œdème cardiogénique par une procédure objective (ex : échocardiographie...)
Oxygénation** et stades de gravité du SDRA	
Mineur	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ avec PEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ***
Modéré	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Sévère	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : pression partielle en oxygène du sang artériel ; CPAP : *continuous positive airway pressure* ; PEP : pression expiratoire positive ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë.

\*Radiographie thoracique ou tomodensitométrie thoracique

\*\*Si l'altitude est supérieure à 1000 m, le facteur de correction doit être calculé de la façon suivante :  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times (\text{pression barométrique}/760)$

\*\*\*Peut être délivrée sous ventilation non invasive dans le groupe de sévérité mineure.

Tableau 1 : Définition du SDRA selon la conférence de Berlin. D'après Girault C, Une nouvelle définition pour le syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2012) 4(5), 451-453.

## 2. Epidémiologie

L'incidence du SDRA est très diversement évaluée dans la littérature. Ainsi, les études ayant utilisé la définition de la CEAE de 1994 rapportent des incidences annuelles allant pour le SDRA ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ ) de 5 à 59 pour 100 000 habitants (5–8). L'étude européenne «ALIVE», menée en 1999, montre qu'un ALI ou un SDRA est diagnostiqué chez 7 % des patients admis en réanimation et 16 % des patients placés sous ventilation mécanique et qu'il est présent à l'admission dans 65 % des cas (3).

La première étude épidémiologique utilisant la définition de Berlin a été menée à Lyon Hernu et *al.* en 2012. Elle rapporte une incidence de 32 cas pour 100 000 habitants dont 5,6 cas (17,5 %) de SDRA mineurs, 16,3 cas (51 %) de SDRA modérés et 10 cas (31 %) de SDRA sévères (9). L'étude observationnelle LUNG-SAFE publiée en 2016, qui recense 3 048 patients en SDRA dans 454 réanimations du monde entier, retrouve 30% de SDRA légers, 46% de SDRA modérés et 24% de SDRA sévères (10).

Une étude conduite à la *Mayo Clinic* sur la période 2001-2008 montrait une diminution au cours du temps de l'incidence globale des SDRA de 82 à 39/100 000 habitants/an, liée uniquement à une diminution de l'incidence des SDRA survenant secondairement, au cours du séjour. Cette observation est rapportée par les auteurs aux progrès des soins (ventilation, transfusion, antibiothérapie, etc.) ayant permis d'éviter la survenue de SDRA secondaires, au moins en partie d'origine iatrogène (11).

La moyenne d'âge des patients atteint de SDRA se situe entre 55 et 65 ans. Ce sont à plus de 60 % des hommes (12,13).

L'analyse de l'incidence du SDRA par tranches d'âges montre une augmentation du nombre de SDRA avec l'âge, tout particulièrement pour les SDRA associés à un sepsis (7).

La mortalité hospitalière actuelle du SDRA se situe entre 35 et 45%. Cette mortalité est très largement expliquée par la survenue d'une défaillance multi viscérale, le décès n'étant rapporté à une hypoxémie réfractaire que dans moins de 15 % des cas (10,14–16).

Dans l'étude *LUNG-SAFE*, la mortalité hospitalière des patients était respectivement de 35 %, 40 % et 46 % pour les patients atteints de SDRA légers, modérés et sévères (10).

### 3. Physiopathologie

Il est important de bien différencier l'œdème lésionnel, avec altération de la perméabilité capillaire pulmonaire (qui caractérise la phase initiale du SDRA) (17–19), de l'œdème hydrostatique, sans altération de la perméabilité capillaire rencontrée au cours d'un œdème aigu pulmonaire (OAP) cardiogénique. En effet, lors d'un OAP cardiogénique, c'est l'augmentation des pressions microvasculaires pulmonaires post-capillaires, par altération des capacités de la pompe cardiaque, qui est à l'origine de la formation d'un œdème pulmonaire congestif hydrostatique.

Le SDRA évolue au cours du temps selon trois étapes : la phase exsudative, la phase fibro-proliférative et la phase de résolution. Ces dernières peuvent se recouper.

#### **La phase exsudative (ou œdémateuse)**

La phase exsudative est la première phase qui se met en place au cours de l'évolution du SDRA. Elle dure environ une semaine. Durant cette phase, la destruction de la membrane alvéolo-capillaire est responsable d'une augmentation de la perméabilité de cette dernière. L'augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo capillaire provoque une fuite de liquide et de protéines plasmatiques des capillaires vers le secteur alvéolaire.

Des hématies ainsi que des macrophages et des polynucléaires neutrophiles s'accumulent dans le secteur interstitiel et dans les alvéoles et des cytokines pro inflammatoires sont libérées dans le poumon. Des membranes hyalines sont formées dans les alvéoles. La composition chimique et l'activité fonctionnelle du surfactant sont altérées, ce qui entraîne une élévation de la tension de surface, qui favorise le collapsus alvéolaire) Figure 1 (18) .

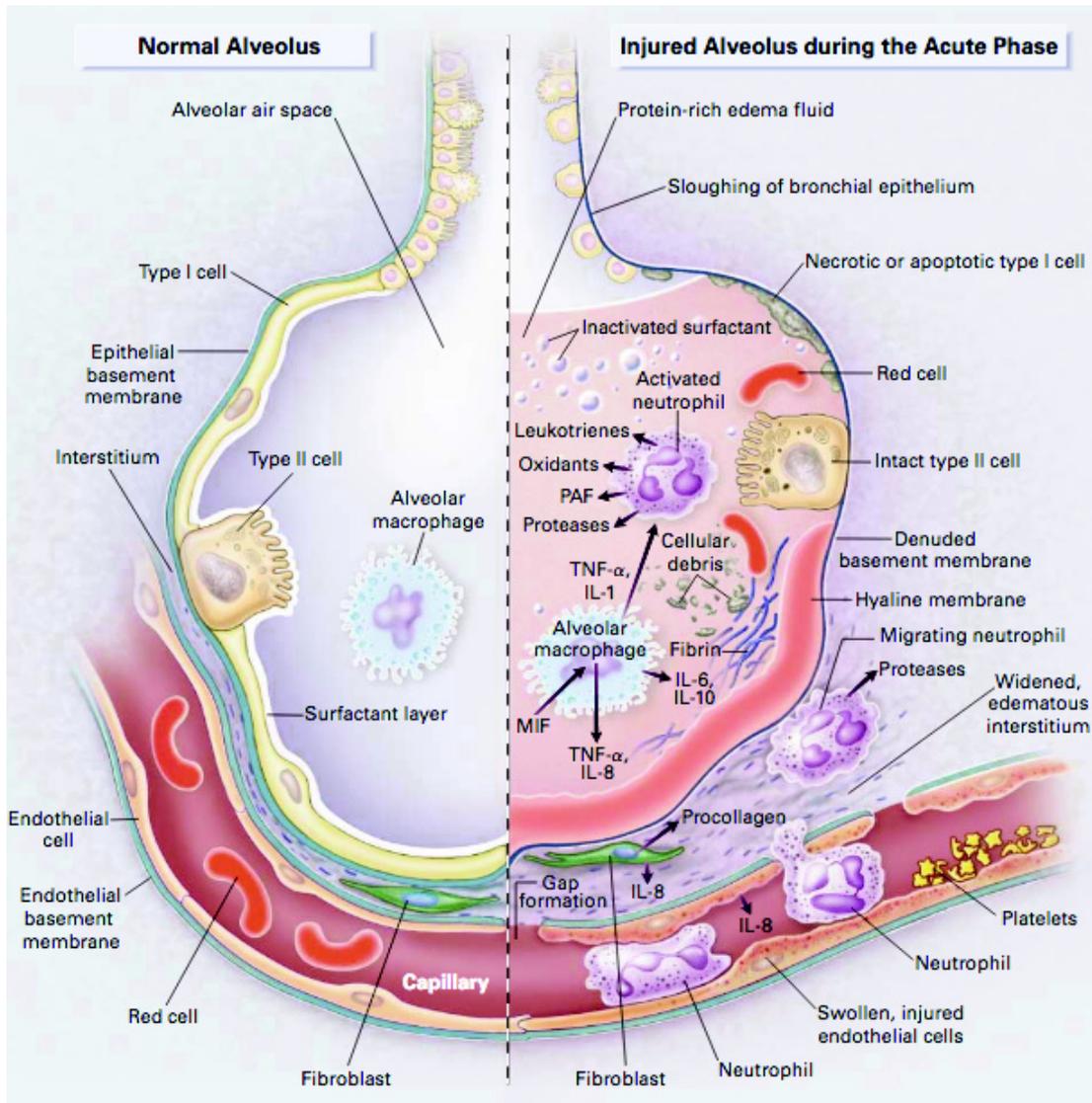


Figure 1 Représentation physiopathologique de la phase exsudative du SDRA. Selon Ware LB et al. *The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med.* (2000); 342(18): 1334–1349

### La phase fibroproliférative

La phase proliférative commence à partir du septième jour et peut se dérouler sur plusieurs semaines.

Durant cette phase, on observe une diminution de l'œdème alvéolaire. Cette diminution est responsable d'une baisse des concentrations en médiateurs pro-inflammatoires et en neutrophiles, au sein des alvéoles. Deux mécanismes sont mis en jeu : la phagocytose par les macrophages alvéolaires (qui reprennent leur fonction habituelle) et la réduction de l'œdème.

Au niveau de l'interstitium, les fibroblastes activés par les médiateurs inflammatoires sont responsables de la synthèse de collagène qui participe à la fibrose pulmonaire. Cette fibrose pulmonaire est responsable de l'hypoxémie réfractaire, de l'hypercapnie, ainsi que de la diminution de la compliance pulmonaire.

### La phase de résolution

C'est la phase du SDRA qui aboutit à la réparation de la membrane alvéolo-capillaire. Les phénomènes inflammatoires régressent et la fibroprolifération est régulée. Il en résulte une récupération presque complète de la fonction pulmonaire (Figure 2)(18).

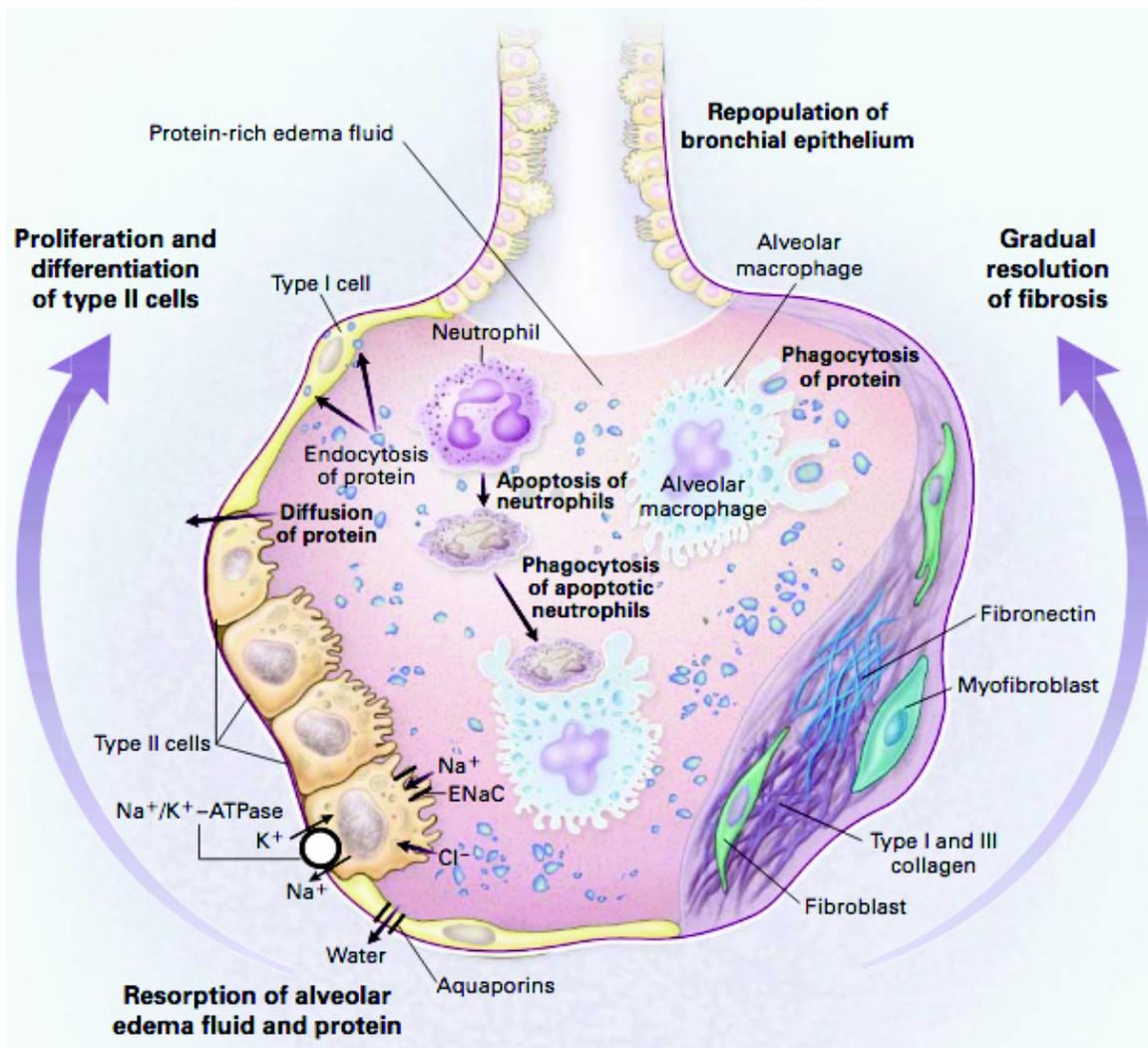


Figure 2 Représentation physiopathologique de la phase de résolution du SDRA. Selon Ware LB et al. *The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med.* (2000); 342(18): 1334-1349

Au cours du SDRA, le parenchyme pulmonaire est hétérogène. Il coexiste, de façon simultanée, des zones pulmonaires pathologiques, comblées d'œdème et de cellules (le plus souvent les zones déclives, postérieures), des zones « intermédiaires », dont la ventilation est dépendante des pressions d'insufflation du ventilateur, et des zones normalement aérées (le plus souvent les zones supérieures et antérieures). Cette hétérogénéité représente toute la difficulté de la ventilation du SDRA. Une augmentation des pressions insufflées et/ou des volumes permettra la réouverture des zones comblées, mais entraînera également une surdistension des zones saines(20).

Le comblement des alvéoles par l'œdème lésionnel entraîne un effet shunt : des alvéoles sont normalement perfusées mais non ventilées. Il existe dans le SDRA une inhomogénéité des rapports ventilation/perfusion qui est la cause principale de l'hypoxémie. Au stade de la fibrose pulmonaire, le parenchyme sain va lui aussi être remodelé, majorant l'hypoxémie. La vasoconstriction pulmonaire hypoxique est également parfois mise en défaut dans le SDRA, ceci aggravant encore l'hypoxémie.

Une Hyper Tension artérielle Pulmonaire (HTP) peut apparaître. Elle est secondaire à :

- la ventilation en pression positive
- la formation de micro-thromboses vasculaires pulmonaires
- une vasoconstriction pulmonaire hypoxique intense

Cette HTP est un facteur aggravant au cours du SDRA. Elle peut provoquer une défaillance cardiaque droite, en augmentant la post-charge du ventricule droit, et engendrer un cœur pulmonaire aigu.

Dans le SDRA, l'hypercapnie est principalement due à la diminution de la compliance pulmonaire, provoquant une hypoventilation alvéolaire. L'hétérogénéité du parenchyme pulmonaire participe également à cette hypercapnie, avec l'apparition de zones ventilées mais non perfusées, créant un « effet espace mort ». Cette hypercapnie est aggravée par la nécessité de diminuer les volumes insufflés pour éviter la surdistension des zones saines.

## 4. Prise en charge

### A. Prise en charge ventilatoire

La ventilation mécanique au cours du SDRA est essentielle et représente un enjeu thérapeutique majeur. La modification de la compliance pulmonaire résulte, presque en totalité, de la perte d'aération du poumon atteint. En effet, la masse du parenchyme pulmonaire aéré est évaluée à 200-500 g chez l'adulte atteint de SDRA, soit une valeur comparable à celle mesurée chez l'enfant sain de 5-6 ans (20). Ce phénomène a fait émerger le concept du « *Baby Lung* »(21,22).

Avant les années 90, la ventilation du SDRA était basée sur des volumes insufflés élevés (de l'ordre de 10 à 15 ml par kilogramme de poids idéal théorique) (23). Cette ventilation à haut volume était justifiée par la nécessité de recruter les alvéoles collabées et de normaliser le plus possible les gaz du sang.

Plus récemment, il a été reconnu que la ventilation mécanique, bien que pouvant sauver des vies, pouvait aussi contribuer à l'aggravation des lésions pulmonaires. Ce phénomène est appelé *Ventilator-Induced Lung Injury (VILI)* (lésions pulmonaires induites par la ventilation) (24–27).(Figure 3)

L'enjeu de cette ventilation mécanique est de protéger au maximum le poumon fragilisé, tout en évitant les effets adverses de cette ventilation.

Les lésions secondaires à la ventilation sont de trois sortes :

### **Le barotraumatisme**

La rupture de la paroi alvéolaire engendre une fuite d'air responsable d'un pneumothorax ou d'un pneumomédiastin.

### **Le volotraumatisme**

Celui-ci résulte de la surdistension du parenchyme pulmonaire sain par des forces de pression importantes, consécutives à la ventilation mécanique.

### **Le biotraumatisme**

Le cycle d'ouverture et de fermeture alvéolaire va entraîner des lésions de cisaillement entre les alvéoles saines et les alvéoles collabées (appelées « lésion d'ouverture-fermeture » ou « *atelectrauma* »). Ces lésions vont stimuler la production de cytokines pro inflammatoires et être responsables d'une aggravation des phénomènes inflammatoires (25,28).

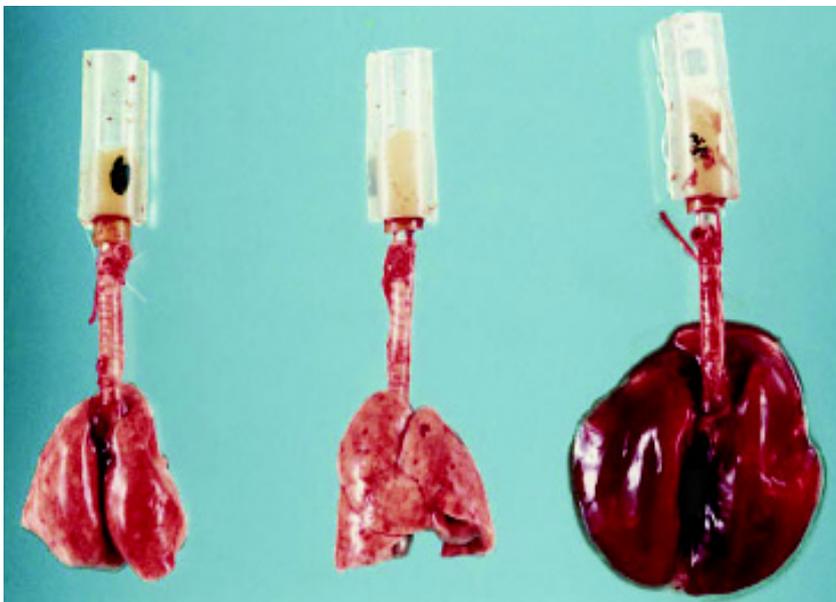


Figure 3 : Expérience de Dreyfus *et al.* : Photographie de poumons de rat après ventilation mécanique avec 45 cmH<sub>2</sub>O de pression de pic

À gauche : poumons normaux.

Au centre : aspect après 5 minutes de ventilation, apparition de zones d'atélectasies.

A droite : aspect après 20 minutes, les poumons sont augmentés de volume et congestifs.

*D'après Dreyfuss, D., Saumon G. Ventilator-Induced Lung Injury: Lessons from Experimental Studies. Am J Respir Crit Care Med. (1998);157(1): 294 323*

Grâce à ces notions, il s'est développé le concept de ventilation dite « protectrice » du SDRA. Ses objectifs sont : l'oxygénation du patient dans l'attente de la régénération du parenchyme pulmonaire tout en évitant d'entraîner des lésions au niveau du poumon sain.

Cette ventilation vise à limiter les volumes et les pressions d'insufflation. Inversement, la diminution importante des volumes risque d'être à l'origine d'un dérecrutement et d'apparition d'atélectasies. Ce risque est limité par l'application d'une PEP.

#### Réglage du volume courant

Les objectifs de pH et PaCO<sub>2</sub> ont évolué depuis les années 2000 et la démonstration faite du bénéfice de la ventilation protectrice dans le SDRA. La première étude randomisée qui a montré l'intérêt d'une ventilation à faible volume courant (Vt) date de 1998. Amato *et al.* ont comparé deux stratégies ventilatoires chez des patients présentant un SDRA, l'une dite protectrice (Vt = 6 mL/kg) et l'autre dite conventionnelle (Vt = 12 mL/kg). La mortalité à J28 était significativement plus basse dans le groupe « stratégie protectrice » par rapport au groupe « stratégie conventionnelle » (38 % versus 71 %)(29). En 2000, l'ARDS network a réalisé une étude de plus large effectif de 861 patients présentant un ALI ou un SDRA. En comparant

une ventilation mécanique avec  $V_t$  à 6 mL/kg de poids idéal (et des pressions de plateau inférieures à 30 cmH<sub>2</sub>O) à un  $V_t$  à 12 mL/kg de poids idéal, la mortalité dans le bras « ventilation protectrice » était significativement plus basse par rapport au bras « ventilation conventionnelle » (31 % vs 40 %)(30).

Ainsi, a émergé le concept du « *Baby Lung* » (21,22) qui permet de prendre conscience de la nécessité de réduire les volumes courants, afin de s'adapter à la perte de volume aéré. Plus le poumon présente de zones non aérées, plus le risque d'hyperinflation liée à la ventilation est important. La baisse du volume courant permet ainsi de réduire la surdistension pulmonaire et limite ainsi le baro-volo-traumatisme.

La réduction du volume courant au cours de la ventilation des patients atteints de SDRA s'accompagne d'une hypercapnie et d'une acidose respiratoire. Parallèlement, a émergé la notion d'hypercapnie dite « permissive », conséquence directe d'une stratégie ventilatoire protectrice. Les limites de cette hypercapnie ne sont pas encore définies sur le plan international. En l'absence de recommandation, il est souvent admis une limite d'acidose hypercapnique pour un  $pH > 7,20$  (31,32). Celle-ci peut être limitée par l'augmentation de la fréquence respiratoire ou par la réduction de l'espace mort instrumental au niveau de la pièce en Y en installant, par exemple, un humidificateur chauffant, permettant la suppression du filtre humidificateur-échangeur de chaleur (33).

Les recommandations actuelles sont de régler un volume courant inférieur à 8 ml/kg de poids idéal théorique et de surveiller de façon étroite la pression de plateau pour qu'elle ne dépasse pas 30 cmH<sub>2</sub>O (34,35). La plupart des équipes s'accordent même sur un objectif à 6ml/kg de poids idéal théorique conformément aux résultats des essais cliniques.

## Réglages de la PEP

La PEP a un rôle essentiel dans la prise en charge du SDRA. D'une part, elle lutte contre la diminution de la CRF constitutive du SDRA (liée au « dérecrutement » alvéolaire), d'autre part, elle permet de minorer les lésions « d'ouverture-fermeture » au niveau alvéolaire.

Le niveau optimal de PEP à utiliser, au cours de la ventilation d'un patient en SDRA, est encore l'objet de débats. Entre 2004 et 2008, trois grandes études randomisées (étude *ALVEOLI* (36), étude *LOVS* (37) et étude française *EXPRESS* (38)) ont tenté de montrer qu'il y aurait un bénéfice à utiliser un niveau élevé de PEP. Ces trois études ont comparé deux stratégies ventilatoires, la première utilisant des niveaux de PEP bas (5 – 9 cmH<sub>2</sub>O), la deuxième utilisant des niveaux de PEP plus élevés (basés soit sur des abaques prédéfinis en fonction de la FiO<sub>2</sub>, soit sur un objectif de pression de plateau). Aucune de ces études n'a montré de bénéfice à l'utilisation d'une stratégie ou d'une autre. En revanche, la prise en compte de ces travaux, dans une méta-analyse publiée en 2010, suggère une diminution significative de la mortalité avec l'utilisation d'une stratégie ventilatoire utilisant des niveaux élevés de PEP pour les patients avec un SDRA modéré ou sévère (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 mmHg). La tendance s'inversait (hauts niveaux de PEP délétères) pour les patients ayant un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 200 mmHg (39).

Même si ces travaux tendent à montrer le bénéfice d'un « haut » niveau de PEP, le réglage de la PEP au lit du patient est difficile. Il existe deux stratégies : la stratégie de « recrutement maximum » où la PEP est augmentée, jusqu'à obtenir une pression de plateau définie (souvent 30-32 cmH<sub>2</sub>O), ou bien la stratégie de « distension minimum » où le niveau de PEP est augmenté de manière croissante, jusqu'au point d'inflexion de la courbe pression/volume.

Idéalement, les valeurs de la PEP permettant d'éviter les collapsus alvéolaires télé-expiratoires sont calculées en fonction de la pression trans-pulmonaire déterminée par la pression alvéolaire moins la pression pleurale. La pression pleurale est approchée par la mesure de la pression œsophagienne, la pression alvéolaire est donnée par la mesure de la pression de plateau obtenue après une pause télé-inspiratoire. La PEP est augmentée par palier jusqu'à avoir une valeur supérieure à la pression œsophagienne expiratoire. Ceci correspond à une pression transpulmonaire de fin d'expiration positive. En 2008, Talmor *et al.* publièrent l'étude *EPVent1* qui comparait cette stratégie de réglage de la PEP contre un réglage de PEP protocolisé en fonction du niveau de FiO<sub>2</sub>. Cette étude a été arrêtée prématurément après l'inclusion de 61 patients car l'analyse intermédiaire concluait à une meilleure oxygénation à 72H (correspondant au critère de jugement principal) dans le groupe PEP adaptée à la pression œsophagienne (40).

Il est à noter que c'est la PEP totale et non la PEP externe qui est la PEP réellement appliquée au poumon. La mesure de la PEP totale, obtenue par la réalisation d'une pause télé-expiratoire, est la somme de la PEP externe (réglée) et de la PEP intrinsèque (liée au patient).

L'augmentation de la fréquence respiratoire, rendue nécessaire par la baisse du volume courant, peut être à l'origine de l'apparition d'une PEP intrinsèque (ou auto-PEP). En effet, l'augmentation de la fréquence entraîne une diminution du temps expiratoire, pouvant mener à une vidange partielle des alvéoles lors de l'expiration, entraînant un *trapping* gazeux. Ceci peut être responsable d'une surdistension pulmonaire.

La tomographie par impédancemétrie, l'échographie pulmonaire ou encore le stress index ont été proposés pour le monitoring du recrutement alvéolaire mais à ce jour, le clinicien ne dispose d'aucune méthode de quantification simple au lit du malade lui permettant de choisir le « bon » niveau de PEP (41).

## Réglage de la FIO<sub>2</sub>

Le réglage optimal de la FiO<sub>2</sub> est un compromis entre les hauts niveaux de FiO<sub>2</sub>, nécessaires en raison de l'hypoxémie parfois sévère au cours du SDRA, et la toxicité potentielle des hautes concentrations d'oxygène au niveau alvéolaire. La toxicité pulmonaire de l'oxygène a été essentiellement démontrée chez l'animal, mais reste débattue chez l'homme(42,43).

De plus, l'utilisation de FiO<sub>2</sub> élevées (> 80 %) pourrait favoriser la survenue d'atélectasies dites de dénitrogénéation (en particulier dans les zones à faible rapport ventilation/perfusion) (34,44). Elles surviennent dans des zones pulmonaires mal ventilées, l'oxygène contenu dans les alvéoles est progressivement absorbé, et non remplacé par un autre gaz, entraînant un collapsus alvéolaire.

Il semble logique de limiter les niveaux de FiO<sub>2</sub> en permettant d'assurer une oxygénation suffisante, c'est-à-dire une PaO<sub>2</sub> entre 55 et 80 mm Hg et/ou une SpO<sub>2</sub> entre 88 et 95 %, tout en limitant le risque d'effets secondaires délétères (45). Récemment, dans ce sens, des stratégies d'hypoxémies permissives plus profondes ont été proposées chez les patients en SDRA sévère (SpO<sub>2</sub> 82%-88%) (46). La Cochrane a mené une revue systématique en 2014 à la recherche de preuves soutenant l'idée que l'hypoxémie permissive pourrait améliorer le devenir des patients en SDRA sévère. Cette revue n'a retrouvé aucune étude permettant de répondre à la question (47). De plus, Mikkelsen *et al.*, dans une étude rétrospective menée en 2012, suggéraient que l'hypoxémie, entre autres, puisse être un facteur de risque de déficit neurologique chez les patients en SDRA (48).

## Manœuvre de recrutement alvéolaire

La ventilation protectrice à petit volume entraîne un risque potentiel de formation d'atélectasies. L'application d'une PEP permet de lutter contre l'apparition de celles-ci mais semble moins efficace pour lever des atélectasies constituées.

Certaines équipes proposent d'appliquer régulièrement une pression alvéolaire importante (de l'ordre de 40 à 60 cmH<sub>2</sub>O) de courte durée (quelques dizaines de secondes) pour permettre la levée d'atélectasies constituées (49,50). Cette manœuvre, appelée manœuvre de recrutement alvéolaire, est au centre d'un concept nommé « *open lung concept* » (51,52). Il existe de très nombreuses méthodes de recrutement alvéolaire sans qu'aucune n'ait fait la preuve de sa supériorité. Aucune étude n'a formellement prouvé l'intérêt de l'utilisation régulière et systématique des manœuvres de recrutement alvéolaire dans le SDRA. Ces manœuvres peuvent également entraîner des complications respiratoires à type de surdistension alvéolaire des zones pulmonaires saines, baro-volotraumatisme avec risque de pneumothorax. Il existe également des risques hémodynamiques avec apparition d'une hypotension artérielle sévère secondaire à la chute du retour veineux systémique et l'augmentation de la post charge du ventricule droit.

Au final, la conférence de consensus de la SRLF sur le SDRA de 2005 ne recommande pas l'utilisation systématique des manœuvres de recrutement (accort fort), une place leur est laissée (accort faible) après les épisodes de dérecrutement (déconnection du respirateur, aspiration trachéale ...) (34).

### Pression Motrice (*Driving Pressure*)

La quasi-totalité des études sur le SDRA ont standardisé le volume courant à partir du poids idéal théorique (calculé à partir du sexe et de la taille du patient) pour ajuster le volume courant au volume pulmonaire théorique (53). Or, dans le SDRA, le volume pulmonaire aéré est considérablement abaissé, ce qui se traduit par un effondrement de la compliance du système respiratoire (Compliance statique = Volume Courant / Pression de Plateau). La pression motrice ( $\Delta P = \text{Volume Courant} / \text{Compliance} \approx \text{Pression de Plateau} - \text{PEP}$ ) est le volume de gaz apporté par le respirateur, rapporté à un indice fortement lié au volume pulmonaire aéré disponible pour recevoir la ventilation. Elle représente donc l'adéquation du contenu (le volume courant) à un contenant (le volume pulmonaire restant aéré). Ce rapport peut être vu comme le reflet des contraintes appliquées au poumon.

Marcelo Amato a conduit une analyse post hoc des données collectées dans plusieurs grands essais randomisés, portant sur la ventilation mécanique au cours du SDRA. Cette analyse statistique complexe suggère que le paramètre ventilatoire le plus puissamment associé au pronostic du SDRA est la pression motrice. En effet, une augmentation de 1 déviation standard, soit environ 7 cm H<sub>2</sub>O, était associée à une mortalité accrue avec un risque relatif de 1,41 [1,31 ; 1,51] chez des patients recevant une ventilation protectrice avec un contrôle des pressions de plateau (54).

### *High-Frequency Oscillatory* (HFO)

La ventilation en oscillation haute fréquence (*High-Frequency Oscillatory* ou HFO) est un mode ventilatoire qui permet de délivrer un volume courant de 1 à 3 mL/kg à une fréquence très élevée (3 à 8 cycles par seconde). Ceci permet le maintien d'une pression

permanente élevée (souvent supérieure à 30 cmH<sub>2</sub>O) au niveau du parenchyme pulmonaire assurant un recrutement alvéolaire important. Ce type de ventilation limite la surdistension durant l'inspiration et le dérecrutement durant l'expiration limitant ainsi le baro-volo-traumatisme et lutte contre l'apparition d'atélectasies. L'absence de possibilité de monitoring des volumes délivrés expose à un risque d'hypoventilation alvéolaire.

Deux études récentes (*OSCILLATE* (55) et *OSCAR* (56)) ont évalué l'impact de l'HFO sur la survie de patients présentant un SDRA modéré à sévère. Ces deux études concluent, pour l'une à une surmortalité associée à l'utilisation de l'HFO, et pour l'autre à une absence de bénéfice confirmé en 2016 par une revue de la Cochrane (57).

L'HFO n'est pas recommandée chez les patients présentant un SDRA modéré à sévère (34). Néanmoins, elle pourrait trouver sa place pour quelques patients atteints de SDRA très diffus, à haut potentiel de recrutement, et après échec des autres thérapeutiques.

## B. Prise en charge non ventilatoire

### Le décubitus ventral

L'hypoxémie au cours du SDRA procède essentiellement d'un effet shunt intra pulmonaire, par augmentation du nombre de zones à bas rapport ventilation-perfusion. Le shunt intra pulmonaire est prépondérant dans les zones postérieures des régions basales en décubitus dorsal, là où coexistent une réduction de la fraction aérée (dérecrutement pulmonaire) et une prédominance de la perfusion (58).

Le décubitus ventral (DV) améliore l'hypoxémie par réduction du shunt intra pulmonaire. La réduction du shunt intra pulmonaire s'explique par deux mécanismes : soit par

la réduction de la perfusion pulmonaire dans les zones mal ventilées, soit par l'augmentation de la ventilation pulmonaire dans les zones bien perfusées. En DV, il existe une faible redistribution de la perfusion pulmonaire vers les régions antérieures (59). La perfusion pulmonaire reste donc prépondérante dans les régions postérieures du poumon, comme elle l'est en décubitus dorsal. Ainsi, ce premier mécanisme n'est pas à l'origine de la réduction du shunt intra pulmonaire. Par contre le DV permet une redistribution importante de l'aération pulmonaire, avec augmentation de la ventilation dans les régions pulmonaires postérieures, et diminution dans les régions antérieures. Il en résulte une homogénéisation de l'aération pulmonaire, selon un axe antéropostérieur (60). Ainsi, le recrutement pulmonaire dans les régions dorsales où persiste une perfusion prépondérante est à l'origine d'une réduction majeure du shunt intra pulmonaire et d'une augmentation de l'oxygénation (61–63).

La ventilation mécanique en DV permet également l'amélioration de la course diaphragmatique et permet un meilleur drainage des sécrétions bronchiques (64–67).

En parallèle, le décubitus ventral a un retentissement cardiovasculaire bénéfique ; il permet une amélioration de la fonction ventriculaire droite, par une correction partielle de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, et une diminution de la post charge du ventricule droit (68).

Pendant de nombreuses années le rapport bénéfice/risque du DV a été discuté. Bien qu'ayant de nombreux bénéfices, le DV n'était pas associé à une baisse de la mortalité, en particulier à cause des complications potentiellement graves associées à la mise en décubitus ventral (auto extubation, ablation accidentelle des abords vasculaires, complications cutanées...) (69). Par ailleurs, il faut également noter que ces premiers essais étudiaient des séances de DV courtes de 7 à 8h (70). En 2013, l'essai multicentrique contrôlé randomisé *PROSEVA*, incluant des patients en SDRA avec un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inférieur à 150, a montré un

bénéfice sur la mortalité à J28 (16% dans le groupe DV vs 33% dans le groupe contrôle  $p < 0,001$  OR= 0,39) de la mise en DV précoce, avec des séances répétées et prolongées (16 à 18 heures par jour) (71).

### La curarisation

Les curares sont des agents pharmacologiques qui permettent le blocage de la transmission neuromusculaire et induisent une paralysie musculaire. Ils permettent une diminution des asynchronies patient/ventilateur, en limitant les risques d'élévation de pression trans pulmonaire induits par les efforts inspiratoires du patient (barotraumatisme). Ils permettent également une homogénéisation de la répartition de la PEP et du volume courant au sein du parenchyme pulmonaire et limitent les phénomènes d'ouverture et de fermeture alvéolaire répétés (*atelectrauma*). Enfin, un troisième effet reconnu est la diminution de la consommation en oxygène des muscles striés et notamment des muscles respiratoires (72,73).

Papazian *et al.* ont démontré l'intérêt des curares dans la prise en charge du SDRA. Dans cette étude contrôlée randomisée en double aveugle, les auteurs avaient mis en évidence un effet bénéfique de la curarisation par le cistracurium, pendant les 48 premières heures, en terme de mortalité à 90 jours, de jours sans ventilation mécanique et de lésions de barotraumatisme chez les patients en SDRA sévère ( $PaO_2/FiO_2 < 150$ ). L'analyse multivariée retrouvait une diminution de mortalité à J90, avec un *odds ratio* de 0.68 (IC 95% [0.48 - 0.98]  $p = 0.04$ ), dans le groupe des patients curarisés par rapport au groupe placebo (74).

## Les corticoïdes

Le processus inflammatoire est prédominant dans la physiopathologie du SDRA. Après une phase initiale, certains patients s'améliorent, d'autres évoluent vers un SDRA persistant, avec une poursuite de la prolifération cellulaire et un dépôt anarchique de collagène, conduisant à la fibrose pulmonaire. De très nombreuses études ont évalué l'utilisation des corticoïdes à différentes posologies et à différentes phases du SDRA. Les résultats étaient souvent contradictoires, mais la plupart de ces études ne retrouvaient pas de bénéfice en termes de mortalité (75–77).

En 2007, Meduri *et al.*, dans une étude contrôlée contre placebo, ont retrouvé une diminution de la gravité du SDRA à J7, une diminution du nombre de jours de ventilation mécanique et une diminution de la mortalité, dans le groupe traité par 28 jours de méthylprednisolone à la dose de 1mg/Kg/Jour (78). Cette étude est controversée, au vu de la population de l'étude qui inclut un grand nombre de patients en état de choc septique. Par ailleurs, les corticoïdes sont incriminés dans la survenue de la neuromyopathie de réanimation(77), risquant d'allonger la durée de ventilation mécanique.

Dans l'état actuel des choses, le recours systématique aux corticoïdes dans le SDRA n'est pas recommandé. En cas de fibrose pulmonaire débutante objectivée, une corticothérapie peut être discutée (34).

## Le Monoxyde d'Azote (NO)

Le monoxyde d'azote est un gaz incolore et inodore utilisé en inhalation sur la branche inspiratoire du circuit de ventilation mécanique. Il augmente la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) intracellulaire. Celle-ci provoque la relaxation du muscle lisse vasculaire par la baisse de calcium intracellulaire. Le NO inhalé permet la levée sélective de la

vasoconstriction pulmonaire hypoxique dans les territoires ventilés, la redistribution du débit sanguin vers les territoires les mieux ventilés et s'accompagne d'une baisse du shunt et d'une augmentation de la PaO<sub>2</sub>. Il diminue également la pression artérielle pulmonaire, par diminution des résistances vasculaires pulmonaires. Il est sans action sur la circulation systémique, car il est inactivé par fixation sur l'hémoglobine circulante en formant de la méthémoglobine (79).

Au cours du SDRA, le NO améliore les échanges gazeux de l'ordre de 13 % jusqu'à J3-J4 chez environ 60% des patients (80,81).

Une méta-analyse de Adhikari *et al.* en 2014, incluant neufs essais randomisés, ne retrouvait pas de diminution de la mortalité tant pour les SDRA sévères que modérés (82). Une revue de la Cochrane en 2016 confirmait ces résultats. Par ailleurs, bien qu'une amélioration de l'oxygénation fût mise en évidence dans les 24 premières heures, aucune différence n'avait pu être mise en évidence concernant les jours sans ventilation mécanique. Cette revue notait également une augmentation de l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë chez les patient en SDRA traités par du NO inhalé (83).

Bien qu'aucune preuve ne recommande l'utilisation du NO inhalé, il semble rester largement utilisé en traitement de sauvetage à court terme, chez les patients les plus hypoxémiques.

#### L'almitrine (Vectarion®)

Le bismésylate d'almitrine est un analeptique respiratoire qui potentialise la vasoconstriction pulmonaire hypoxique ; cette action porte sur les artères pulmonaires, en respectant les veines pulmonaires et les vaisseaux systémiques. Ceci permet la redistribution du débit sanguin pulmonaire au profit des zones les mieux ventilées et améliore le rapport

ventilation perfusion et donc l'oxygénation. La réponse à l'almitrine est inconstante et aléatoire.

L'élévation de la pression artérielle pulmonaire induite peut atteindre 20 à 30 % ; celle-ci est annulée par l'utilisation simultanée du NO inhalé(84). Son utilisation avec le NO inhalé est synergique et s'accompagne souvent d'une augmentation du rapport  $PaO_2/FiO_2$ . L'association du décubitus ventral, du NO et de l'almitrine induit l'amélioration la plus importante du rapport  $PaO_2/FiO_2$  (+ 327 %) et la baisse la plus significative du shunt (- 48 %) sans élévation de la pression artérielle pulmonaire (85).

Les contre-indications à son utilisation sont une HTP sévère, une dysfonction ventriculaire droite, une défaillance hépatique du fait de sa toxicité qui se manifeste par une cytolyse et une hyperlactatémie, en général rapidement réversible (86).

Les études réalisées sur l'almitrine sont peu nombreuses et anciennes et ne retrouvaient pas d'amélioration de la survie (87,88). Son utilisation reste très controversée et est réservée aux situations de sauvetage (34).

#### Gestion de la balance hydro-sodée

Une des principales complications du remplissage vasculaire est l'apparition ou l'aggravation d'un œdème pulmonaire. Ce risque est majoré en cas d'augmentation de la perméabilité capillaire pulmonaire qui est présente au cours du SDRA. À cette accumulation de fluide extra vasculaire s'associe une diminution de la capacité de résorption de l'œdème alvéolaire par atteinte du système de drainage. Les interactions entre remplissage vasculaire et SDRA sont donc nombreuses. Depuis longtemps, une balance hydro-sodée excessivement positive a été suggérée comme pouvant participer à la constitution et/ou à l'entretien de l'altération des échanges gazeux dans le SDRA (89,90). L'indication du remplissage vasculaire

est fréquente chez les patients en SDRA en raison du syndrome inflammatoire systémique qui entraîne une hypovolémie absolue et relative. De même, la diminution du retour veineux, induit par la ventilation mécanique avec PEP, nécessite souvent le recours à l'expansion volémique.

Une étude randomisée réalisée par l'*ARDS clinical trials network*, en 2006, a comparé deux stratégies de remplissage chez des patients atteints de SDRA légers à sévères ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ), en état de choc ou non. Les patients étaient randomisés en deux groupes, un groupe « remplissage libéral » et un groupe « remplissage limité ». A J7, la balance hydro sodée était presque nulle dans le groupe « remplissage limité » et positive d'environ 7 litres dans le groupe « libéral ». Cette étude ne retrouvait pas de différence significative sur la mortalité à 60 jours. Par contre, on retrouvait une diminution de la durée de ventilation dans le groupe à remplissage limité. Ces résultats ne se confirmaient cependant pas dans le sous-groupe des patients en état de choc (91). Il est donc probable qu'un remplissage vasculaire inadapté aggrave l'œdème pulmonaire chez les patients stables sur le plan hémodynamique. Il est plus difficile de trancher sur la stratégie de remplissage à adopter lorsque le SDRA est accompagné d'un état de choc avec hypovolémie manifeste.

#### Autres thérapeutiques

De nombreuses autres thérapeutiques ont été proposées dans le SDRA, comme l'instillation de surfactant (92), la perfusion intra veineuse de prostaglandines (93), l'utilisation à forte dose de bêta-2-mimétiques (intraveineux ou en aérosol) (94,95), l'adaptation de la nutrition entérale (96), la supplémentation en acide gras insaturés ou en antioxydants(97) ou encore les statines (98). A l'heure actuelle, aucun de ces traitements n'a fait la preuve formelle de son efficacité (99).

# L'Oxygénation par Membrane Extra-Corporelle (ECMO)

## 1. Histoire

Au cours du XIXe siècle, des chercheurs (Charles Edouard Brown-Séquard ou encore Waldemar von Schroder) se sont intéressés à l'oxygénation sanguine extra corporelle. La meilleure technique était celle développée en 1885 par von Frey et Gruber de Leipzig. Ils inventèrent un outil complexe permettant de réaliser les échanges gazeux grâce à l'acheminement d'un flux continu d'oxygène à travers un cylindre rotatif incliné, dont la surface était recouverte d'un fin film de sang. Cette technique permettait une oxygénation limitée du sang, à peine suffisante pour la perfusion d'organes isolés (100). De nombreux travaux ont suivi et fait évoluer la technique.

Il a fallu attendre les années 1930 pour que le Dr John Heysham Gibbon améliore les techniques de circulation extracorporelle (101). Ses recherches menèrent au développement d'une machine de suppléance cœur-poumon utilisée pour la première fois avec succès en 1953 lors d'une chirurgie de fermeture d'une communication inter-auriculaire sous circulation extracorporelle chez une jeune femme de 18 ans (102). Il s'agissait d'un système dans lequel le sang anticoagulé était directement mis en contact avec de l'oxygène. En 1956, Clowes et al. ont mis en place un « poumon artificiel » dans lequel la phase gazeuse était séparée de la phase sanguine par une membrane. Cette nouvelle « membrane oxygénateur » extracorporelle a alors connu des améliorations matérielles successives, ayant permis une diminution des complications et une utilisation plus longue (103,104). (Figure 4)

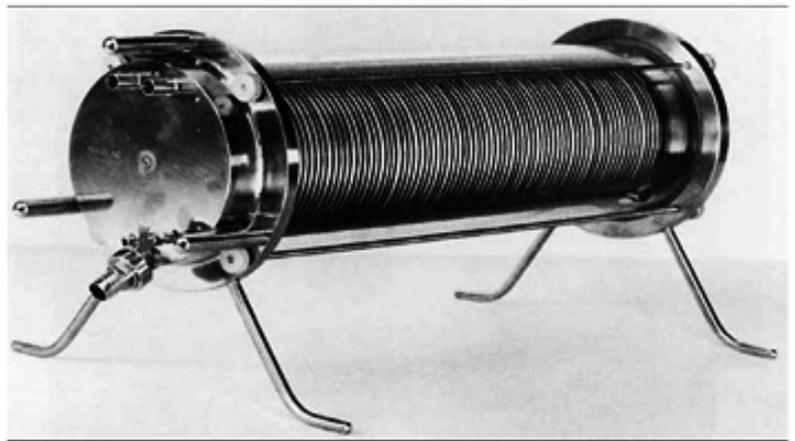
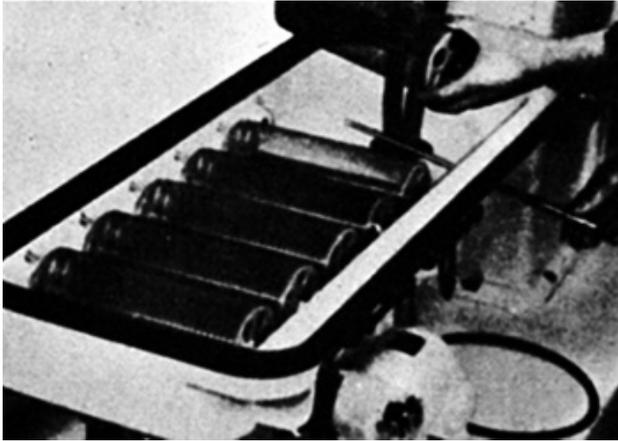


Figure 4 : Premiers modèles d'oxygénateur. A gauche, un oxygénateur à cylindre. A droite un des premiers oxygénateurs à membrane. D'après Passaroni et al. *Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. (2015);30(2):235-45.*

Ce n'est qu'à partir du début des années 1970 que la technique sort du bloc opératoire. En 1972, l'équipe de Hill publia dans le *New England Journal of Medicine* la description du premier succès d'une oxygénation extra corporelle veino-artérielle d'une durée de 75 heures chez une patiente de 24 ans atteinte d'un SDRA post traumatique (105). C'est en 1976 que l'on obtint le premier succès chez le nouveau-né (106).

Ces premiers succès cliniques encourageants ont fait naître l'espoir que cette technique améliore le pronostic du SDRA, à l'époque, catastrophique.

La première étude multicentrique randomisée est publiée en 1979. Elle incluait 90 patients en détresse respiratoire aiguë sévère et utilisait l'ECMO sur le mode veino-artériel. Les résultats étaient très décevants avec une survie inférieure à 10% dans les deux groupes. La prise en charge des patients était bien différente des recommandations et des pratiques actuelles. En effet, les patients sous ECMO ne bénéficiaient pas d'une ventilation protectrice. L'assistance respiratoire était mise en place le plus souvent après une longue période de ventilation mécanique et retirée au cinquième jour en l'absence d'amélioration. De plus, cette étude rapportait de très nombreuses complications hémorragiques et thrombotiques,

probablement en rapport avec l'immaturation technologique et l'inexpérience des équipes (107). Ce résultat a fait abandonner en grande partie l'ECMO dans la prise en charge du SDRA, même sévère.

Cependant, la technique continua d'être utilisée en pédiatrie. En 1982 Bartlett *et al.* rapportèrent 45 cas de détresse respiratoire aiguë du nouveau-né traitées par ECMO veino-artérielle avec 25 survivants (108,109).

Les recherches sur l'assistance respiratoire extra corporelle se poursuivirent avec les travaux de Kolobow et Gattinoni, de 1977 à 1990 (110–112). Cette équipe mit au point une technique qui dissociait l'épuration du CO<sub>2</sub> de l'oxygénation : la *Low-frequency positive-pressure with extracorporeal CO<sub>2</sub>-removal* (LFPPV-ECCO<sub>2</sub>-R). Le poumon était mis au repos par une ventilation protectrice à faible volume courant et l'extraction de CO<sub>2</sub> était réalisée par une membrane branchée sur un circuit extracorporel veino-veineux à faible débit. En 1986, Gattinoni publia dans le *JAMA* la première série de 43 patients ayant bénéficié de la technique et rapporta une survie d'environ 50% (113). Les nombreuses complications hémorragiques et thrombotiques, ainsi que le coût élevé de la technique, limitèrent sa démocratisation.

Une étude randomisée, contrôlée, monocentrique fut réalisée au début des années 1990 par Morris *et al.* Elle utilisait une technique d'épuration extra corporelle du dioxyde de carbone (ECCO<sub>2</sub>R). Aucun bénéfice n'a été mis en évidence et l'étude a même été arrêtée après l'inclusion de 40 patients (114).

En 1989, plusieurs centres internationaux se rassemblèrent pour former un groupe d'étude appelé « *Extracorporeal Life Support Organization* » (ELSO). Les objectifs de ce groupe étaient de tenir un registre de données, de mener des études cliniques et de servir de centre de référence pour la recherche et la pratique de l'ECMO.

Les années 1990 sont marquées par une diminution d'intérêt pour l'assistance respiratoire extracorporelle. En 1994, elle tient une place minime dans les recommandations américaines pour la prise en charge du SDRA (2) avant même d'en disparaître complètement en 1998 (115).

En revanche, à partir des années 1990, l'ECMO veino-artérielle, dans son indication d'assistance circulatoire, fut de plus en plus utilisée dans les centres de chirurgie cardiaque, en particulier dans la prise en charge pré ou post opératoire des patients greffés cardiaques. C'est dans ce contexte que la technologie évolua. Ainsi, de nouvelles machines dotées de pompes centrifuges et de matériaux ayant une meilleure biocompatibilité, sont apparues. Ces machines, qui permettaient de suppléer, de manière simultanée, les fonctions cardiaques et pulmonaires, entraînaient beaucoup moins d'effets secondaires que celles de la génération précédente utilisant des pompes à galets. Ces évolutions technologiques, développées dans le cadre de la chirurgie cardiaque, ont permis de démocratiser ces machines et d'entrevoir un élargissement de leurs indications en particulier dans la prise en charge des défaillances respiratoires.

Au début des années 2000, le registre de « l'ELSO » recensa moins de 100 cas par an traités par ECMO en Europe et aux Etats-Unis. La survie rapportée chez ces patients était d'environ 53% (116).

Il faut attendre l'étude britannique multicentrique, contrôlée, randomisée CESAR (juillet 2001 à août 2006) pour voir apparaître un regain d'intérêt pour l'ECMO veino-veineuse. Elle incluait des patients adultes atteints de SDRA sévères évoluant depuis moins de 7 jours. Les patients étaient randomisés en deux groupes : un groupe ECMO qui nécessitait un transfert du patient vers le centre de référence pour implantation de l'ECMO, et un groupe

contrôle où les patients étaient pris en charge de manière standard dans leur hôpital d'origine.

Le critère principal de jugement était la mortalité ou l'incapacité sévère à 6 mois.

Quatre-vingt-dix patients furent inclus dans chaque groupe. La survie sans incapacité majeure à 6 mois était de 67% dans le groupe ECMO et de 47% dans le groupe contrôle (RR=0,69 IC 95 % [0,05 – 0,97], p=0,03) (117). C'est le premier essai randomisé qui retrouvait une différence significative en faveur du traitement par ECMO dans le SDRA sévère, bien que sujette à plusieurs critiques (22 patients du groupe ECMO n'ont jamais bénéficié d'ECMO, absence de réglages de la ventilation mécanique standardisés). Malgré ses limites, cette étude a suscité un engouement pour la technique. Enfin, ce fut la pandémie de grippe A H1N1 qui remit l'ECMO veino-veineuse sur le devant de la scène. Ainsi, les Australiens et les Néozélandais (118,119) rapportèrent leur expérience de l'ECMO sur des SDRA grippaux lors de l'hiver 2009. Malgré une sévérité initiale importante des patients, ils retrouvèrent un taux de survie à la sortie de l'hôpital de 83%. A partir des années 2010, on a vu augmenter de façon très importante le nombre d'utilisations de l'ECMO dans le SDRA, comme en témoigne l'augmentation parallèle du nombre de publications scientifiques sur le sujet (Figure 5).

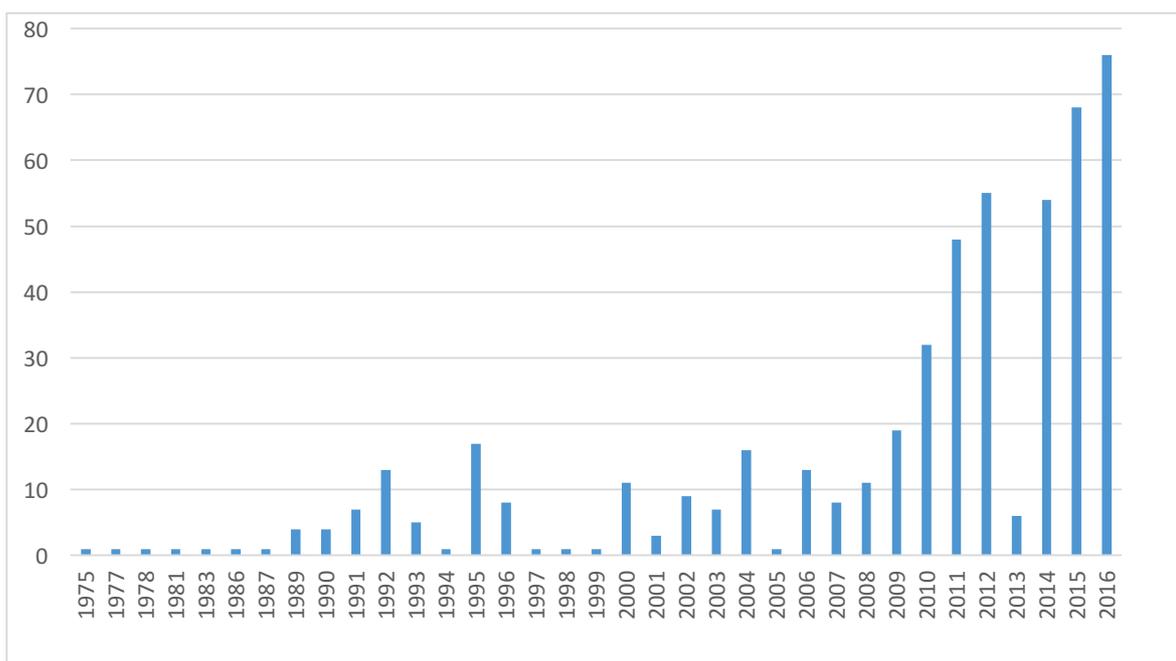


Figure 5 : Evolution du nombre de publications sur ECMO/SDRA dans PubMed.

Recherche réalisée à partir des mots clés ARDS et ECMO en septembre 2016.

## 2. Terminologie

L'*Extra Corporeal Membrane Oxygenation* (ECMO), ou Oxygénation par membrane extra corporelle, est un terme générique qui désigne une technique de circulation extra corporelle à haut débit sanguin comparable aux circuits utilisés en chirurgie cardiaque. Les deux différences majeures sont l'absence de réservoir de cardiectomie destinés à la récupération, au démoussage et à la filtration du sang lors des procédures de circulation extracorporelle (et donc l'absence d'interface air/sang) et l'emploi de pompe non occlusive. Le sang veineux est drainé par une canule placée à l'entrée de l'oreillette droite, à l'abouchement de la veine cave supérieure ou inférieure. Une pompe centrifuge est utilisée pour générer le débit sanguin. Le sang veineux, après être passé dans le corps de pompe, traverse une membrane au sein de laquelle s'effectuent les échanges gazeux (apport d'oxygène et épuration du CO<sub>2</sub>).

Le positionnement de la (ou des) canule(s) de réinjection diffère selon l'objectif thérapeutique. On distingue ainsi différents types d'ECMO :

- ECMO veino-artérielle, également appelée *Extra Corporeal Life Support* (ECLS), qui apporte un support hémodynamique et accessoirement respiratoire.
- ECMO veino-veineuse, également appelée Assistance Respiratoire Extra Corporelle (AREC), qui apporte un support uniquement respiratoire d'oxygénation et d'épuration du CO<sub>2</sub>
- ECMO veino-veino-artérielle qui apporte un support aussi bien hémodynamique que respiratoire

En parallèle de l'ECMO, il existe des systèmes d'assistance respiratoire extra corporelle à moyen ou bas débit sanguin appelés *Extra Corporéal CO<sub>2</sub> removal* (ECCO<sub>2</sub>-R). Ils ont pour but

principal l'épuration du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) associé à un effet faible ou nul sur l'oxygénation du sang. Ces systèmes peuvent également avoir une configuration veino-veineuse ou veino-artérielle.

Ces systèmes n'améliorent pas ou peu l'oxygénation mais, par leur effet d'épuration du CO<sub>2</sub>, ils permettent la mise en place d'une ventilation mécanique hyper-protectrice et éventuellement l'augmentation de la PEP.

### 3. ECMO Veino Artérielle (ECMO VA)

Le but de l'ECMO veino-artérielle est de fournir une assistance hémodynamique en suppléant la fonction cardiaque droite et gauche ; elle apporte également une assistance respiratoire accessoire. La canule de réinjection de l'ECMO est située dans le système artériel.

La configuration la plus simple, et donc celle utilisée en urgence, est la mise en place de la canule de réinjection dans l'aorte abdominale via l'artère fémorale. Le flux de l'ECMO est alors à contre-courant du flux sanguin physiologique résiduel éjecté par le ventricule gauche (VG) (qui ne peut pas être déchargé complètement par l'ECMO). La première complication induite par ce conflit de flux est l'augmentation de la post-charge du ventricule gauche (alors même que celui-ci est déjà défaillant) risquant de compromettre sa récupération. De plus, si la défaillance du VG est majeure, il risque de ne pas pouvoir se vidanger complètement à chaque systole. Il en résulte alors une augmentation de la pression télé-diastolique du VG et un risque d'œdème pulmonaire cardiogénique par augmentation de la pression hydrostatique. La vidange incomplète du VG entraîne également un risque de formation de thrombus intra-ventriculaire. Dans cette situation, il est nécessaire de mettre en place un

système de décharge du ventricule gauche (ballon de contre pulsion intra aortique, pompe rotative intra VG type Impella®, cathéter trans-septal ...) (120,121).

La seconde complication du conflit de flux apparaît en cas de défaillance pulmonaire associée. Le flux sanguin antérograde, éjecté par le cœur, est pauvre en oxygène et riche en CO<sub>2</sub> alors que le flux rétrograde, éjecté par l'ECMO, est hyperoxygéné et pauvre en CO<sub>2</sub>. Dans ce cas la partie supérieure de l'organisme (y compris les artères coronaires et le cerveau) risque d'être perfusée avec du sang désoxygéné alors que le bas du corps est perfusé par du sang normalement oxygéné. Ce phénomène est appelé syndrome d'Harlequin (cyanose de la partie supérieure de l'organisme )(122–124). Ce phénomène empêche l'application d'une ventilation hyper-protectrice en cas de défaillance respiratoire grave sous ECMO veino-artérielle. Une solution à ce problème est la modification de la position de la canule de réinjection. Il est ainsi possible de la mettre en position axillaire droite ou en position centrale (directement au pied du tronc artériel brachio-céphalique) après réalisation d'une sternotomie.

La mise en place de la canule de réinjection dans une artère périphérique obstrue une grande partie de la lumière de celle-ci entraînant un risque d'ischémie aiguë de membre. Pour prévenir cette complication, il est systématiquement mis en place dans l'artère porteuse un cathéter de reperfusion branché en 'Y' sur le circuit artériel et permettant la vascularisation de la distalité du membre.

#### 4. Ecmo Veino-Veineuse (ECMO VV)

Le but de l'ECMO veino-veineuse est de suppléer, partiellement ou complètement, la fonction pulmonaire. La canule de réinjection de l'ECMO est située dans l'oreillette droite en

regard de la valve tricuspide. Le sang est ainsi oxygéné et décarboxylé avant le passage par les poumons. L'ECMO est parfois utilisée lors de chirurgies thoraciques complexes pour se passer de la ventilation pulmonaire, parfois plusieurs heures (125).

Dans cette configuration, il n'y a pas d'assistance de la fonction cardiaque. Les indications sont donc les défaillances respiratoires hypoxémiques les plus sévères sans défaillance cardiaque gauche associée.

#### A. Recommandations concernant l'ECMO veino-veineuse dans le SDRA

Cette section présente les conclusions de la conférence de consensus sur l'assistance extra corporelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë éditée en 2014 par la SRLF (35). En cas de différences importantes avec les recommandations de l'ELSO de décembre 2013 (126) nous avons présenté les deux points de vue.

##### Techniques d'assistance

L'ECMO veino-veineuse, seule technique qui permet à la fois l'oxygénation et la décarboxylation, est la technique de référence dans le cadre du SDRA. Les techniques d'épuration extra corporelle de CO<sub>2</sub> à faible débit (ECCO<sub>2</sub>) ne sont, pour l'instant, pas recommandées. L'ECMO veino-artérielle n'est pas indiquée en cas de défaillance respiratoire isolée. Son indication est à discuter en cas de choc cardiogénique associé. Il faut prendre en compte l'amélioration potentielle d'une défaillance cardiaque droite avec la mise en place d'une ECMO veino-veineuse.

## Indications

La décision d'implanter une ECMO doit être prise au cas par cas, après concertation collégiale et multidisciplinaire. Le caractère probablement réversible des lésions pulmonaires est un prérequis indispensable. Il ne faut pas recourir à l'ECMO tant qu'une stratégie de ventilation protectrice, comprenant si possible la mise en DV, n'a pas été mise en place. Une fois ces prérequis réunis, les indications de l'ECMO retenues par la conférence de consensus sont :

- Un rapport P/F inférieur à 50mmHg en FiO<sub>2</sub> 100% pendant au moins trois heures
- Un rapport P/F inférieur à 80mmHg en FiO<sub>2</sub> 100% pendant plus de six heures
- Une acidose respiratoire avec un pH inférieur à 7,20 pendant plus de six heures

L'ELSO, quant à elle, décrit deux niveaux d'indication :

- Discuter la pose d'une ECMO si le risque de décès est supérieur à 50% : défini par un P/F inférieur à 150 mmHg sous une FiO<sub>2</sub> supérieure à 90% et/ou un score de Murray entre 2 et 3.
- Indication formelle à l'ECMO si le risque de décès est supérieur à 80% : défini par un P/F inférieur à 100 mmHg sous une FiO<sub>2</sub> supérieure à 90% et/ou un score de Murray entre 3 et 4. Le tout, après au moins six heures de « soins optimisés ».

Les autres indications retenues sont :

- Hypercapnie sous ventilation mécanique malgré une pression de plateau supérieure à 30 cmH<sub>2</sub>O.
- Fistule broncho-pulmonaire sévère (pneumothorax, pneumomédiastin).

- Nécessité d'intubation chez un patient inscrit sur liste de transplantation pulmonaire.
- Détresse respiratoire ou hémodynamique immédiate ne répondant pas au traitement.

### Contre-Indications

L'impossibilité de recourir à l'anticoagulation est discutée comme étant une contre-indication absolue potentielle. Si effectivement une contre-indication absolue et définitive à l'anticoagulation rend difficile la tenue d'une circulation extra corporelle sur le long terme, on sait qu'il est possible de conduire une ECMO, durant quelques jours, avec un niveau faible, voire nul, d'anticoagulation.

Les situations suivantes sont considérées comme ayant un rapport bénéfice risque défavorable à la pose de l'ECMO :

- Présence d'une lésion intracrânienne hémorragique ou potentiellement hémorragique
- Coma secondaire à un arrêt cardiaque
- SDRA dont la durée de ventilation mécanique excède sept jours
- Immunodépression sévère
- Syndrome de défaillance multiviscérale (SOFA>15)

A celles-ci, l'ELSO adjoint :

- La présence de comorbidités sévères et incurables (dommage neurologique, néoplasie en phase terminale)
- La nécessité de prendre en compte l'augmentation du risque avec l'âge

## Réglages de l'ECMO

Pour obtenir une oxygénation optimale, le débit doit être supérieur ou égal à 60% du débit cardiaque du patient. La vitesse de rotation de la pompe peut être comprise entre 1500 et 7000 tours par minute. La vitesse idéale se situe entre 3000 et 3500 tours par minute. Le débit de pompe ne doit jamais être inférieur à 2L/min. La FiO<sub>2</sub> doit permettre d'obtenir une SpO<sub>2</sub> chez le patient supérieure ou égale à 88%. Le débit de balayage doit, quant à lui, permettre d'obtenir une PaCO<sub>2</sub> entre 4 et 5,3 kPa.

L'ELSO recommande un débit de pompe de l'ordre de 50 à 80 ml/kg (de poids théorique) /min, des objectifs de SpO<sub>2</sub> entre 80 et 85% et un objectif de PaCO<sub>2</sub> à 5,3 kPa.

## Réglage de la ventilation mécanique sous ECMO

La SRLF recommande la mise en place d'une ventilation protectrice en «limitant au maximum le niveau de pression de plateau tout en administrant un niveau minimum de PEP». Il n'y a pas de mode ventilatoire recommandé.

## Sevrage de l'assistance respiratoire extra corporelle

La question du sevrage se doit d'être posée quotidiennement. Avant le sevrage de l'ECMO, il est recommandé de s'assurer que l'on peut ventiler le patient avec un volume courant de 6 ml/kg (de poids idéal théorique) en s'assurant que la pression de plateau reste inférieure à 30 cmH<sub>2</sub>O et que la FiO<sub>2</sub> puisse rester inférieure à 50 %. L'épreuve de sevrage consiste à baisser puis arrêter le balayage de la membrane pendant plusieurs heures sans retour à une ventilation agressive. Il est inutile, et même dangereux, de diminuer le débit de

pompe en dessous de 2L/min pendant l'épreuve de sevrage. Il est recommandé de vérifier l'absence d'apparition d'un cœur pulmonaire aigu lors de l'épreuve de sevrage. La décanulation peut être effectuée au bloc opératoire ou au lit du patient en réanimation sous couvert d'une pause de l'anticoagulation.

### Organisation de l'offre de soins en ECMO (127)

Il est recommandé de disposer d'une organisation territoriale structurée pour la prise en charge des patients nécessitant la mise en place d'une ECMO. On estime, qu'en dehors d'une période d'épidémie, il est nécessaire de pouvoir prendre en charge, à l'échelle nationale, 300 patients par an. Il est nécessaire que chaque région dispose d'au moins un centre référent en ECMO. Ces centres de référence doivent s'organiser pour disposer 24h/24 et 7J/7 d'une équipe mobile d'assistance circulatoire pouvant intervenir dans tous les établissements de santé de la région. Les services de réanimation compétents pour la pratique de l'ECMO dans le SDRA ont certaines obligations qui sont rappelées dans la conférence de consensus :

- Acquérir et entretenir des compétences spécifiques
- Compter dans son personnel médical au moins deux médecins formés à la technique
- Disposer d'un recours en urgence à la chirurgie vasculaire et thoracique
- Formaliser les indications et en assurer la traçabilité
- Renseigner un registre sur le SDRA sévère
- Analyser au moins une fois par an, à l'occasion des revues de morbi-mortalité (RMM), l'ensemble des dossiers de patients traités par ECMO

On estime que le maintien de la compétence en ECMO veino-veineuse d'un service de réanimation risque de ne pas être assuré en dessous de 10 ECMO par an.

## B. Aspects techniques

### Mise en place de l'ECMO

La mise en place des canules d'ECMO veino-veineuse peut être faite par abord chirurgical direct des vaisseaux, avec mise en place des canules sous contrôle de la vue, ou par voie percutanée par la technique de Seldinger. La position de l'extrémité distale des canules est, au mieux, contrôlée durant la mise en place par échographie ou radioscopie. Dans tous les cas un contrôle radiologique doit être effectué en fin de procédure pour vérifier le bon positionnement des canules.

Historiquement, la technique étant l'apanage des centres de chirurgie cardiaque, la mise en place de l'ECMO était effectuée, au bloc opératoire ou au lit du patient, par les équipes de chirurgie cardiaque. De plus en plus, en particulier avec le développement des techniques de pose percutanée, les ECMO veino-veineuses sont posées au lit du patient par les équipes de réanimation. Il est recommandé que cette pose soit sécurisée par la possibilité de l'intervention d'un chirurgien en cas de complications de pose (déchirure vasculaire, faux trajet de canule, saignement majeur ...) (35).

Il existe trois positionnements de canule possibles (128) :

- La canulation fémoro-fémorale : les canules d'admission et de réinjection sont mises en place chacune dans une veine fémorale, la canule de réinjection étant remonté plus haut dans la veine cave (abouchement avec l'oreillette droite). Dans cette configuration, les débits sanguins sont limités par la gêne au retour veineux que

constitue l'encombrement des canules au sein de la veine cave inférieure. Le risque de recirculation du sang, entre la canule de réinjection et la canule d'admission, est également majoré. L'avantage de ce type de configuration est la simplicité de mise en place, y compris sous anesthésie locale, chez un patient conscient et en détresse respiratoire.

- La canulation fémoro-jugulaire (Figure 6) : la canule d'admission est mise en place par voie fémorale et positionnée dans la partie basse de la veine cave inférieure. La canule de réinjection est, quant à elle, mise en place par voie jugulaire interne et positionnée dans l'oreillette droite. C'est le type de canulation le plus couramment utilisé. Il permet à la fois d'obtenir des débits sanguins élevés et de limiter le risque de recirculation (35,126).
- La canulation jugulaire interne double lumière de type canule Avalon®(129) (Figure 6) (130). Dans cette configuration, une canule unique est insérée par voie jugulaire interne. Cette canule possède une lumière d'admission sanguine qui compte deux orifices : un latéro-proximal positionné dans la veine cave supérieure et un autre, à l'extrémité distale, situé dans la veine cave inférieure. La lumière de réinjection ne compte qu'un seul orifice de sortie qui doit être minutieusement placé (sous contrôle d'une échographie trans-œsophagienne) au sein de l'oreillette droite en regard de la valve tricuspide. L'avantage de ce type de canulation est qu'il permet la mobilisation, voire la déambulation, des patients éveillés placés sous ECMO. Ses inconvénients sont le gros diamètre de la canule jugulaire, la difficulté de positionnement et la limitation des débits sanguins.

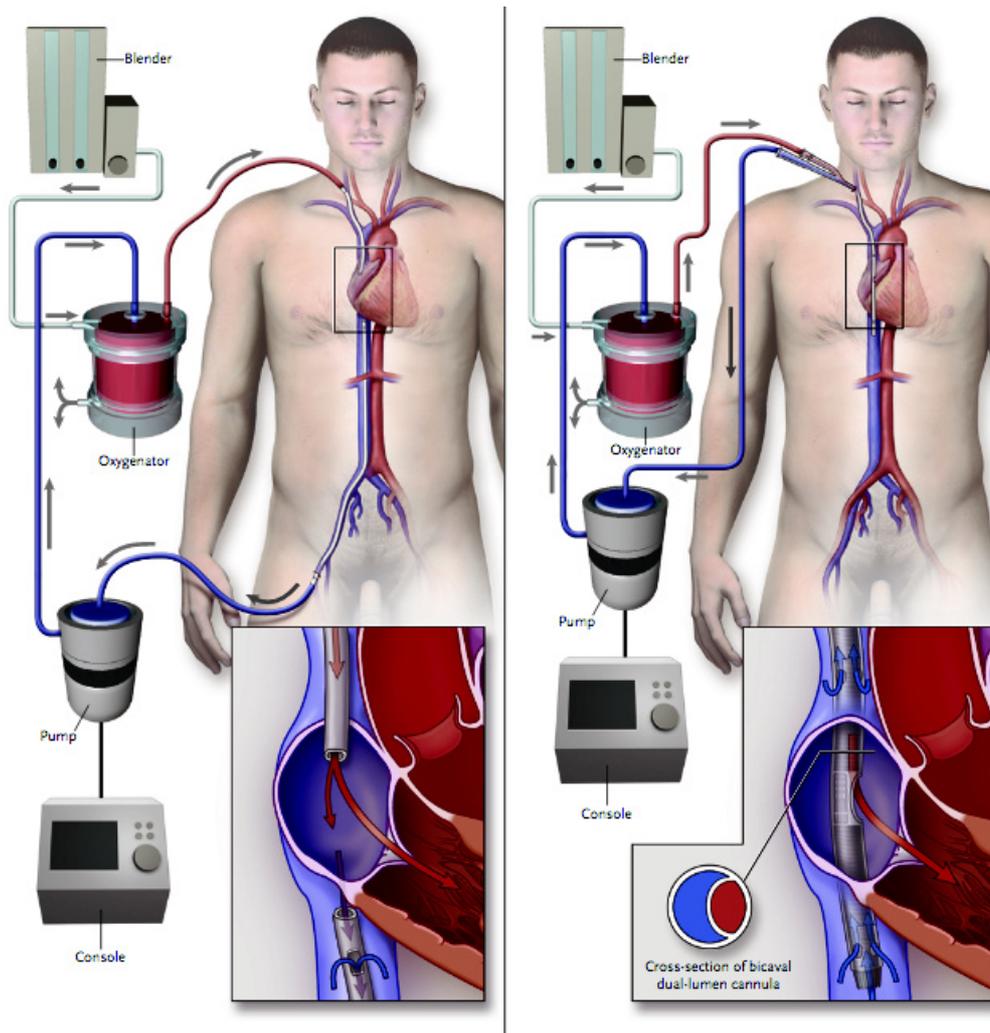


Figure 6 : Schéma d'une ECMO veino-veineuse. A gauche canulation fémoro-jugulaire et à droite canulation monolumière jugulaire avec une canule Avalon®.

D'après Brodie D et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. N Engl J Med. (2011); 365(20):1905-14.

## Matériel utilisé

### La pompe centrifuge

Il s'agit d'une pompe rotative non occlusive composée d'une turbine, placée au contact du sang, et mue par un champ magnétique externe. C'est elle qui génère la force nécessaire à la circulation du sang dans le circuit d'ECMO. La vitesse de rotation est élevée et comprise entre 1500 et 7000 tours par minute. Une vitesse de rotation plus faible n'est pas suffisante et expose au risque de stagnation et de coagulation du sang dans le circuit, voire entraîne un phénomène d'inversion du sens de circulation du flux sanguin (« *back flow* »). Par rapport aux

pompes occlusives à galets (utilisées en Circulation Extra Corporelle au bloc opératoires) les pompes centrifuges possèdent plusieurs avantages (131–133) :

- Réduction des contraintes de cisaillement et d'écrasement diminuant le traumatisme infligé aux éléments figurés du sang conduisant à une réduction de l'hémolyse et de la consommation plaquettaire,
- Absence de risque de rupture du circuit en cas d'obturation brutale de celui-ci,
- Désamorçage en cas de présence massive d'air limitant ainsi le risque d'embolie gazeuse grave en cas d'ablation accidentelle de la canule d'admission.

Le débit sanguin généré par la pompe étant dépendant des conditions de pré et de post-charge, il n'y a pas de linéarité entre le nombre de tours par minute de la pompe et le débit sanguin. Le débit sanguin est mesuré grâce à un capteur Doppler positionné sur le circuit après la pompe.

## L'oxygénateur

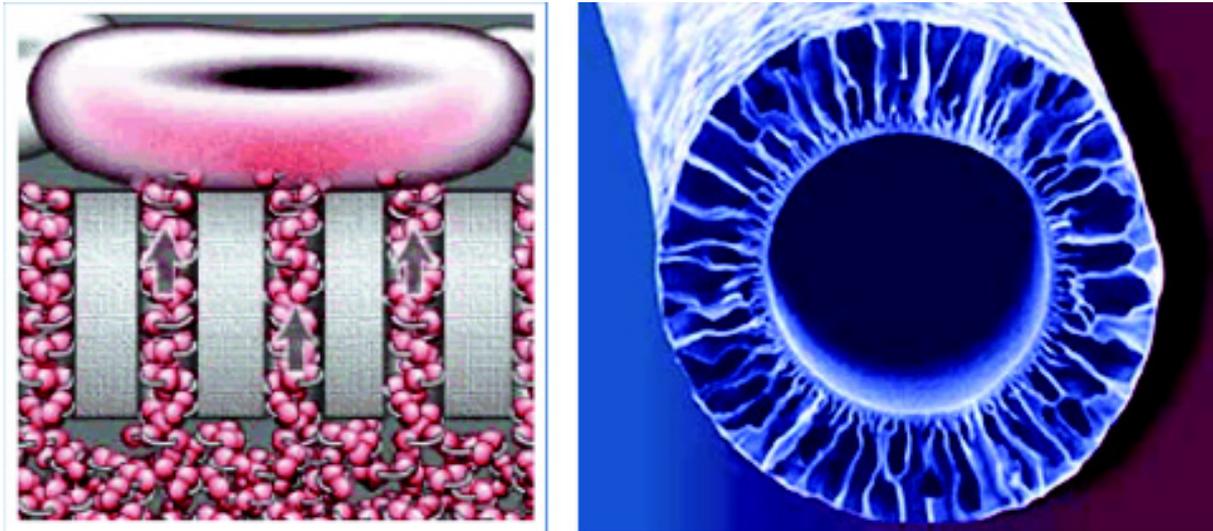


Figure 8 : A gauche, schéma des échanges gazeux par diffusion entre une hématie et la phase gazeuse au travers de la membrane d'oxygénation. A droite, photo prise au microscope électronique d'une fibre de l'oxygénateur

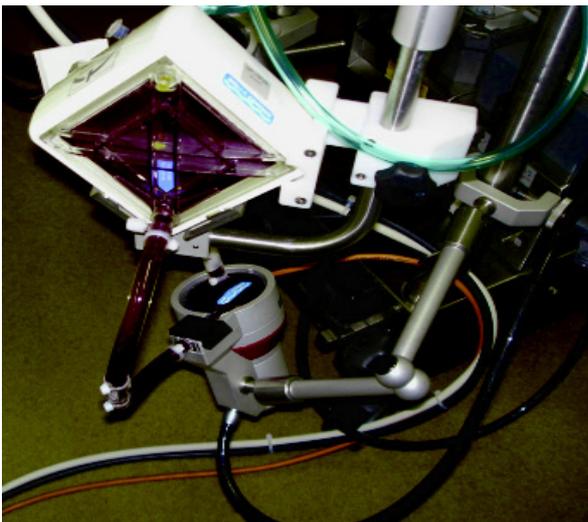


Figure 7 : Un oxygénateur (en haut) et une turbine centrifuge posée sur son corps de pompe électromagnétique. D'après Combes et Al. Assistance cardiorespiratoire par extracorporel membrane oxygenation (ECMO). Réanimation. juillet 2009;18(5):420-7.

Il est placé sur le circuit après la pompe centrifuge (Figure 7) (134). A l'heure actuelle, les oxygénateurs possèdent une membrane composée de multiples fibres creuses (Figure 8) de polyméthylpentène permettant d'avoir une surface d'échange gaz-sang de plusieurs dizaines de mètres carrés. Ces matériaux modernes permettent aux oxygénateurs d'avoir une durée de vie de plusieurs semaines. Les échanges gazeux (oxygénation et décarboxylation) se

font au travers de la membrane par diffusion en fonction du gradient de pression partielle des gaz de part et d'autre de la membrane (Figure 8).

### *Le mélangeur de gaz*

Le mélangeur de gaz (Figure 9) permet de régler le débit de gaz frais qui balaye la membrane. Ce débit est souvent appelé simplement « balayage ». Le mélangeur permet également de régler la composition de ce gaz. Il est relié aux réseaux d'air et d'oxygène de l'hôpital et permet de déterminer la fraction d'oxygène ( $FiO_2$ ) composant ce gaz. Pour les transports du patient bénéficiant d'une ECMO, la membrane d'échange peut être reliée directement à une bouteille d'oxygène permettant de se passer du mélangeur. La  $FiO_2$  est alors de 100% et le « balayage » est déterminé par le débit d'oxygène réglé sur la bouteille. L'arrêt complet du balayage stoppe tout échange gazeux au sein de la membrane d'ECMO.



*Figure 9 Un mélangeur de gaz. Les deux colonnes de gauche permettent de régler le débit de balayage et le bouton rotatif à droite permet de régler la  $FiO_2$  du gaz de balayage (de 21% à 100%).*

### *Le circuit*

Il est composé de tuyaux en polychlorure de vinyle ou en silicone permettant le transit du sang entre les différents composants de l'ECMO. Il représente la plus grande surface de contact avec le sang. Il est pré-hépariné, permettant d'améliorer la biocompatibilité du circuit de circulation extra corporelle. Ceci minore la réaction inflammatoire induite par la CEC et réduit les besoins en héparine systémique (135).

### *Les canules*

Les canules sont également enduites d'un revêtement pré-hépariné, elles sont munies de spires métalliques pour les rigidifier et limiter les risques de coudure et d'écrasement. Les canules de drainage (appelées canules « veineuses ») sont multiperforées pour optimiser le drainage veineux. Les canules de réinjection (appelées canules « artérielles ») ne sont perforées qu'à leur extrémité.

Le choix de leur diamètre est primordial. Il est l'une des composantes de la pré- et de la post-charge du circuit. Selon la loi de Poiseuille, la résistance à l'écoulement du flux sanguin est inversement proportionnelle au rayon de la canule, élevée à la puissance quatre. Le diamètre des canules, en particulier celui de la canule veineuse, est un déterminant majeur du débit d'ECMO. De plus, avec une canule de grand diamètre l'écoulement reste laminaire, même à haut débit. Ceci permet de diminuer les forces de cisaillements et les turbulences qui traumatisent les éléments figurés du sang. Il est recommandé d'utiliser des diamètres de 24 à 31 French pour la canule veineuse et de 16 à 23 French pour la canule artérielle (1 French= 1/3 de mm) (35).

### *La console de commande (Figure 10) (134)*

Elle est le « centre de commande » de l'ECMO. Elle permet de régler la vitesse de rotation de la pompe et donc de moduler le débit. Le débit sanguin généré par la pompe, mesuré par le capteur Doppler, est affiché sur la console. Certaines consoles sont également équipées de capteurs mesurant les pressions à différents points du circuit (avant et après la pompe et de part et d'autre de l'oxygénateur) permettant d'aider au diagnostic en cas de chute du débit de la pompe. Elle est munie de batteries permettant le transport du patient sous ECMO. En cas de défaillance de la console ou de la pompe électrique, la turbine peut être actionnée à l'aide d'une pompe à manivelle.



*Figure 10 : Une console de commande avec de gauche à droite : l'affichage de la vitesse de rotation de la pompe, le débit mesuré en résultant et le potentiomètre de réglage de la vitesse de rotation de la pompe. D'après Combes et al. Assistance cardiorespiratoire par extracorporel membrane oxygenation (ECMO). Réanimation. 2009;18(5):420 7.*

### *L'échangeur thermique*

L'ECMO étant un circuit de circulation extra corporelle, il induit un risque d'hypothermie en exposant le sang du patient à la température ambiante. Pour éviter cette déperdition thermique, un circuit de régulation thermique est associé, faisant circuler de l'eau à la température choisie, au contact du sang au niveau de la membrane d'oxygénation. Ce

système permet une régulation thermique précise permettant aussi bien de réchauffer un patient hypotherme que d'induire une hypothermie modérée et contrôlée si la situation clinique l'indique (arrêt cardiaque, hypertension intra crânienne ...).

#### Facteurs déterminant le débit sanguin dans le circuit d'ECMO

Le débit généré par la pompe dépend d'une part de la vitesse de rotation de celle-ci et d'autre part des conditions de charge (correspondant aux pressions régnant en amont et en aval de la pompe). A débit de pompe identique, plus la pré-charge est élevée plus le débit est important et, à l'inverse, plus la post-charge est haute moins le débit est important. A l'extrême, si le circuit en amont ou en aval de la pompe est clampé (pré charge nulle ou post charge infinie) la turbine continuera à tourner à la même vitesse mais ne génèrera plus de débit. Les déterminants des conditions de charge de la pompe sont :

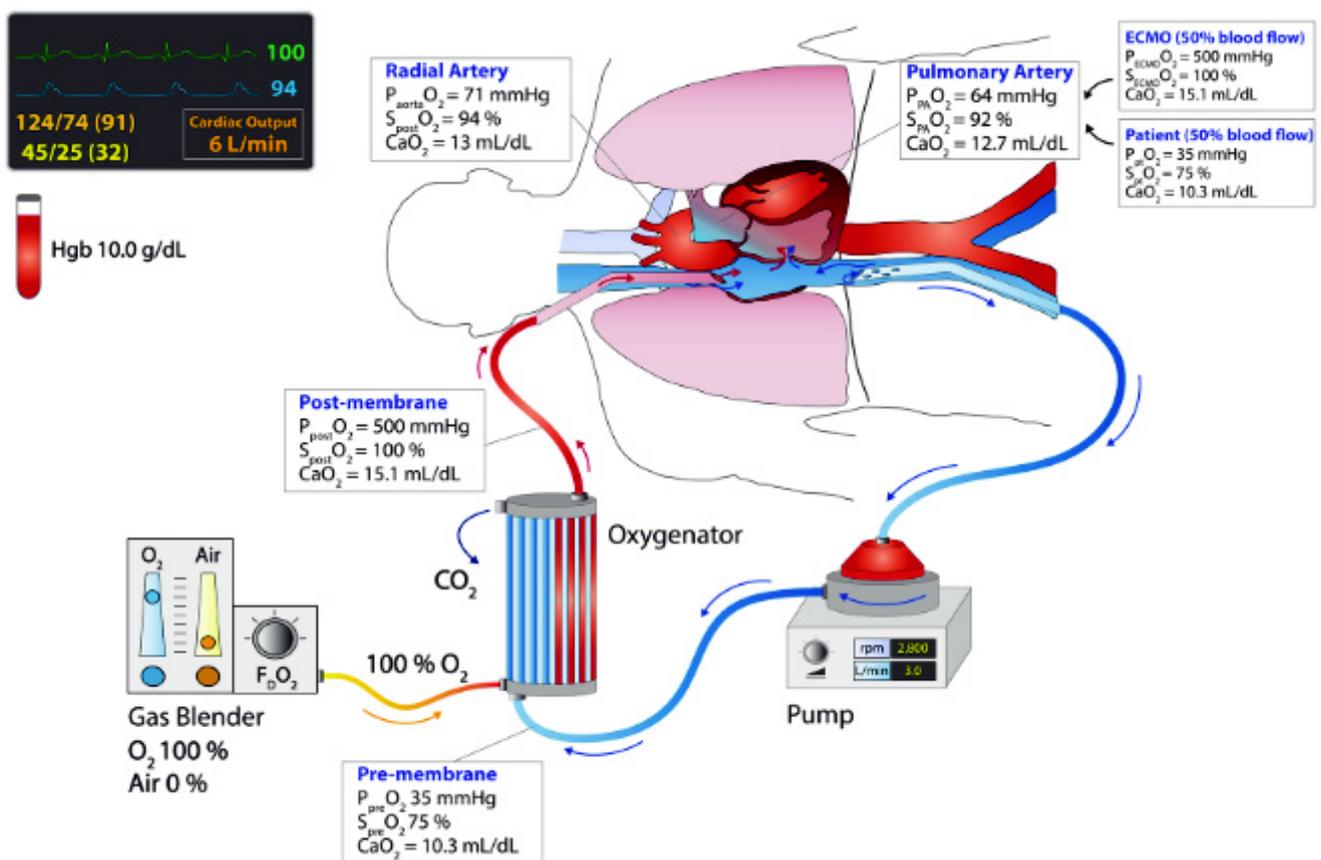
- La pression veineuse régnant à l'extrémité de la canule qui équivaut à la pression veineuse centrale (PVC). Elle est donc dépendante de la volémie efficace. Au niveau de la canule de drainage (« veineuse »), si le niveau de PVC est très bas (inférieur à 5 cmH<sub>2</sub>O), il y a un risque de collapsus plus ou moins complet de la veine cave. Il y a alors une chute importante et brutale du débit d'ECMO. Cette situation s'accompagne d'un phénomène dit de « suction » à l'extrémité de la canule qui se répercute en aval et qui entraîne un mouvement de battement caractéristique visible au niveau du circuit.
- Les caractéristiques des canules et du circuit (diamètre, longueur, résistance à l'écoulement)
- La viscosité sanguine

La présence d'une couture ou d'une compression extrinsèque sur une canule ou sur le circuit entraîne une réduction de calibre et a donc un effet immédiat de réduction du débit.

#### Facteurs déterminant l'oxygénation apportée par l'ECMO

Les membranes d'oxygénation sont très efficaces. La pression partielle en oxygène ( $PO_2$ ) mesurée à la sortie de l'oxygénateur est très supérieure à la pression partielle artérielle en oxygène normale. La saturation de l'hémoglobine est donc près de 100%. La quantité d'oxygène dissoute ( $O_2$  non lié à l'hémoglobine) reste négligeable dans la quantité totale d'oxygène transportée par le sang, quel que soit le niveau de  $PO_2$ . Ainsi, l'obtention d'une pression partielle en  $O_2$  supra physiologique à la sortie de l'oxygénateur n'augmente que de peu le contenu en oxygène transporté. La  $FiO_2$  du gaz frais n'est donc pas un déterminant majeur de l'efficacité d'oxygénation de l'ECMO. Dans l'oreillette droite, à la sortie de la canule de réinjection, le sang oxygéné par l'ECMO est mélangé avec le sang veineux désoxygéné. Le principal déterminant de l'oxygénation est ainsi le rapport entre le sang oxygéné par l'ECMO et le sang veineux désoxygéné (136,137) (Figure 11). Le retour veineux correspondant au débit cardiaque, plus le débit d'ECMO est proche du débit cardiaque du patient, plus l'ECMO est efficace sur l'oxygénation. Une inadéquation entre débit d'ECMO et débit cardiaque se voit fréquemment en cas d'hyperdébit cardiaque chez un patient en phase hypercinétique d'un état de choc septique associé. Une limite à ce raisonnement est le phénomène de recirculation (138). C'est un phénomène durant lequel le sang réinjecté oxygéné est immédiatement ré-aspiré par la canule de drainage sans passer par la circulation systémique. La principale cause est la proximité des canules. Ainsi, la part de sang ayant recirculé est à déduire du débit de l'ECMO pour connaître le débit réellement efficace. La proportion exacte de recirculation est

difficile à connaître. Elle peut être estimée par la mesure de la pression partielle en oxygène avant l'entrée dans l'oxygénateur. En effet, si elle est supérieure ou du même ordre que la PaO<sub>2</sub> du patient, cela témoigne d'un taux de recirculation important. Au total, en cas de défaut d'oxygénation sous ECMO, il faut en premier lieu évoquer un taux de recirculation important, puis une inadéquation entre le débit de l'ECMO et le débit cardiaque du patient et en dernier lieu un dysfonctionnement de l'oxygénateur. Si la saturation en O<sub>2</sub> à la sortie de l'oxygénateur est proche de 100% l'augmentation de la FiO<sub>2</sub> du gaz balayant la membrane est inefficace.



$$\text{CaO}_2 \text{ (mL/dL)} = [\text{Hgb (g/dL)} \times \text{SO}_2 \text{ (\%)} / 100 \times 1.36 \text{ (mL/g)}] + [0.003 \text{ (mL/dL)} \times \text{PO}_2 \text{ (mmHg)}]$$

### Severe ARDS patient on Venovenous ECMO

- Minimal oxygenation in the native lungs
- 50% of native blood flow diverted into the ECMO system
- Femoral-Jugular Cannulation

Figure 11 : Schéma d'un patient sous ECMO veino-veineuse. Exemple des contenus en O<sub>2</sub> à différents endroits de l'organisme et du circuit d'ECMO. D'après Fan E et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: A clinical review from an international group of experts. *Int Care Med* (2016);42(5):712-24

## Facteurs déterminant l'épuration du CO<sub>2</sub>

Le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) est un gaz qui possède un coefficient de solubilité élevé. Sa diffusion au travers de la membrane d'ECMO est donc bonne. Ainsi, le débit sanguin de l'ECMO influe peu sur l'élimination du CO<sub>2</sub>. C'est le débit de balayage en gaz frais de la membrane qui est le principal facteur déterminant l'efficacité de la décarboxylation(136). Il doit être adapté à la pression partielle artérielle en CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) mesurée chez le patient. Seul une défaillance majeure de l'oxygénateur ou une réduction du débit de balayage entrave la décarboxylation. En pratique, l'ECMO permet toujours de contrôler la capnie et ce, même en cas de défaillance pulmonaire majeure ou de réduction, voire d'arrêt, de la ventilation alvéolaire. Le balayage se règle, en général, entre une et deux fois le débit de l'ECMO (35).

### C. Complications de l'ECMO veino-veineuse

Malgré les nombreux progrès technologiques et l'expérience acquise par les équipes médicales, l'ECMO reste une technique grevée de multiples complications.

#### A la pose

L'utilisation de la technique de Seldinger expose aux complications non spécifiques de celle-ci : échec de ponction, ponction artérielle, pneumothorax lors de l'abord de la veine jugulaire interne, difficulté à la montée et au positionnement du guide .... L'échoguidage de la ponction est, comme pour toute pose de cathéter, recommandé. L'abord chirurgical du triangle de Scarpa expose au risque de plaie artérielle possiblement responsable d'un saignement. Au vu du diamètre des canules et en cas de fausse route ou de perforation de la

veine, il existe un risque de dissection vasculaire pouvant entraîner une hémorragie massive. Ce saignement peut initialement passer inaperçu s'il se situe dans le rétropéritoine.

### Complications sous ECMO

Les complications les plus fréquentes rapportées dans la littérature sont résumées dans le Tableau 2 (139–142). Les complications les plus fréquentes sont les complications hémorragiques (143). En effet, en plus de l'anticoagulation nécessaire, le circuit de CEC induit des troubles de l'hémostase par deux mécanismes (144):

- Un effet mécanique par traumatisme direct des éléments figurés du sang et des protéines de la coagulation. Cet effet est responsable de l'hémolyse, en partie de la thrombopénie et d'une complication plus rare (et surtout décrite avec l'ECMO veino-artérielle) qu'est la maladie de Willebrand acquise (145,146). Celle-ci est secondaire à la lyse des multimères de facteur Von Willebrand.
- Une activation de la coagulation par mise en contact du sang avec des matériaux étrangers : il en résulte une thrombopénie de consommation, une hypofibrinogénémie, une consommation d'antithrombine et un risque d'emballement de la cascade de coagulation entraînant une Coagulation Intra Vasculaire Disséminée (CIVD).

### Complications apparaissant après le sevrage

Au moment du retrait des canules, une compression manuelle prolongée des sites de ponction est nécessaire pour éviter l'apparition d'un saignement ou la formation d'un hématome. Dans de rares cas, il peut être nécessaire d'effectuer une réparation chirurgicale de la veine canulée. La réalisation d'une échographie Doppler des veines n'est pas

systematique mais doit être pratiquée en cas de signes cliniques évoquant une thrombose veineuse profonde en regard du site de canulation. Ensuite, la principale complication est la récurrence précoce ou tardive de la défaillance respiratoire pouvant nécessiter une nouvelle mise en ECMO.

## Type de complications

<b>Mécanique</b>	<b>Cardiovasculaire</b>
Décanulation accidentelle	Trouble du rythme auriculaire ou ventriculaire
Défaillance de l'oxygénateur	Choc hémorragique
Défaillance de la pompe	Tamponnade
Rupture de circuit	Arrêt cardiaque
Plicature de canule	Embolie gazeuse
<b>Infectieuse</b>	<b>Hématologique</b>
Bactériémie à point de départ des canules	Hémolyse
Infection du site de canulation	Thrombopénie
Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique	Maladie de Willebrand acquise
<b>Hémorragique</b>	TIH
Au site de canulation	CIVD
Intra crânienne	<b>Neurologique</b>
Site opératoire hors site de canulation	AVC hémorragique
Sphère ORL	AVC ischémique
<b>Digestive</b>	Crise convulsive
Thrombotique	Mort encéphalique
Thrombose de circuit	Œdème cérébral
Thrombose d'oxygénateur	<b>Rénale</b>
Thrombose veineuse au site de canulation	Insuffisance rénale aigue
Embolie pulmonaire	Recours à l'épuration extra rénale
<b>Respiratoire</b>	Surcharge hydro-sodé
Pneumothorax	
Hémoptysie	
PAVM	

PAVM : Pneumopathie Acquise sous Ventilation Mécanique ; TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine ; CIVD : Coagulation Intra Vasculaire disséminée ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral

Tableau 2 : Complications les plus fréquemment rencontrées chez les patients bénéficiant d'une ECMO (139–142)

## D. Prise en charge du patient sous ECMO

### Surveillance

La surveillance d'un patient traité par ECMO doit être confiée à du personnel spécifiquement formé à la technique. Cette surveillance doit être pluridisciplinaire : infirmière, perfusionniste, réanimateur et chirurgien (35). Il faut, de façon pluriquotidienne, surveiller le circuit et l'oxygénateur à la recherche des premiers signes de thrombose (dépôts de fibrine sur l'oxygénateur, formation de caillot dans le circuit...). Les points de ponction et de fixation des canules doivent également être surveillés à la recherche d'un saignement débutant, d'un défaut de fixation ou de signes locaux d'infection. Il est également nécessaire de surveiller régulièrement le paramétrage de l'ECMO, ainsi que le débit résultant de ce paramétrage. Une modification brutale du débit de pompe, sans modification de sa vitesse de rotation, nécessite en effet un démarche diagnostique immédiate à la recherche d'une modification des conditions de charge de l'ECMO (coudure de canule, début de thrombose du circuit, hypovolémie ...). La surveillance du bon fonctionnement de l'oxygénateur est du ressort du perfusionniste. Le perfusionniste est un membre du personnel paramédical, le plus souvent un infirmier, spécialement formé à la surveillance des circuits de CEC. Il effectue des mesures des gaz du sang en sortie d'oxygénateur : la mise en évidence d'un rapport  $PO_2/FiO_2$  inférieur à 200 mmHg en sortie d'oxygénateur doit faire évoquer un dysfonctionnement de celui-ci.

La surveillance biologique est peu spécifique mais doit comporter une surveillance de l'efficacité de la technique par mesures répétées des gaz du sang artériel et une surveillance du niveau d'anticoagulation. L'apparition des complications hématologiques secondaires à la technique (hémolyse, troubles de l'hémostase, thrombopénie (éventuellement induite par l'héparine), déficit en antithrombine III ...) doit également être recherchée.

## Anticoagulation

Bien que le circuit d'ECMO soit pré hépariné, il est nécessaire d'y adjoindre une anticoagulation systémique. L'héparine non fractionnée, en bolus initial puis en perfusion continue à la seringue électrique, est la molécule recommandée pour sa maniabilité (35,126). Elle nécessite une surveillance biologique rapprochée. On peut utiliser une technique délocalisée au lit du patient qui est la mesure de l'ACT (Activated Clotting Time). C'est le temps que met une goutte de sang total à se transformer en caillot en présence d'un activateur de la coagulation. L'objectif d'ACT recommandé est de 180-200 secondes. On peut également utiliser les tests de laboratoire plus classique que sont la mesure du TCA et de l'activité anti Xa. L'objectif de TCA se situe entre 1,2 et 1,5 fois le témoin et l'objectif d'anti Xa entre 0,2 et 0,4 UI/mL (35). En cas de contre-indication absolue à l'anticoagulation (polytraumatisme, hémorragie intra crânienne ...) ou en cas d'apparition d'un syndrome hémorragique majeur sous ECMO, il est possible d'arrêter quelques heures voire quelques jours le traitement par héparine. Dans ce cas il est nécessaire d'assurer un haut débit de pompe pour limiter le risque de thrombose.

### E. Facteurs pronostiques de SDRA traités par ECMO

De nombreuses séries concernant l'ECMO ont été publiées avec comme objectif d'identifier des facteurs pronostiques de mortalité à l'implantation de l'ECMO. Les deux plus grosses séries publiées l'ont été par Schmidt *et al*. La première a été publiée en 2013 et a servi de base à la construction d'un score pronostique, le score PRESERVE (147). Cette série contenait 140 patients en SDRA traités par ECMO veino-veineuse entre mai 2008 et janvier

2012 dans trois services de réanimation français. Les huit critères pronostiques à la pose de l'ECMO identifiés étaient : l'âge, l'index de masse corporelle, l'immunodépression, l'utilisation du DV pré ECMO, le nombre de jours de ventilation mécanique pré-ECMO, le score SOFA, la pression de plateau et la PEP. Un score allant de 0 à 14 a été construit à partir de ces 8 critères et permettait de classer les patients en 4 classes ayant des probabilités de survie différentes. Le détail du score et la courbe de survie en fonction de la classe PRESERVE sont représentés en Figure 12 (147).

Parameter	Score
Age (years)	
<45	0
45–55	2
>55	3
Body mass index >30	−2
Immunocompromised	2
SOFA >12 <sup>a</sup>	1
MV >6 days	1
No prone positioning before ECMO	1
PEEP < 10 cm H <sub>2</sub> O	2
Plateau pressure >30 cm H <sub>2</sub> O	2
Total score <sup>c</sup>	0–14

ECMO extracorporeal membrane oxygenation, ICU intensive care unit, MV mechanical ventilation, PEEP positive end-expiratory pressure, PRESERVE PRedicting dEath for SEvere ARDS on VV-ECMO, SAPS II simplified acute physiology score, SOFA sepsis-related organ failure assessment

<sup>a</sup> Immunocompromised status included hematological malignancies, solid tumors, solid organ transplantation, high-dose or long-term corticosteroid and/or immunosuppressant use, or human immunodeficiency virus infection

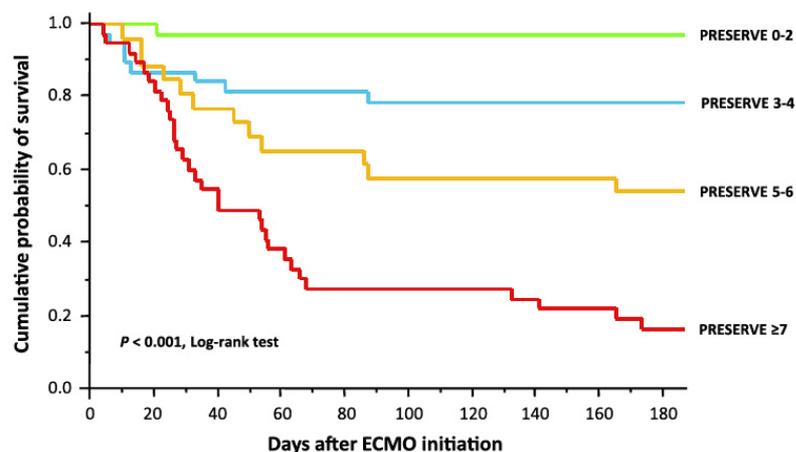
<sup>b</sup> SOFA score was preferred over SAPS II (excluding the age component) for simpler use of the score at the bedside

<sup>c</sup> Higher score indicates higher probability of death by 6 months post-ICU discharge; PRESERVE scores −1 and −2 converted to 0 for simplification

Figure 12 Score PRESERVE et courbe de Kaplan-Meier des probabilités de survie à 6 mois, après la sortie de réanimation, en fonction du score.

D'après Schmidt et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Int Care Med.* (2013);39(10):1704-13.

Fig. 2 Kaplan–Meier estimates of cumulative probabilities of survival for patients with pre-ECMO PRESERVE score classes 0–3 ( $n = 34$ ), 4–6 ( $n = 38$ ), 7–9 ( $n = 31$ ) and 10–15 ( $n = 32$ ). The  $p$ -value was calculated by means of the log-rank test. ECMO extracorporeal membrane oxygenation, PRESERVE PRedicting dEath for SEvere ARDS on VV-ECMO



En 2014, le même auteur a tenté d'améliorer ce score en construisant le RESP Score « The Respiratory Extracorporeal membrane oxygenation Survival Prediction Score » (148). Une série de 2355 patients en SDRA traités par ECMO entre les années 2000 et 2012 et inscrits dans le registre de l'ELSO a été analysée.

En analyse multivariée, cette étude retrouvait comme facteurs pronostiques indépendants de survie hospitalière : l'âge, l'immunodépression, la durée de ventilation mécanique avant l'ECMO, le diagnostic étiologique du SDRA, la dysfonction neurologique pré ECMO, la présence d'une infection extra respiratoire associée, l'utilisation de curares ou de NO inhalé, la perfusion de bicarbonates de sodium, l'arrêt cardiaque pré ECMO, le niveau de PaCO<sub>2</sub> et la pression inspiratoire de crête. Ce score permet de classer les malades en 5 « Risk Class » ayant des probabilités de survie allant de 92% pour la classe I à 18% pour la classe V. Le détail du RESP Score et des Risk Class est présenté en Figure 13 (148).

Parameter	Score
Age, yr	
18 to 49	0
50 to 59	-2
≥60	-3
Immunocompromised status*	-2
Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO	
<48 h	3
48 h to 7 d	1
>7 d	0
Acute respiratory diagnosis group (select only one)	
Viral pneumonia	3
Bacterial pneumonia	3
Asthma	11
Trauma and burn	3
Aspiration pneumonitis	5
Other acute respiratory diagnoses	1
Nonrespiratory and chronic respiratory diagnoses	0
Central nervous system dysfunction†	-7
Acute associated (nonpulmonary) infection‡	-3
Neuromuscular blockade agents before ECMO	1
Nitric oxide use before ECMO	-1
Bicarbonate infusion before ECMO	-2
Cardiac arrest before ECMO	-2
PaCO <sub>2</sub> , mm Hg	
<75	0
≥75	-1
Peak inspiratory pressure, cm H <sub>2</sub> O	
<42	0
≥42	-1
Total score	-22 to 15

Figure 13 : Détail du RESP SCORE et des Risk Class.

D'après Schmidt et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. Am J Respir Crit Care Med. (2014); 189(11):1374-82.

Hospital Survival by Risk Class		
Total RESP Score	Risk Class	Survival
≥6	I	92%
3 to 5	II	76%
-1 to 2	III	57%
-5 to -2	IV	33%
≤-6	V	18%

Definition of abbreviations: ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; RESP = Respiratory ECMO Survival Prediction.

An online calculator is available at [www.respscore.com](http://www.respscore.com).

\*Immunocompromised" is defined as hematological malignancies, solid tumor, solid organ transplantation, human immunodeficiency virus, and cirrhosis.

†"Central nervous system dysfunction" diagnosis combined neurotrauma, stroke, encephalopathy, cerebral embolism, and seizure and epileptic syndrome.

‡"Acute associated (nonpulmonary) infection" is defined as another bacterial, viral, parasitic, or fungal infection that did not involve the lung.

# Matériel et Méthodes

## 1. Type d'étude

Nous avons mené une étude monocentrique observationnelle rétrospective incluant l'ensemble des patients qui ont bénéficié d'une ECMO veino-veineuse entre le 1<sup>er</sup> janvier 2009 et le 31 décembre 2015 dans les Réanimations Chirurgicale et Médicale du CHU de Rouen.

## 2. Population étudiée

Les patients ont été inclus à partir d'un registre colligeant l'ensemble des ECMO posées par l'équipe de chirurgie cardiaque du CHU. Ce registre consigne les ECMO veino-artérielles et veino-veineuses posées au sein de l'hôpital ou dans la région, via l'Unité Mobile d'Assistance Circulatoire (UMAC). Nous avons croisé cette liste de patients à la liste de codages des assistances respiratoires à partir du système informatique hospitalier pour rattraper d'éventuels patients non inclus initialement. Parmi l'ensemble de ces malades, seuls ceux ayant bénéficié exclusivement d'une ECMO veino-veineuse et hospitalisés en réanimation chirurgicale ou médicale pendant la durée de l'assistance respiratoire extra corporelle ont été inclus.

### 3. Lieu de l'étude

Le CHU de Rouen possède 6 unités de réanimation, 4 unités adultes et 2 unités pédiatriques. Les quatre réanimations adultes sont :

- Une Réanimation Chirurgicale, accueillant les patients en postopératoire de chirurgies lourdes urgentes ou programmées, les patients polytraumatisés et plus largement tous les patients hospitalisés en unités de chirurgie qui auraient besoin de soins de réanimation
- Une Réanimation Médicale, qui accueille tous les patients ayant besoin de soins de réanimation dans un contexte d'hospitalisation en unités de médecine ou de pathologies non chirurgicales.
- Une Réanimation spécialisée en Neurochirurgie,
- Une Réanimation spécialisée en Cardiochirurgie. Les patients bénéficiant d'une ECMO veino-artérielle y sont systématiquement hospitalisés. Avant 2010, les patients nécessitant une assistance respiratoire extra corporelle par ECMO veino-veineuse y était également admis.

Depuis 2010, les patients devant bénéficier d'une ECMO veino-veineuse peuvent être hospitalisés en réanimation chirurgicale ou médicale selon la pathologie causale du SDRA ou leur lieu d'hospitalisation antérieur. Les patients hospitalisés dans les hôpitaux périphériques et ayant une indication à la pose d'une ECMO sont pris en charge par l'Unité Mobile d'Assistance Circulatoire, composé d'un chirurgien cardiaque d'un perfusionniste et d'une infirmière de bloc opératoire. L'ECMO est alors posée sur le lieu d'hospitalisation d'origine puis le patient transféré au CHU de Rouen. Les patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO

veino-artérielle sont hospitalisés en réanimation de cardiologie et ceux ayant bénéficié de la pose d'une ECMO veino-veineuse sont hospitalisés en réanimation médicale.

## 4. Recueil de données

### A. Données démographiques

Nous avons effectué un recueil rétrospectif à partir des dossiers informatiques (compte rendu d'hospitalisation, compte rendu d'acte et biologie) et des dossiers médicaux papiers, notamment les pancartes et les observations médicales quotidiennes, consultés aux archives de l'hôpital.

Nous avons recueilli des données démographiques (âge, poids, taille, IMC, sexe, IGS II), le lieu d'hospitalisation (réanimation chirurgicale ou médicale) et d'implantation de l'ECMO veino-veineuse (en intra hospitalier ou via l'UMAC). L'inclusion ou non dans le protocole EOLIA a également été recueillie.

### B. Antécédents

Les antécédents médicaux des patients ont été recueillis (antécédents cardiologiques, vasculaires, pneumologiques, neurologiques, psychiatriques, gastroentérologiques, néphrologiques, d'hypertension artérielle, de diabète, de néoplasie, d'immunodépression et son origine, existence d'une obésité, d'un tabagisme ou d'un alcoolisme chronique). Seuls les antécédents de chirurgie majeure ont été relevés.

## C. Chronologie

Nous avons reporté les dates d'entrée et de sortie de réanimation, les dates d'intubation et d'extubation. Nous avons noté les dates et heures de pose et d'ablation de l'ECMO.

## D. Motifs d'hospitalisation

Pour faciliter l'analyse des données, nous avons défini des catégories de motifs d'hospitalisation :

- Péri opératoire de chirurgie thoracique
- Péri-partum
- Polytraumatisme
- Post-opératoire
- Motif médical
- Défaillance neurologique
- Pathologie circonstancielle

## E. Défaillance d'organes

Les défaillances d'organe extra respiratoire présentes à la pose d'ECMO ont été relevées :

- Défaillance hémodynamique :
  - Perfusion de catécholamines et leurs doses
  - Remplissage massif (supérieur à 30ml/kg sur les dernières 24h)
  - Utilisation d'hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC)
- Défaillance rénale aiguë :
  - Oligurie (diurèse inférieure à 0.5 ml/kg pendant 6h)
  - Augmentation de la créatinine de plus de 50% par rapport à la créatinine de base
  - Mise en route d'une épuration extra rénale (EER)
- Défaillance hématologique (CIVD) :
  - Coagulopathie clinique aiguë grave rapportée dans le dossier médical
  - Critères biologiques : Thrombopénie inférieure à 100 G/L associée à des stigmates de CIVD (complexes solubles et produits de dégradation de la fibrine)
- Présence d'un syndrome de défaillances multi-viscérales :
  - Rapporté comme tel dans le dossier médical
  - SOFA  $\geq$  15
- Présence d'un sepsis extra pulmonaire
- Arrêt cardiaque réanimé avant la pose de l'ECMO
- Défaillance neurologique avant la pose de l'ECMO :
  - Score de Glasgow (GCS) < 15 avant sédation

## F. Analyse des caractéristiques du SDRA

Nous avons relevé la présence des critères de SDRA sévère selon la conférence de Berlin au moment de la pose de l'ECMO (4) :

- Caractère aigu (hypoxémie inférieure à 7 jours)
- Présence d'opacités bilatérales
- Exclusion d'une origine cardiogénique principale
- Rapport PaO<sub>2</sub> sur FiO<sub>2</sub> (P/F) inférieur à 100

Les patients ne répondant pas à l'ensemble de ces critères ont été classés en différentes catégories :

- SDRA modéré si le P/F est compris entre 100 et 200
- SDRA « vieilli » en cas d'hypoxémie répondant aux critères du SDRA mais évoluant depuis plus de 7 jours à la pose d'ECMO
- « Apparenté » au SDRA pour les SDRA sur poumon unique
- Décompensation de pathologies respiratoires chroniques hors des critères du SDRA

Pour estimer la gravité de la défaillance respiratoire, nous avons calculé le score de « *Lung Injury Score* » ou « score de Murray » (149) créée en 1988 (Tableau 3) pour définir le SDRA, avant la première définition consensuelle de 1994. Il prend en compte le nombre de quadrants atteints sur la radio de thorax, le rapport P/F, le niveau de PEP et la compliance pulmonaire.

COMPONENTS AND INDIVIDUAL VALUES OF THE LUNG INJURY SCORE\*

	Value
<b>1. Chest roentgenogram score</b>	
No alveolar consolidation	0
Alveolar consolidation confined to 1 quadrant	1
Alveolar consolidation confined to 2 quadrants	2
Alveolar consolidation confined to 3 quadrants	3
Alveolar consolidation in all 4 quadrants	4
<b>2. Hypoxemia score</b>	
$P_{aO_2}/F_{iO_2}$ $\geq 300$	0
$P_{aO_2}/F_{iO_2}$ 225-299	1
$P_{aO_2}/F_{iO_2}$ 175-224	2
$P_{aO_2}/F_{iO_2}$ 100-174	3
$P_{aO_2}/F_{iO_2}$ $< 100$	4
<b>3. PEEP score (when ventilated)</b>	
PEEP $\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O	0
PEEP 6-8 cm H <sub>2</sub> O	1
PEEP 9-11 cm H <sub>2</sub> O	2
PEEP 12-14 cm H <sub>2</sub> O	3
PEEP $\geq 15$ cm H <sub>2</sub> O	4
<b>4. Respiratory system compliance score (when available)</b>	
Compliance $\geq 80$ ml/cm H <sub>2</sub> O	0
Compliance 60-79 ml/cm H <sub>2</sub> O	1
Compliance 40-59 ml/cm H <sub>2</sub> O	2
Compliance 20-39 ml/cm H <sub>2</sub> O	3
Compliance $\leq 19$ ml/cm H <sub>2</sub> O	4

The final value is obtained by dividing the aggregate sum by the number of components that were used

	Score
No lung injury	0
Mild-to-moderate lung injury	0.1-2.5
Severe lung injury (ARDS)	$> 2.5$

\* Abbreviations:  $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  = arterial oxygen tension to inspired oxygen concentration ratio; PEEP = positive end-expiratory pressure.

Tableau 3 : Lung Injury Score ou score de Murray. Le nombre obtenu à partir des données issues du tableau doit être divisé par 4 pour donner le score final. D'après : Murray et Al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. (1988);138(3):720-3.

## G. Etiologie du SDRA

Les étiologies de SDRA ont d'abord été réparties en quatre catégories (3,150) selon le lieu de l'agression initiale, puis l'étiologie détaillée a été relevée :

- Pulmonaire :
  - Pneumopathie bactérienne
  - Pneumopathie d'inhalation
  - Pneumopathie virale
  - Autre étiologie pulmonaire
  - Contusion pulmonaire ou inhalation de fumée

- Extra pulmonaire :
  - Sepsis abdominal
  - Sepsis extra abdominal et extra pulmonaire
  - Pancréatite aiguë
- Combinée (pulmonaire et extra pulmonaire)
- Cause inconnue

#### H. Prise en charge du SDRA avant le pose de l'ECMO

Nous avons recueilli des éléments de la prise en charge avant la pose de l'ECMO :

- Recours à l'oxygénothérapie au masque à haute concentration ou à l'oxygénothérapie haut débit (OHD)
- Recours à la VNI
- Patient intubé à la pose de l'ECMO
- Utilisation de NO
- Perfusion d'almitrine (Vectarion®)
- Recours à la corticothérapie à forte dose pour le traitement du SDRA
- Curarisation à la pose de l'ECMO
- Mise en décubitus ventral et le nombre de séances
- Perfusion de bicarbonates dans les 24h précédentes
- Traitement anti-infectieux en cours et son type (antibiotique, antiviral ou antifongique)
- Caractère adapté (spectre incluant le germe retrouvé) du traitement anti-infectieux après revue des prélèvements réalisés

## I. Caractéristiques de la prise en charge et de l'évolution des patients après la pose de l'ECMO

Nous avons recueilli des éléments de la prise en charge et d'évolution des patients sous ECMO :

- Conversion de l'ECMO veino-veineuse en veino-artérielle
- Transfusion de produits sanguins labiles (CGR, PFC et CPA) et leur nombre
- Perfusion de médicaments dérivés du sang (albumine, PPSB, fibrinogène, facteur VII activé, facteur Willebrand, antithrombine)
- Réalisation de décubitus ventral sous ECMO
- Réalisation de fibroscopie(s) bronchique(s)
- Traitement d'une surcharge hydro-sodée (diurétique, ultra-filtration supérieure aux apports)
- Nécessité de repositionner les canules après la pose de l'ECMO
- Changement d'oxygénateur et nombre de changements
- Réalisation d'une trachéotomie
- Apparition d'un syndrome de défaillances multi viscérales sous ECMO comme décrit précédemment
- Nécessité d'épuration extra rénale

## J. RESP SCORE

Pour tous les patients, nous avons calculé le RESP Score(148).

## K. Données clinico-biologiques sous ECMO

Durant l'assistance par ECMO, nous avons effectué un recueil de données à différents

temps :

- Avant la pose
- H3 après la pose
- J1
- J3
- J7
- Avant l'ablation
- H3 après l'ablation

Différentes données ont été colligées :

- Poids du jour
- Administration de curares
- Epuration extra rénale
- Mode ventilatoire
- Les paramètres ventilatoires :
  - Fraction d'oxygène inspirée ( $FiO_2$ ) en pourcentage
  - Volume courant (mL)
  - Calcul du volume courant rapporté au poids idéal théorique (mL/kg). Le poids idéal a été calculé en fonction de la taille, selon la formule publiée par JC. Richard dans la revue réanimation en 2006 (53):  $P = X + 0,91$  (taille en cm - 152,4),  $X = 50$  pour les hommes et  $X = 45,5$  pour les femmes
  - Fréquence ventilatoire (ou temps haut et bas en APRV)
  - Niveau de PEP (cmH<sub>2</sub>O)
  - Pression de plateau pour les modes en volume (cmH<sub>2</sub>O)
  - Pression inspiratoire ou pression haute pour les modes en pression (cmH<sub>2</sub>O)

- Calcul de la pression motrice (ou *driving pressure*) (cmH<sub>2</sub>O) par la formule :  
Pression motrice = Pression de plateau – PEP
- Calcul de la compliance pulmonaire statique (ml/cmH<sub>2</sub>O) par la formule :  
Compliance = Volume courant / Pression motrice
- Des paramètres biologiques :
  - Gaz du sang (GDS) : PaO<sub>2</sub> (kPa), PCO<sub>2</sub> (kPa) et pH
  - Calcul du rapport PaO<sub>2</sub> sur FiO<sub>2</sub> (en dehors de l'assistance par ECMO)
  - Le taux de plaquettes (Giga/L)
  - Le Temps de Céphaline Activée (TCA) utilisé pour le monitoring de la coagulation
- Calcul du score SOFA
- La diurèse horaire moyennée sur 24h (ml/h)
- Paramètres hémodynamiques :
  - Pression artérielle moyenne (PAM)
  - Type et dose de catécholamines administrées (µg/kg/min)
- Données sur le paramétrage de l'ECMO :
  - Nombre de tour par minute
  - Débit sanguin (L/min)
  - Débit de balayage de la membrane en gaz frais (L/min)
  - FiO<sub>2</sub> administrée (%)

Les moments de recueil de ces paramètres sont résumés dans le Tableau 4 .

Moment du recueil	Données recueillies
Avant la pose de l'ECMO	Curarisation, Poids, Modes et paramètres ventilatoires, GDS, Lactates, Plaquettes, Rapport P/F, Score SOFA, Diurèse, EER, Amines
H +3	GDS, TCA
J1	Curarisation, Modes et paramètres ventilatoires, GDS, Plaquettes, TCA, Score SOFA, Diurèse, EER, Amines, Réglages de l'ECMO
J3	Curarisation, Poids, Modes et paramètres ventilatoires, GDS, Lactates, Plaquettes, TCA, Score SOFA, Diurèse, EER, Amines, Réglages de l'ECMO
J7	Curarisation, Poids, Modes et paramètres ventilatoires, GDS, Plaquettes, TCA, Score SOFA, EER, Réglages de l'ECMO
Avant l'ablation d'ECMO	Réglages de l'ECMO
H+3 de l'ablation	Curarisation, Poids, Modes et paramètres ventilatoires, GDS, Plaquettes, Rapport P/F, Score SOFA, Diurèse, EER, Amines

*GDS : Gaz du Sang ; P/F : Pression partielle Artérielle en Oxygène (PaO<sub>2</sub>) / Fraction inspirée en Oxygène (FiO<sub>2</sub>) ; EER : Epuration Extra Rénale ; TCA : Temps de Céphaline Activée ;*

*Tableau 4 : Résumé des temps de recueil de données sous ECMO*

## L. Complications liées à l'ECMO

Nous avons par ailleurs étudié les complications apparues sous ECMO. Pour cela, nous avons relu les cahiers d'observations médicales quotidiennes et retenu les évènements cliniquement significatifs connus dans la littérature (139–142) comme pouvant être liés à l'ECMO, à savoir :

- Héorragique :
  - Au site de la canulation
  - Tamponnade
  - ORL
  - Digestive
  - Hémoptysie
  - Hémothorax
  - Urologique
  - Site opératoire
  - Autre
- Thrombotique :
  - Thrombose du circuit d'ECMO
  - Thrombose veineuse profonde au site de canulation
- Mécanique :
  - Plicature de canule prolongée
  - Décanulation accidentelle
  - Ischémie aiguë de membre
- Infectieux :
  - Infection de canule
  - Bactériémie
  - Infection au niveau du triangle de Scarpa
  - PAVM
- Neurologique :
  - AVC Ischémique

- AVC hémorragique
- Œdème cérébral
- Hémorragie méningée
- Mort encéphalique
- Hémodynamique :
  - Choc hémorragique
  - Défaillance du ventricule droit objectivée
  - Arrêt cardiaque avec manœuvre de réanimation entreprise
  - Trouble du rythme auriculaire
  - Trouble du rythme ventriculaire
  - Trouble de conduction
  - Tamponnade
- Respiratoire :
  - Hémothorax
  - Pneumothorax
  - Hémoptysie
- Hématologique :
  - Hémolyse
  - Maladie de Willebrand acquise
  - Thrombopénie induite par l'héparine
  - CIVD

## M. Devenir du patient

Nous avons consigné la récurrence éventuelle d'un SDRA sévère ( $P/F < 100$ ) après l'arrêt de l'ECMO, ainsi que l'éventuelle nécessité de mise en place d'une nouvelle ECMO.

Nous avons cherché à savoir s'il y avait eu des limitations thérapeutiques décidées pour certains patients, et si ces limitations avaient été posées sous ECMO (arrêt de l'assistance) ou après le sevrage (pas de remise en route d'une nouvelle assistance).

La mortalité sous ECMO, en réanimation et hospitalière a été colligée. La survie à J7, J28 et à 6 mois a été analysée.

Les services d'accueil des patients à la sortie de la réanimation ont été notés ainsi que le mode de sortie de l'hôpital (retour à domicile ou transfert en rééducation / soins de suite).

## 5. Expression des résultats et analyse statistique

Nous avons décidé d'analyser les paramètres étudiés sur la population totale. Nous avons fait également une analyse en sous-groupes : nous avons exprimé ainsi ces résultats pour le sous-groupe des patients sortis vivants de l'hôpital et le sous-groupe des patients décédés à l'hôpital (sous ECMO ou non). Quand cela était possible, nous avons effectué un test statistique pour comparer les résultats entre patients vivants et patient décédés.

Si un patient devait avoir eu plusieurs ECMO durant son séjour, nous avons décidé de le considérer comme un patient unique pour tous les paramètres démographiques et comme des patients indépendants pour les paramètres concernant l'ECMO.

Certains paramètres clinico-biologiques ont été comparés entre ceux disponibles avant la pose de l'ECMO et à 3 heures de cette pose. De même, une comparaison de certains paramètres entre avant la pose et à 72 heures de celle-ci a été effectuée.

Enfin, nous avons relevé au sein de notre population la conformité, ou non, des indications, contre-indications et modalités de prise en charge avant la pose de l'ECMO avec la conférence de consensus de la SRLF de 2014 sur l'assistance respiratoire extra corporelle (35). Ces données ont également été comparées statistiquement entre le groupe des patients vivants à la sortie de l'hôpital et le groupe des patients décédés. Nous avons choisi la borne haute des recommandations pour le rapport P/F (80 mmHg) indiquant l'ECMO. Concernant l'immunodépression, nous avons retenu les patients greffés de moelle ou d'organe solide, sous immunosuppresseurs au long cours (hors corticoïde), ayant subi une chimiothérapie récente (en phase d'aplasie ou post-aplasie immédiate) ou atteints du VIH au stade SIDA. Pour les données concernant la ventilation mécanique, en cas de données manquante, la prise en charge a été considéré comme non conforme aux recommandations.

L'ensemble de ces données a été analysé à l'aide du logiciel de statistique SAS STUDIO University Edition Version 3.5.

Les données quantitatives sont exprimées en médiane [minimum-maximum]. Les comparaisons statistiques de ces données ont été faites par le test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Les données qualitatives sont exprimées en effectif (proportion). Les comparaisons statistiques de ces données ont été faites par un test du Chi<sup>2</sup>.

Quand les effectifs des groupes comparés n'étaient pas suffisants pour la validité des tests statistiques, ceux-ci n'ont pas été effectués.

La limite de significativité a été fixée pour un risque alpha bilatéral à 5% ( $p < 0.05$ ).

## Résultats

Entre le 01 janvier 2010 et le 31 décembre 2015, 58 patients ont bénéficié de la pose d'une ECMO veino-veineuse. Un patient a bénéficié à deux reprises d'une ECMO veino-veineuse au cours de son séjour en réanimation. Parmi ces 58 patients, 30 sont sortis vivants de l'hôpital et 28 sont décédés, seuls 9 patients avaient pu être sevrés de l'ECMO.

### A. Caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une ECMO

#### Données démographiques

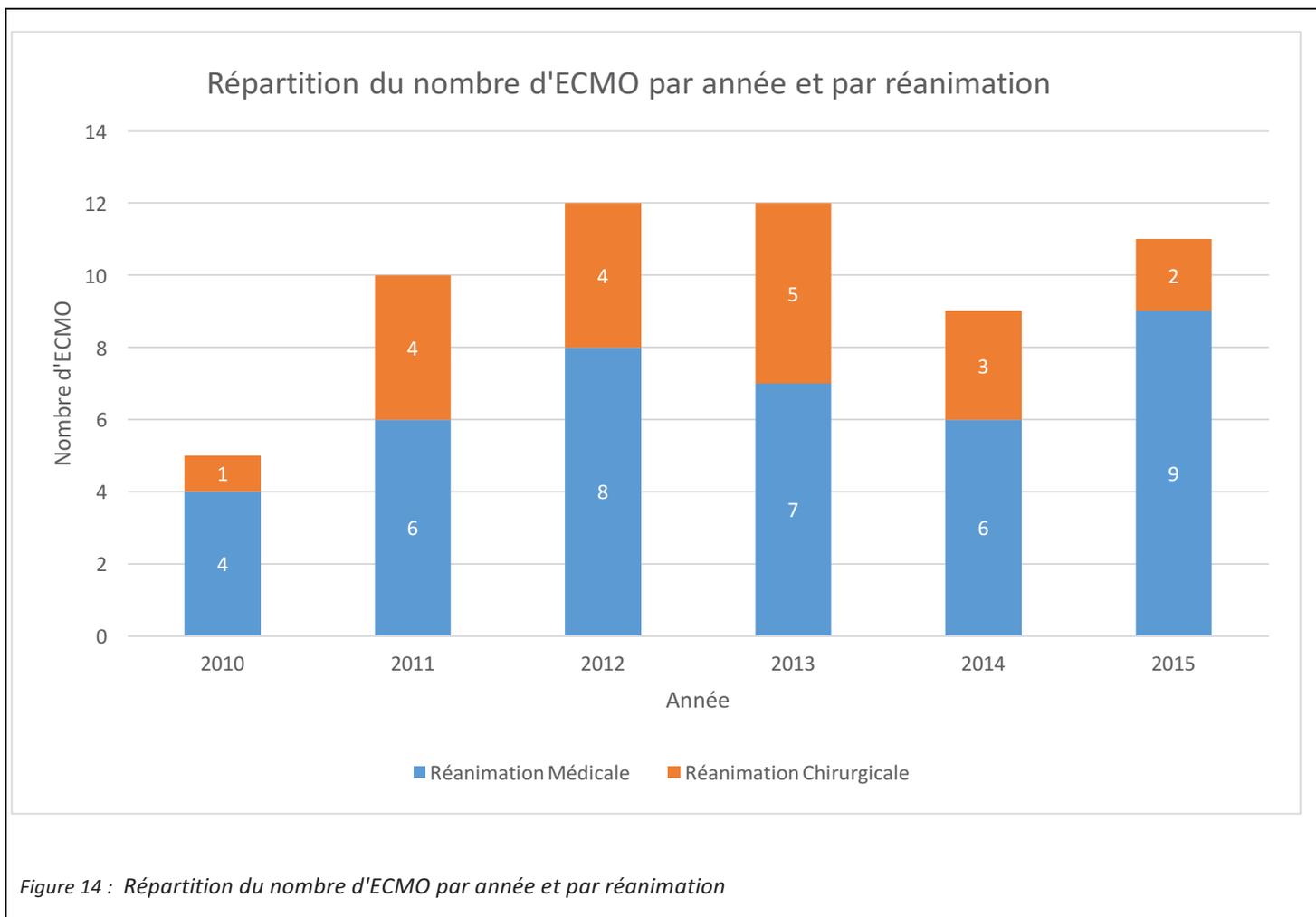
Les données démographiques de notre population sont présentées dans le Tableau 5. Les patients sortis vivants de l'hôpital avait un poids médian significativement plus élevé ( $p=0.048$ ) que les patients décédés. C'est la seule différence démographique significative retrouvée.

Critères	Population totale (n=58)	Vivants (n=30)	Décédés (n=28)	p
Age (ans)	50,5 [9-83]	49,5 [9-74]	55,0 [17-83]	0,37
Homme (n)	42 (72,4%)	22 (73,3%)	20 (71,4%)	0,87
Femme (n)	16 (27,6%)	8 (26,7%)	8 (28,6%)	0,87
Taille (cm)	170 [152-191]	171 [154-189]	169 [152-191]	0,48
Poids (kg)	80,0 [40-145]	85,0 [40-145]	73 [45-110]	<b>0,048</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 [17-50]	29 [17-50]	26 [17-35]	0,06
IGS II	62 [22-104]	57 [26-92]	63 [22-104]	0,32
Hospitalisation en Réanimation Chirurgicale (n)	19 (32,8%)	11 (36,7%)	8 (28,6%)	0,51
Hospitalisation en Réanimation Médicale (n)	39 (67,2%)	19 (63,3%)	20 (71,4%)	0,51
UMAC (n)	14 (23,7%)	10 (33,3%)	4 (13,8%)	0,08
EOLIA (n)	8 (13,6%)	6 (20,0%)	2 (6,9%)	0,14

IMC : Indice de Masse Corporelle ; IGS II : Indice de Gravité Simplifié ; UMAC : Unité Mobile d'Assistance Circulatoire ; EOLIA : Essai clinique en cours EOLIA pour : « ECMO to rescue Lung Injury in severe ARDS »

Tableau 5 : Caractéristiques démographiques de la population

La Figure 14 présente la répartition du nombre d'ECMO par année et par réanimation.



## Motif principal d'hospitalisation

Le motif principal d'hospitalisation des patients de notre cohorte, regroupés en catégories, est présenté dans le Tableau 6.

Critères	Population totale (n=58)	Vivants (n=30)	Décédés (n=28)
Médicale (n)	33 (56,9%)	14 (46,7%)	19 (67,9%)
Post-opératoire (n)	8 (13,8%)	6 (20,0%)	2 (7,1%)
Défaillance neurologique (n)	7 (12,1%)	5 (16,7%)	2 (7,1%)
Péri-opératoire de chirurgie thoracique (n)	6 (10,3%)	2 (6,7%)	4 (14,3%)
Polytraumatismes (n)	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)
Pathologie circonstancielle (n)	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)
Péri-partum	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)

Tableau 6 : Contexte d'hospitalisation

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les patients sortis vivants ou décédés de l'hôpital.

## Antécédents

Les antécédents des patients de notre série sont présentés dans le Tableau 7. Seuls sont présentés ici les antécédents regroupés par spécialité médicale et la présence ou non d'un antécédent de chirurgie majeure. Le détail est présenté en annexe n°1. Le seul antécédent statistiquement associé à la survie hospitalière est l'obésité ( $p=0,006$ ).

Critères	Population totale (n=58)	Vivants (n=30)	Décédés (n=28)	p
Tabagisme (n)	28 (48,3%)	16 (53,3%)	12 (42,9%)	0,42
HTA (n)	18 (31,0%)	11 (36,7%)	7 (25,0%)	0,34
Obésité (n)	16 (27,6%)	13 (43,3%)	3 (10,7%)	<b>0,006</b>
Chirurgicaux majeurs (n)	13 (22,4%)	7 (23,3%)	6 (21,4%)	0,86
Pneumologiques (n)	13 (22,4%)	7 (23,3%)	6 (21,4%)	0,86
Psychiatriques (n)	12 (20,7%)	7 (23,3%)	5 (17,9%)	0,61
Immunodépression (n)	11 (19,0%)	4 (13,3%)	7 (25,0%)	0,26
Cancérologiques	11 (19,0%)	6 (20,0%)	5 (17,9%)	0,83
Diabète (n)	10 (17,2%)	7 (23,3%)	3 (10,7%)	0,2
Alcoolisme chronique (n)	10 (17,2%)	4 (13,3%)	6 (21,4%)	0,41
Cardiologiques (n)	6 (10,3%)	3 (10%)	3 (10,7%)	0,93
Neurologiques (n)	6 (10,3%)	2 (6,7%)	4 (14,3%)	0,34
Gastroentérologiques (n)	5 (8,6%)	4 (13,3%)	1 (3,6%)	0,19
TVP/EP (n)	3 (5,2%)	2 (6,7%)	1 (3,6%)	0,59
Insuffisance rénale (n)	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)	0,96
AOMI (n)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,0

HTA : Hyper-Tension Artérielle ; TVP : Thrombose Veineuse profonde ; EP : Embolie Pulmonaire ; AOMI : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs

Tableau 7 : Antécédents médicaux-chirurgicaux

## B. Caractéristiques du SDRA et indication de l'ECMO

### Etiologies du SDRA

Les étiologies primitives des SDRA présentées par les patients de notre série sont décrites dans le Tableau 8. Le détail est présenté en annexe n°2. Chez neuf patients (15,3%) atteints de SDRA d'origine pulmonaire, il existait une étiologie secondaire conduisant à l'aggravation du SDRA. C'est cette aggravation qui avait nécessité le recours à l'ECMO. Dans ces étiologies secondaires, on comptait 8 PAVM (13,6%) et une pneumopathie virale nosocomiale (1,7%) touchant un patient atteint de fibrose pulmonaire évoluée. Ces neuf patients sont décédés. Cette cause représentait 31% des causes de décès. L'existence d'une cause d'aggravation secondaire au SDRA était significativement plus associée au groupe des patients décédés ( $p < 0,001$ )

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>Etiologie pulmonaire (n)</b>	53 (89,8%)	26 (86,7%)	27 (93,1%)	0,41
Pneumopathie bactérienne (n)	17 (28,8%)	7 (23,3%)	10 (34,5%)	0,345
Pneumopathie d'inhalation (n)	15 (25,4%)	10 (33,3%)	5 (17,2%)	0,160
Autre étiologie pulmonaire (n)	11 (18,6%)	3 (10%)	8 (27,6%)	0,083
Pneumopathie virale (n)	7 (11,9%)	4 (13,3%)	3 (10,3%)	
Contusion pulmonaire ou inhalation de fumée (n)	3 (5,1%)	2 (6,7%)	1 (3,5%)	
<b>Etiologie extra-pulmonaire (n)</b>	3 (5,1%)	2 (6,7%)	1 (3,5%)	0,97
Sepsis abdominal (n)	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)	
Pancréatite aigüe (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
Sepsis extra-abdominal et extra-pulmonaire (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
<b>Etiologie inconnue (n)</b>	3 (5,1%)	2 (6,7%)	1 (3,4%)	0,57
<b>Etiologie combinée (n)</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Tableau 8 : Etiologies des SDRA

## Gravité du SDRA

Les critères diagnostiques du SDRA au moment de la pose de l'ECMO sont présentés dans le Tableau 9. Présenter l'ensemble des critères de SDRA sévère était statistiquement associé à la survie ( $p < 0,001$ ). *A contrario* avoir une évolution du SDRA depuis plus de 7 jours à la pose de l'assistance (SDRA dit « vieilli ») était statistiquement associé au groupe des patients décédés ( $p = 0,002$ ). Aucun patient sorti vivant de l'hôpital ne présentait de SDRA vieilli.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>Ensembles des critères pour SDRA sévère (n)</b>	42 (71,2%)	29 (96,7%)	13 (44,8%)	<b>&lt;0,001</b>
Absence d'origine cardiogénique (n)	58 (98,3%)	30 (100%)	28 (96,6%)	0,3
Opacités bilatérales (n)	55 (93,2%)	29 (96,7%)	26 (89,7%)	0,28
P/F inférieur à 100 mmHg (n)	54 (91,5%)	30 (100%)	24 (82,8%)	<b>0,02</b>
Hypoxémie sévère aiguë (n)	49 (83,1%)	30 (100%)	19 (65,5%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>SDRA modéré (n)</b>	3 (5,1%)	0 (0%)	3 (10,3%)	0,07
<b>Apparenté au SDRA (n)</b>	3 (5,1%)	0 (0%)	3 (10,3%)	0,07
<b>SDRA vieilli (n)</b>	8 (13,6%)	0 (0%)	8 (27,6%)	<b>0,002</b>
<b>Hypoxémie hors SDRA (n)</b>	3 (5,1%)	1 (3,3%)	2 (6,9%)	0,53
<b>Hypercapnie sans hypoxémie majeure (P/F &gt;150) (n)</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Tableau 9 : Critère diagnostique du SDRA

Le score de Murray médian était à 3,25 [2,75-3,75] dans la population totale. Il était à 3,125 [2,75-3,75] chez les patients vivants et à 3,25 [2,75-3,75] dans le groupe des patients décédés. Cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,57$ ).

Le rapport P/F médian à la pose de l'ECMO était à 59,3 [33-131]. Il était de 58,3 [33-93] dans le groupe des patients vivants et de 64,1 [36-131] chez les patients décédés. Cette différence n'est pas significative ( $p = 0,051$ ).

## Défaillances d'organes extra-respiratoires

Le Tableau 10 présente les défaillances d'organes extra-respiratoires présentées par les patients avant la pose de l'ECMO. La présence d'une défaillance hépatique, d'une CIVD ou d'un syndrome de défaillance multi viscérale était statistiquement plus fréquente dans le groupe des patients décédés (p respectivement à 0,02, à 0,02 et à 0,04). La valeur du score SOFA n'était pas discriminante.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
Défaillance hémodynamique (n)	45 (76,3%)	22 (73,3%)	23 (79,3%)	0,59
Amines (n)	44 (74,6%)	21 (70%)	23 (79,3%)	0,41
Remplissage massif (n)	32 (54,2%)	15 (50%)	17 (58,6%)	0,51
Utilisation d'HSHC (n)	16 (27,1%)	6 (20,0%)	10 (34,5%)	0,21
Insuffisance rénale aigüe (n)	34 (57,6%)	16 (53,3%)	18 (62,1%)	0,50
EER (n)	9 (15,3%)	4 (13,3%)	5 (17,2%)	0,68
CIVD (n)	18 (30,5%)	5 (16,7%)	13 (44,8%)	<b>0,02</b>
Troubles neurologiques avant l'ECMO (n)	16 (27,1%)	11 (36,7%)	5 (17,2%)	0,09
Infection extra-pulmonaire associée (n)	13 (22,0%)	5 (16,7%)	8 (27,6%)	0,31
Défaillance hépatique (n)	11 (18,6%)	2 (6,7%)	9 (31%)	<b>0,02</b>
SDMV avant l'ECMO (n)	12 (20,3%)	3 (10%)	9 (31%)	<b>0,04</b>
ACR avant l'ECMO (n)	6 (10,2%)	3 (10%)	3 (10,3%)	0,96
SOFA à la pose de l'ECMO	10 [3-18]	10 [4-18]	10 [3-17]	0,40

HSHC : Héli Succinate d'Hydro Cortisone ; EER : Epuration Extra Rénale ; CIVD : Coagulation Intra Vasculaire disséminée ; SDMV : Syndrome de Défaillance Multi Viscérale ; ACR : Arrêt Cardio Respiratoire

Tableau 10 : Défaillances extra respiratoires

## RESP Score

Le Tableau 11 présente le RESP score médian et la répartition des patients de notre cohorte en Risk Class selon le RESP score. La mortalité observée par Risk Class a également été calculée.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>RESP SCORE</b>	0 [-11 - 11]	2 [-4 - 11]	-1 [-11 - 5]	<b>0,003</b>
<b>RISK CLASS</b>				<b>Mortalité</b>
<b>I (n)</b>	7 (11,9%)	7 (23,3%)	0 (0%)	0%
<b>II (n)</b>	8 (13,6%)	6 (20,0%)	2 (6,9%)	25%
<b>III (n)</b>	23 (39,0%)	10 (33,3%)	13 (44,8%)	57%
<b>IV (n)</b>	18 (30,5%)	6 (20,0%)	12 (41,4%)	67%
<b>V (n)</b>	3 (5,1%)	1 (3,3%)	2 (6,9%)	67%

Tableau 11 : RESP score et répartition des patients dans les Risk Class

Conformité des indications et contre-indications à la pose de l'ECMO veino-veineuse

Nous avons évalué point par point la conformité de la décision de pose de l'ECMO avec les recommandations de la SRLF (35). Les résultats sont présentés dans le Tableau 12

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>Indication et absence de contre-indication (n)</b>	37 (62,7%)	24 (80%)	13 (44,8%)	<b>0,005</b>
<b>Présence d'au moins un critère gazométrique (n)</b>	54 (91,5%)	28 (93,3%)	26 (89,7%)	0,61
<b>Rapport P/F inférieur à 80 mmHg (n)</b>	50 (84,8%)	28 (93,3%)	22 (75,9%)	0,06
<b>PH inférieur à 7,20 (n)</b>	23 (39,0%)	9 (30,0%)	14 (48,3%)	0,15
<b>Absence de contre-indication (n)</b>	40 (67,8%)	26 (86,7%)	14 (48,3%)	<b>0,002</b>
<b>Absence de traumatisme crânien grave (n)</b>	58 (98,3%)	30 (100%)	28 (96,6%)	0,30
<b>SOFA ≤ 15 (n)</b>	54 (91,5%)	29 (96,7%)	25 (86,2%)	0,15
<b>Durée de ventilation mécanique ≤ 7 jours (n)</b>	50 (84,8%)	29 (96,7%)	21 (72,4%)	<b>0,01</b>
<b>Absence d'immunodépression sévère (n)</b>	49 (83,1%)	28 (93,3%)	21 (72,4%)	<b>0,03</b>

Tableau 12 : Conformité des indications et contre-indications avec les recommandations de la SRLF

### C. Prise en charge médicale des patients ayant bénéficié d'une ECMO

#### Prise en charge du SDRA avant la pose de l'ECMO

Les données de prise en charge du SDRA avant le recours à l'ECMO sont présentées dans le Tableau 13. On remarque le recours fréquent aux curares (96,6%), au NO (69,6%) ainsi qu'à un traitement anti infectieux (93,2%). Le recours à au moins une séance de décubitus ventral était lui de 49,2%.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
Utilisation MHC/OHD avant IOT (n)	26 (44,1%)	10 (33,3%)	16 (55,2%)	0,09
VNI avant IOT (n)	20 (33,9%)	8 (26,7%)	12 (41,4%)	0,23
IOT pré-ECMO (n)	58 (98,3%)	30 (100%)	28 (96,6%)	0,30
Curares (n)	57 (96,6%)	30 (100%)	27 (93,1%)	0,14
Décubitus ventral (n)	29 (49,2%)	14 (46,7%)	15 (51,7%)	0,70
Nombre médian de séances de DV	1 (1-6)	1 (1-3)	1 (1-6)	0,70
NO <sub>i</sub> (n)	41 (69,5%)	20 (66,7%)	21 (72,4%)	0,63
Corticothérapie en traitement du SDRA (n)	6 (10,2%)	2 (6,7%)	4 (13,8%)	0,36
Almitrine (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,5%)	0,30
HFO (n)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Traitement anti-infectieux en cours (n)	55 (93,2%)	26 (86,7%)	29 (100%)	
Antibiothérapie (n)	55 (93,2%)	26 (86,7%)	29 (100%)	
Traitement antifongique (n)	14 (23,7%)	4 (13,3%)	10 (34,5%)	
Traitement antiviral (n)	11 (18,6%)	6 (20,0%)	5 (17,2%)	
Traitement anti-infectieux adapté à la pose (n)	30 (50,8%)	16 (53,3%)	14 (48,3%)	0,70
Données manquantes (n)	14 (23,7%)	6 (20,0%)	8 (27,6%)	
Non applicable (n)	7 (11,9%)	4 (13,3%)	3 (10,3%)	
Perfusion de Bicarbonates (n)	9 (15,3%)	2 (6,7%)	7 (24,1%)	0,06

MHC : Masque à haute concentration ; OHD : oxygénothérapie à haut débit ; VNI : Ventilation Non Invasive ; IOT : Intubation OroTrachéale ; NO<sub>i</sub> : Monoxyde d'Azote inhalé ; HFO : High Frequency Oscillation

Tableau 13 : Données sur la prise en charge du SDRA avant la pose de l'ECMO

## Critères de ventilation protectrice avant la pose de l'ECMO

La concordance entre les recommandations sur la ventilation protectrice à appliquer chez le malade présentant un SDRA (34) et les paramètres ventilatoires effectifs des patients de notre cohorte est présentée dans le Tableau 14.

Critères	Population totale (n=59)	Vivant (n=30)	Décédé (n=29)	p
<b>Tous les critères de ventilation protectrice (n)</b>	30 (50,9%)	18 (60%)	12 (41,4%)	0,15
<b>VT ≤ 8 ml/kg (n)</b>	56 (94,9%)	29 (96,7%)	27 (93,1%)	0,53
<b>PEP ≥ 5 cmH<sub>2</sub>O (n)</b>	48 (81,4%)	25 (83,3%)	23 (79,3%)	0,69
<b>Pression de plateau ≤ 30 cm/H<sub>2</sub>O (n)</b>	34 (57,6)	21 (70%)	13 (44,8%)	0,05
<b>Utilisation de curares (n)</b>	57 (96,6%)	30 (100%)	27 (93,1%)	0,14
<b>Recours au décubitus ventral (n)</b>	29 (49,2%)	14 (46,7%)	15 (51,7%)	0,67

VT : Volume Courant rapporté au poids idéal théorique ; PEP : Pression Expiratoire Positive

Tableau 14 : Ventilation protectrice avant ECMO

## Prise en charge et évolution sous ECMO

Le Tableau 15 rapporte les éléments de prise en charge et d'évolution des patients après la pose de l'ECMO. La transfusion d'au moins un produit sanguin labile était fréquente (84,8%). Les patients sous ECMO nécessitaient ainsi un nombre moyen de 0,7 culot globulaire, par 24h de traitement par ECMO. Environ un quart (25,4%) des patients bénéficiaient d'au moins un changement de circuit d'ECMO. En moyenne, il était nécessaire de changer le circuit d'ECMO tous les 20 jours.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>Transfusion PSL (n)</b>	50 (84,8%)	26 (86,7%)	24 (82,8%)	0,68
<b>Nombre de CGR médian</b>	5 [0-50]	5,5 [0-22]	5 [0-50]	0,83
<b>Nombre de PFC médian</b>	0 [0-18]	0 [0-14]	0 [0-18]	0,21
<b>Nombre de CPA/MCP médian</b>	0 [0-7]	0 [0-7]	1 [0-7]	0,19
<b>Perfusion médicaments dérivés du sang (n)</b>	16 (27,1%)	7 (23,3%)	9 (31%)	0,35
<b>Perfusion albumine (n)</b>	11 (18,6%)	3 (10%)	8 (27,6%)	
<b>Perfusion fibrinogène (n)</b>	3 (5,1%)	1 (3,3%)	2 (6,9%)	
<b>Perfusion facteur Willebrand (n)</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,5%)	
<b>Perfusion antithrombine III (n)</b>	4 (6,8%)	2 (6,7%)	2 (6,9%)	
<b>Traitement d'une surcharge hydro-sodée (n)</b>	34 (57,6%)	19 (63,3%)	15 (51,7%)	0,37
<b>Réalisation d'au moins une fibroscopie (n)</b>	34 (57,6%)	19 (63,3%)	15 (51,7%)	0,37
<b>EER sous ECMO (n)</b>	21 (35,6%)	10 (33,3%)	11 (37,9%)	0,71
<b>Changement de circuit d'ECMO (n)</b>	15 (25,4%)	7 (23,3%)	8 (27,6%)	0,71
<b>Repositionnement de canule (n)</b>	10 (17,0%)	4 (13,3%)	6 (20,7%)	0,45
<b>Trachéotomie (n)</b>	7 (11,9%)	5 (16,7%)	2 (6,9%)	0,25
<b>Décubitus ventral sous ECMO (n)</b>	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (6,9%)	
<b>Conversion en ECMO veino-artérielle (n)</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
<b>Récidive d'un SDRA sévère après sevrage (n)</b>	12 (20,3%)	6 (20,0%)	6 (20,7%)	
<b>Apparition d'un SDMVs sous ECMO (n)</b>	8 (13,6%)	1 (3,3%)	7 (24,1%)	<b>0,02</b>

PSL : Produit Sanguin Labile ; CGR : Concentré Globulaire Rouge ; PFC : Plasma Frais Congelé ; CPA : Concentré de Plaquettes d'Aphérèse ; MCP : Mélange de Concentré Plaquettaire ; EER : Epuration Extra Rénale ; SDMVs : Syndrome de Défaillance Multi Viscéral

Tableau 15 : Eléments de prise en charge sous ECMO

## Complications sous ECMO

Le Tableau 16 présente les complications cliniquement significatives et connues dans la littérature comme pouvant être liées à l'ECMO. On remarque la fréquence des complications hémorragiques (49,2%) et la gravité des complications neurologiques et hémodynamiques qui étaient toutes deux statistiquement plus fréquentes dans le groupe des patients décédés.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>Au moins une complication sous ECMO (n)</b>	43 (72,9%)	22 (73,3%)	21 (72,4%)	0,94
<b>Hémorragiques (n)</b>	29 (49,2%)	14 (46,7%)	15 (51,7%)	0,70
Saignement du site de canulation (n)	10 (17,0%)	7 (23,3%)	3 (10,3%)	
Saignement ORL (n)	9 (15,3%)	5 (16,7%)	4 (13,8%)	
Saignement du site opératoire (n)	6 (10,2%)	3 (10%)	3 (10,3%)	
Hémothorax (n)	5 (8,5%)	1 (3,3%)	4 (13,8%)	
Hémoptysie (n)	3 (5,1%)	0 (0%)	3 (10,3%)	
Saignement urologique (n)	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,4%)	
Hémorragie digestive (n)	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
<b>Hématologiques (n)</b>	26 (44,1%)	13 (43,3%)	13 (44,8%)	0,91
Hémolyse (n)	25 (42,4%)	13 (43,3%)	12 (41,4%)	
Willebrand acquis (n)	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,4%)	
CIVD (n)	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (6,9%)	
<b>Hémodynamiques (n)</b>	18 (30,5%)	4 (13,3%)	14 (48,3%)	<b>0,004</b>
Choc hémorragique (n)	10 (17,0%)	3 (10%)	7 (24,1%)	
ACR sous ECMO (avec RCP) (n)	6 (10,2%)	0 (0%)	6 (20,7%)	
Troubles du rythme auriculaire (n)	5 (8,5%)	1 (3,3%)	4 (13,8%)	
Troubles du rythme ventriculaire (n)	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,4%)	
Troubles de conduction (n)	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (6,9%)	
Tamponnade (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
<b>Respiratoires (n)</b>	15 (25,4%)	6 (20,0%)	9 (31%)	0,33
Pneumothorax (n)	11 (18,6%)	5 (16,7%)	6 (20,7%)	
Hémothorax (n)	6 (10,2%)	1 (3,3%)	5 (17,2%)	
Hémoptysie (n)	3 (5,1%)	0 (0%)	3 (10,3%)	
<b>Infectieuses (n)</b>	11 (18,6%)	5 (16,7%)	6 (20,7%)	0,69
PAVM (n)	10 (17,0%)	5 (16,7%)	5 (17,2%)	
Infection de canule (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
Bactériémie (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
<b>Thrombotiques (n)</b>	5 (8,5%)	4 (13,3%)	1 (3,4%)	0,17
Thrombose au site de canulation (n)	5 (8,5%)	4 (13,3%)	1 (3,4%)	
Thrombose complète du circuit (n)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Neurologiques (n)</b>	4 (6,8%)	0 (0%)	4 (13,8%)	<b>0,035</b>
Œdème cérébral (n)	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (6,9%)	
AVC hémorragique (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
Mort encéphalique (n)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
<b>Mécaniques (n)</b>	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)	0,16
Décanulation accidentelle (n)	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
Plicature de canule prolongée (n)	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée ; ACR : Arrêt Cardio Respiratoire ; RCP : Réanimation Cardio Pulmonaire ; PAVM : Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral

Tableau 16 : Complications apparaissant sous ECMO

## D. Données clinico-biologiques sous ECMO

Les données relevées avant la pose de l'ECMO sont présentées dans le Tableau 17. Aucune différence significative n'apparaissait entre le groupe des patients décédés et celui des patients vivants concernant ces paramètres cliniques ou biologiques.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>Δ poids d'entrée (kg)</b>	+2,9 [-8 - 27,6]	+4,6 [-6 - 27,6]	+2,15 [-8 - 23]	0,73
<b>VT (ml/kg)</b>	5,95 [1,7-7,9]	6 [3,7-7,9]	5,9 [1,7-7,8]	0,58
<b>Pplat (cm H<sub>2</sub>O)</b>	30 [19-46]	30 [19-44]	30 [23-46]	0,30
<b>Driving Pressure (cm H<sub>2</sub>O)</b>	21 [9-41]	21 [9-33]	22 [10-41]	0,35
<b>Compliance (ml/cm H<sub>2</sub>O)</b>	18,5 [5-45]	20 [7-44]	17 [5-45]	0,08
<b>VM (L/min)</b>	12,6 [2,1-18,2]	12,6 [7-18,2]	12,6 [2,1-17,6]	0,97
<b>PEP (cm H<sub>2</sub>O)</b>	10 [0-16]	10 [0-16]	7,5 [0-16]	0,11
<b>FiO<sub>2</sub> (%)</b>	100 [50-100]	100 [80-100]	100 [50-100]	0,60
<b>PaO<sub>2</sub> (kPa)</b>	7,86 [4,40-17,5]	7,73 [4,4-10,4]	8,37 [4,8-17,5]	0,07
<b>PaCO<sub>2</sub> (kPa)</b>	7,80 [3,65-17,3]	7,39 [3,65-10,80]	8,04 [4,39-17,30]	0,10
<b>pH</b>	7,23 [6,9-7,55]	7,25 [6,90-7,55]	7,21 [7-7,45]	0,13
<b>Plaquettes (G/L)</b>	191 [11-602]	223 [39-443]	153 [11-602]	0,13
<b>Lactates (mmol/L)</b>	2,3 [1,0-18,5]	2 [1,0-11,8]	2,9 [1,1-18,5]	0,47
<b>Amines (n)</b>	44 (74,6%)	21 (70%)	23 (79,3%)	0,41
<b>Dose amines (μg/kg/min)</b>	0,5 [0-5]	0,4 [0-3]	0,7 [0-5]	<b>0,028</b>
<b>Diurèse (ml/h)</b>	48,5 [0-293]	55,5 [0-230]	42 [0-293]	0,52
<b>Curares (n)</b>	57 (96,6%)	30 (100%)	27 (93,1%)	0,14
<b>Mode ventilatoire</b>				
<b>VAC (n)</b>	56 (94,9%)	30 (100%)	26 (89,7%)	
<b>APRV (n)</b>	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (6,9%)	
<b>OHD (n)</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	

VT(ml/kg) : Volume courant rapporté au poids idéal théorique ; Pplat : Pression de Plateau ; VM : Ventilation Minute ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en monoxyde de carbone ; VAC : Ventilation Assistée Contrôlée ; APRV : Airway Pressure Release Ventilation ; OHD : Oxygénothérapie à haut débit

Tableau 17 : Données avant la pose de l'ECMO

Les gaz du sang mesurés 3 heures après la pose sous ECMO sont présentés dans le Tableau 18. Le TCA médian à H+3 est de 2,04 [0,98 - >4,21]

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
PaO <sub>2</sub> (kPa)	11,00 [5,78-32,6]	10,85 [5,78-32,6]	11,8 [7,06-26]	0,70
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	4,68 [2,56-7,81]	4,76 [3-7,81]	4,67 [2,56-7,74]	0,66
PH	7,36 [6,98-7,61]	7,35 [7,08-7,61]	7,36 [6,98-7,54]	0,87

*PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en monoxyde de carbone*

Tableau 18 : Gaz du sang à H+3 de la pose de l'ECMO

Les données clinico-biologiques recueillies à J1 sont présentées dans le Tableau 19. On remarque que la seule différence significative qui apparaissait à J1 est la ventilation minute du respirateur, plus élevée dans le groupe des patients vivants.

Le Tableau 20 présente les données clinico-biologiques à J3. A J3 cette différence sur la ventilation minute est également retrouvée et nous pouvons également noter une différence concernant la compliance pulmonaire, significativement plus basse dans le groupe des patients décédés. A l'inverse, dans ce même groupe, la PaO<sub>2</sub> et le débit de balayage sont significativement plus élevés à J3.

Le Tableau 21 rapporte les données clinico-biologiques à J7.

Critères	Population totale (n=52)	Vivants (n=29)	Décédés (n=23)	p
VT (ml/kg)	3,95 [0,9-7,3]	4,2 [1-7,3]	3,3 [0,9-6,9]	<b>0,04</b>
Pplat (cm H <sub>2</sub> O)	25 [17-35]	24,5 [17-35]	25 [18-35]	0,59
Driving Pressure (cm H <sub>2</sub> O)	13 [7-30]	11,5 [8-30]	14 [7-29]	0,05
Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)	21 [3-50]	23 [6-50]	12 [3-32]	0,06
VM (L/min)	5,6 [1,2-13,4]	6,2 [1,5-13,4]	4,0 [1,2-8,8]	<b>0,016</b>
PEP (cm H <sub>2</sub> O)	10 [0-18]	12 [5-18]	10 [0-15]	0,11
FiO <sub>2</sub> (%)	60 [30-100]	60 [30-100]	60 [40-100]	0,81
PaO <sub>2</sub> (kPa)	11,2 [6,61-26]	11,3 [6,61-26]	11,15 [9,12-17,1]	0,90
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	5,04 [2,54-8,8]	4,98 [2,98-7,36]	5,33 [2,54-8,8]	0,79
PH	7,36 [6,97-7,51]	7,36 [7,19-7,51]	7,36 [6,97-7,5]	0,61
Plaquettes (G/L)	144 [46-534]	145 [46-385]	135 [49-534]	0,84
TCA	1,64 [1,04-4,22]	1,58 [1,04-4,22]	1,7 [1,06-4,22]	0,33
SOFA	10,5 [4-19]	12 [4-19]	10 [7-19]	0,81
T/min ECMO	3550 [2500-4700]	3800 [3000-4700]	3500 [2500-4600]	0,23
Débit ECMO (L/min)	4,9 [2,7-6,5]	4,8 [2,8-6,5]	4,9 [2,7-6,4]	0,75
Balayage ECMO (L/min)	5 [1-14]	5 [1-10]	6 [3-14]	0,12
FiO <sub>2</sub> ECMO (%)	100 [30-100]	100 [40-100]	100 [30-100]	0,56
Curares (n)	50 (96,2%)	29 (100%)	21 (91,3%)	0,10
Amines (n)	45 (86,5%)	23 (79,3%)	22 (95,7%)	0,09
<b>Mode ventilatoire</b>				
VAC (n)	34 (65,4%)	23 (79,3%)	11 (47,8%)	
APRV (n)	15 (28,9%)	4 (13,8%)	11 (47,8%)	
VPC (n)	2 (3,9%)	2 (6,9%)	0 (0%)	
OHD (n)	1 (1,9%)	0 (0%)	1 (4,35%)	

VT (ml/kg) : Volume courant rapporté au poids idéal théorique ; Pplat : Pression de Plateau ; VM : Ventilation Minute ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en monoxyde de carbone ; TCA : Temps de Céphaline Activée ; T/min : Vitesse de rotation de la turbine de l'ECMO ; VAC : Ventilation Assistée Contrôlée ; APRV : Airway Pressure Release Ventilation ; OHD : Oxygénothérapie à haut débit ; VPC : Ventilation en Pression Positive

Tableau 19 : Données clinico-biologiques de J1

Critères	Population totale (n=45)	Vivants (n=28)	Décédés (n=17)	p
$\Delta$ poids d'entrée (kg)	+9,5 [-10-29,2]	+8,75 [2-29,2]	+11 [-10-17,3]	0,47
VT (ml/kg)	4,1 [1,6-7]	4,30 [1,8-7]	3 [1,6-5]	0,07
Pplat (cm H <sub>2</sub> O)	25 [12-30]	25 [15-30]	25 [12-30]	0,51
Driving Pressure (cm H <sub>2</sub> O)	13 [8-24]	12,5 [8-20]	13 [8-24]	1,00
Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)	20 [0-44]	22 [7-44]	10,5 [0-44]	<b>0,016</b>
VM (L/min)	4,5 [1,7-10,1]	5,7 [1,7-10,1]	3,8 [2,0-8,0]	<b>0,018</b>
PEP (cm H <sub>2</sub> O)	12 [0-17]	12 [5-17]	10 [0-17]	0,26
FiO <sub>2</sub> (%)	50 [30-100]	50 [30-100]	50 [30-95]	0,55
PaO <sub>2</sub> (kPa)	10,4 [7,94-18,8]	9,79 [7,94-16,9]	11,9 [8,3-18,8]	<b>0,008</b>
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	5,57 [3,73-8,87]	5,66 [3,93-7,48]	5,29 [3,73-8,87]	0,24
PH	7,41 [7,29-7,57]	7,40 [7,29-7,57]	7,42 [7,33-7,49]	0,19
Plaquettes (G/L)	113 [5-423]	105 [5-415]	158 [28-423]	0,48
Lactates (mmol/L)	1,67 [0,85-8,44]	1,61 [0,85-5,14]	1,7 [0,89-8,44]	0,54
TCA	1,51 [1,03-4,22]	1,53 [1,03-4,22]	1,5 [1,13-3,21]	0,80
SOFA	9,0 [3-18]	10,0 [4-18]	8 [3-17]	0,32
T/min ECMO	3750 [2500-5000]	3800 [2500-5000]	3500 [2600-4900]	0,27
Débit ECMO (L/min)	4,8 [2,6-6,5]	4,8 [2,6-6,4]	4,8 [3,0-6,5]	0,65
Balayage ECMO (L/min)	5,0 [1-10]	4,75 [1-10]	6 [1,5-9]	<b>0,031</b>
FiO <sub>2</sub> ECMO (%)	85 [25-100]	80 [25-100]	100 [30-100]	0,33
Curares (n)	35 (77,8%)	23 (82,1%)	12 (70,6%)	0,37
Amines (n)	29 (64,5%)	19 (67,9%)	10 (58,2%)	0,54
Dose amines (µg/kg/min)	0,05 [0-1,5]	0,05 [0-1,5]	0,05 [0-1,3]	1
Diurèse (ml/h)	52 [0-152]	48 [0-140]	56 [0-152]	0,52
<b>Mode ventilatoire</b>				
APRV (n)	28 (62,2%)	16 (57,1%)	12 (70,6%)	
VAC (n)	15 (33,3%)	11 (39,3%)	4 (23,5%)	
VPC (n)	1 (2,2%)	1 (3,6%)	0 (0%)	
VNI (n)	1 (2,2%)	0 (0%)	1 (5,9%)	

VT(ml/kg) : Volume courant rapporté au poids idéal théorique ; Pplat : Pression de Plateau ; VM : Ventilation Minute ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en monoxyde de carbone ; TCA : Temps de Céphaline Activée ; T/min : Vitesse de rotation de la turbine de l'ECMO ; VAC : Ventilation Assistée Contrôlée ; APRV : Airway Pressure Release Ventilation ; VNI : Ventilation Non Invasive ; VPC : Ventilation en Pression Positive

Tableau 20 : Données clinico-biologiques de J3

Critères	Population totale (n=30)	Vivants (n=18)	Décédés (n=12)	p
$\Delta$ poids d'entrée (kg)	+7 [-2,7-28,2]	+7 [-2,7-28,2]	+7,9 [0,7-19]	0,88
VT (ml/kg)	4,35 [1,10-10]	4,7 [2,2-10]	2,45 [1,1-4,6]	<b>0,003</b>
Pplat (cm H <sub>2</sub> O)	25 [16-32]	25,5 [16-32]	25 [20-29]	0,37
Driving Pressure (cm H <sub>2</sub> O)	14,5 [8-24]	13,5 [8-24]	15 [8-22]	0,45
Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)	16 [5-39]	27 [9-39]	12,5 [5-20]	<b>0,018</b>
VM (L/min)	5,4 [1,5-11,0]	6,3 [3,1-11]	3,1 [1,5-5,5]	<b>0,002</b>
PEP (cm H <sub>2</sub> O)	12 [4-16]	12 [8-16]	10 [4-12]	0,08
FiO <sub>2</sub> (%)	50 [40-100]	50 [40-60]	50 [40-100]	0,48
PaO <sub>2</sub> (kPa)	9,83 [7,95-19,2]	9,84 [8,07-19,2]	9,83 [7,95-13,5]	0,75
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	6,47 [3,77-9,20]	6,73 [4,78-8,21]	5,95 [3,77-9,20]	0,28
PH	7,38 [7,24-7,50]	7,38 [7,24-7,44]	7,41 [7,34-7,50]	0,13
Plaquettes (Giga/L)	113 [23-308]	126 [23-308]	88 [27-224]	0,53
TCA	1,74 [1,18-3,43]	1,72 [1,22-3,43]	1,8 [1,18-3,20]	0,43
SOFA	9,0 [4-17]	9,5 [5-14]	9 [4-17]	0,76
T/min ECMO	3500 [2300-5000]	3500 [2700-5000]	3500 [2300-5000]	1,00
Débit ECMO (L/min)	4,6 [2,5-6,6]	4,8 [2,5-6,6]	4,6 [3,0-5,5]	0,89
Balayage ECMO (L/min)	4,5 [1-10]	3,5 [1-8,5]	5,5 [3-10]	<b>0,015</b>
FiO <sub>2</sub> ECMO (%)	60 [20-100]	55 [30-100]	100 [21-100]	0,07
Curares (n)	16 (53,3%)	11 (61,1%)	5 (41,7%)	0,30
Amines (n)	18 (60%)	9 (50%)	9 (75%)	0,17
<b>Mode ventilatoire</b>				
APRV (n)	22 (73,3%)	11 (61,1%)	11 (91,7%)	
VAC (n)	8 (26,7%)	7 (38,9%)	1 (8,3%)	

VT(ml/kg) : Volume courant rapporté au poids idéal théorique ; Pplat : Pression de Plateau ; VM : Ventilation Minute ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle on oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en monoxyde de carbone ; TCA : Temps de Céphaline Activée ; T/min : Vitesse de rotation de la turbine de l'ECMO ; VAC : Ventilation Assistée Contrôlée ; APRV : Airway Pressure Release Ventilation

Tableau 21 : Données clinico-biologiques de J7

Les paramètres de l'ECMO juste avant l'ablation des canules sont présentés dans le Tableau 22. Nous pouvons noter que 9 patients ont bénéficié de l'ablation de l'ECMO avec un balayage supérieur à 1l/min sur les 38 patients ayant été sevrés de l'ECMO.

Critères	Population totale (n=39)	Vivants (n=30)	Décédés (n=9)	p
T/min ECMO	3100 [2000-5000]	3000 [2000-3000]	3300 [2500-4000]	0,20
Débit ECMO (L/min)	4 [1,7 - 5,9]	3,7 [1,7 - 5,5]	4 [2,5 - 5,9]	0,27
Balayage ECMO (L/min)	0 [0 - 4,5]	0 [0 - 4,5]	0 [0 - 2,5]	1,0
FiO <sub>2</sub> ECMO (%)	30 [21 - 100]	23 [21 - 100]	40 [21 - 80]	0,10
TCA	1,74 [1,06 - 3,82]	1,75 [1,06 - 3,82]	1,67 [1,15 - 3,01]	0,80

T/min : Vitesse de rotation de la turbine de l'ECMO ; FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée en oxygène ; TCA : Temps de Céphaline Activée

Tableau 22 : Paramètres de l'ECMO au moment du sevrage

Critères	Population totale (n=39)	Vivants (n=30)	Décédés (n=9)	p
Δ poids d'entrée (kg)	+8 [-6 - 36]	+8 [-6 - 36]	+11 [-2 - 18,7]	0,82
VT (ml/kg)	6,5 [4,0 - 9,8]	6,5 [4 - 9,8]	6,5 [4 - 8,1]	0,67
Pplat (cm H <sub>2</sub> O)	28 [23 - 36]	27 [23 - 35]	30 [25 - 36]	0,05
Driving Pressure (cm H <sub>2</sub> O)	16 [10 - 28]	16 [10 - 25]	20 [10 - 28]	0,09
Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)	28,5 [11 - 59]	30,5 [11 - 59]	15,5 [12 - 27]	<b>0,021</b>
VM (L/min)	11,7 [6,0 - 17,8]	11,7 [6 - 17,8]	10,8 [6,8 - 16,5]	0,73
PEP (cm H <sub>2</sub> O)	12 [0 - 17]	12 [0 - 17]	10 [5 - 15]	0,35
FIO <sub>2</sub> (%)	50 [30 - 100]	50 [30 - 100]	40 [30 - 75]	0,12
PaO <sub>2</sub> (kPa)	13,1 [8,53 - 23,8]	12,85 [8,8 - 18,6]	13,6 [8,53 - 23,8]	0,97
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	5,7 [4,11 - 8,28]	5,77 [4,11 - 8,28]	5,64 [4,38 - 8,12]	0,88
PH	7,38 [7,21 - 7,53]	7,38 [7,27 - 7,53]	7,39 [7,21 - 7,44]	0,49
P/F (mmHg)	193 [104 - 446]	187 [104 - 372]	212 [128 - 446]	0,21
Plaquettes (G/L)	105 [14 - 276]	117 [14 - 276]	82 [40 - 139]	<b>0,02</b>
SOFA	9 [3 - 14]	7 [3 - 13]	12 [4 - 14]	<b>0,03</b>
Curares (n)	10 (25,6%)	8 (22,7%)	2 (22,2%)	0,79
Amines (n)	19 (48,7%)	11 (36,7%)	8 (88,9%)	<b>0,006</b>
<b>Mode ventilatoire</b>				
APRV (n)	24 (61,5%)	19 (63,3%)	5 (55,6%)	
VAC (n)	15 (38,5%)	11 (36,7%)	4 (44,4%)	

V(ml/kg)T : Volume courant rapporté au poids idéal théorique ; Pplat : Pression de Plateau ; VM : Ventilation Minute ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle on oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en monoxyde de carbone ; P/F : Rapport PaO<sub>2</sub> sur FiO<sub>2</sub> ; VAC : Ventilation Assistée Contrôlée ; APRV : Airway Pressure Release Ventilation

Tableau 23 : Données clinico-biologiques à H+ 3 du sevrage

Les données clinico-biologiques recueillies 3 heures après le sevrage de l'ECMO sont présentées dans le Tableau 23.

Comparaison des données clinico-biologiques entre la pose de l'ECMO et H3 et J3

Le Tableau 24 présente l'évolution des paramètres gazométriques entre la période précédant immédiatement la pose de l'ECMO et H3.

Critères	Population totale (n=59)	p	Vivants (n=30)	p	Décédés (n=29)	p
$\Delta \text{PaO}_2$ (kPa)	+3,1 [-5,4/+25,9]	<0,001	+3,6 [-2,8/+25,9]	<0,001	+2,9 [-5,4/+18,1]	0,001
$\Delta \text{PaCO}_2$ (kPa)	-3,0 [-9,6/+1,5]	<0,001	-2,8 [-7,4/+1,5]	<0,001	-3,2 [-9,6/-1,0]	<0,001
$\Delta \text{PH}$	+0,13 [-0,30/+0,40]	<0,001	+0,13 [-0,30/+0,40]	0,001	+0,13 [-0,22/+0,40]	0,001

*Nous avons comparé la mesure des gaz du sang disponible juste avant la pose de l'ECMO avec les gaz du sang mesurés à 3 heures de cette pose (H3). Les résultats sont présentés sous forme d'une différence de la valeur du paramètre. Cette différence est représentée dans les tableaux par le signe  $\Delta$ . Le p représente la significativité statistique de cette différence.*

Tableau 24 : Différence H3- avant pose ECMO

Le Tableau 25 présente l'évolution des principaux paramètres cliniques et biologiques entre la période précédant immédiatement la pose de l'ECMO et J3.

Critères	Population totale (n=45)	p	Vivants (n=28)	p	Décédés (n=17)	p
$\Delta$ Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)	0 [-18/+19]	0,650	+1 [-16/+19]	0,434	0 [-18/+14]	0,711
$\Delta$ VM (L/min)	-7,8 [-12,8/+1]	<0,001	-7,6 [-12,8/-0,9]	<0,001	-8,5 [-12,6/+1]	0,001
$\Delta$ PEP (cm H <sub>2</sub> O)	+2 [-6/+12]	0,001	+1 [-6/+12]	0,128	+4 [-1/+8]	0,001
$\Delta$ Volume courant (ml/kg)	-1,95 [-5,1/+0,5]	<0,001	-1,8 [-3,8/-0,3]	<0,001	-2,8 [-5,1/+0,5]	0,001
$\Delta$ Pression plateau (cm H <sub>2</sub> O)	-5 [-21/+3]	<0,001	-4 [-19/+3]	<0,001	-6 [-21/+0]	0,001
$\Delta$ Driving Pressure (cm H <sub>2</sub> O)	-7 [-26/+1]	<0,001	-7 [-21/+1]	<0,001	-10 [-26/-5]	0,001
$\Delta$ FiO <sub>2</sub> (%)	-50 [-70/0]	<0,001	-50 [-70/0]	<0,001	-50 [-70/-5]	<0,001
$\Delta$ PaO <sub>2</sub> (kPa)	+2,9 [-4,3/+8,9]	<0,001	+2,4 [-1,7/+8,9]	<0,001	+3,3 [-4,3/+8,5]	0,008
$\Delta$ PaO <sub>2</sub> (kPa)	-2,2 [-8,4/+1,9]	<0,001	-1,4 [-5,5/+1,9]	<0,001	-2,6 [-8,4/+0,4]	<0,001
$\Delta$ PH	+0,17 [-0,24/+0,38]	<0,001	+0,17 [-0,24/+0,38]	<0,001	+0,20 [+0,03/+0,30]	<0,001
$\Delta$ Plaquettes (Giga/L)	-83 [-445/+32]	<0,001	-85 [-282/+29]	<0,001	-73 [-445/+32]	<0,001
$\Delta$ Lactates (mmol/L)	-0,40 [-10,2 +3,38]	0,007	-0,68 [-10,2/+3,38]	0,014	-0,16 [-3,10/+1,36]	0,242
$\Delta$ Amines ( $\mu$ g/kg/min)	-0,35 [-3,3/+1]	<0,001	-0,3 [-2,45/+1]	0,001	-0,5 [-3,3/+0,15]	0,001
$\Delta$ Diurèse (ml/h)	-11,5 [-207/+94]	0,053	-7 [-190/+94]	0,287	-13 [-207/+74]	0,075

Nous avons comparé certains paramètres clinico-biologiques disponibles juste avant la pose de l'ECMO avec ces mêmes paramètres à 3 jours de cette pose (J3). Les résultats sont présentés sous forme d'une différence de la valeur du paramètre. Cette différence est représentée dans les tableaux par le signe  $\Delta$ . Le p représente la significativité statistique de cette différence

VM : Ventilation Minute ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspirée en oxygène ; PaO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle artérielle en monoxyde de carbone

Tableau 25 : Différence J3-Pose de l'ECMO

## E. Devenir des patients ayant bénéficié d'une ECMO veino-veineuse

### Limitation thérapeutique sous ECMO

Le Tableau 26 présente les données concernant les limitations des thérapeutiques (LAT) et le moment de leur décision.

Critères	Population totale (n=58)	Vivants (n=30)	Décédés (n=28)
<b>LAT (n)</b>	10 (17,0%)	0 (0%)	10 (34,5%)
<b>Sous ECMO (n)</b>	4 (6,8%)	0 (0%)	4 (13,8%)
<b>Après sevrage (n)</b>	6 (10,2%)	0 (0%)	6 (20,7%)

Tableau 26 : LAT sous ECMO

### Mortalité

Les données de survie à J7, J28 et 6 mois ainsi que le moment de décès des patients sont présentés dans le Tableau 27. On remarque que 30 patients sont sortis vivants de l'hôpital, ce qui fait une survie hospitalière de 51,7%. 46,7% (n=13) des patients décédés le sont dans les 7 premiers jours après la pose. A J28 78,6% (n=22) des patients du groupe décédé le sont. Aucun patient décédé n'a survécu jusqu'à 6 mois après la pose de l'ECMO. 20 patients (71,4% des patients décédés) sont décédés sous ECMO

Critères	Population totale (n=58)
Survie J7 (n)	45 (77,6%)
Survie J28 (n)	36 (62,1%)
Survie 6 mois (n)	24 (41,4%)
Données manquantes (survie 6 mois) (n)	6 (10,3%)
Survivants à la sortie de l'hôpital (n)	30 (51,7%)
Décès durant le séjour à l'hôpital (n)	28 (48,3%)
Décès sous ECMO (n)	20 (34,5%)
Décès en réanimation après sevrage de l'ECMO (n)	8 (13,8%)
Décès avant la sortie de l'hôpital (en dehors de la réanimation) (n)	0 (0%)

Tableau 27 : Données de survie

Lieu de sortie de réanimation et de l'hôpital

Les données sur le devenir des patients à la sortie de la réanimation et à la sortie de l'hôpital sont présentées dans le Tableau 28

Critères	Population totale (n=58)	Vivants (n=30)	Décédés (n=28)
<b>Devenir à la sortie de réanimation (CHU)</b>			
Services CHU (n)	16 (27,6%)	16 (53,3%)	0 (0%)
USR (n)	6 (10,3%)	6 (20,0%)	0 (0%)
Réanimations périphériques (n)	6 (10,3%)	6 (20,0%)	0 (0%)
Services hors CHU (n)	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)
<b>Devenir à la sortie de l'hôpital (n)</b>			
Domicile (n)	20 (34,5%)	20 (66,7%)	0 (0%)
SSR/Rééducation (n)	8 (13,8%)	8 (26,7%)	0 (0%)
Données manquantes (n)	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)

Tableau 28 : Devenir des patients à la sortie de réanimation et de l'hôpital

## Données chronologiques

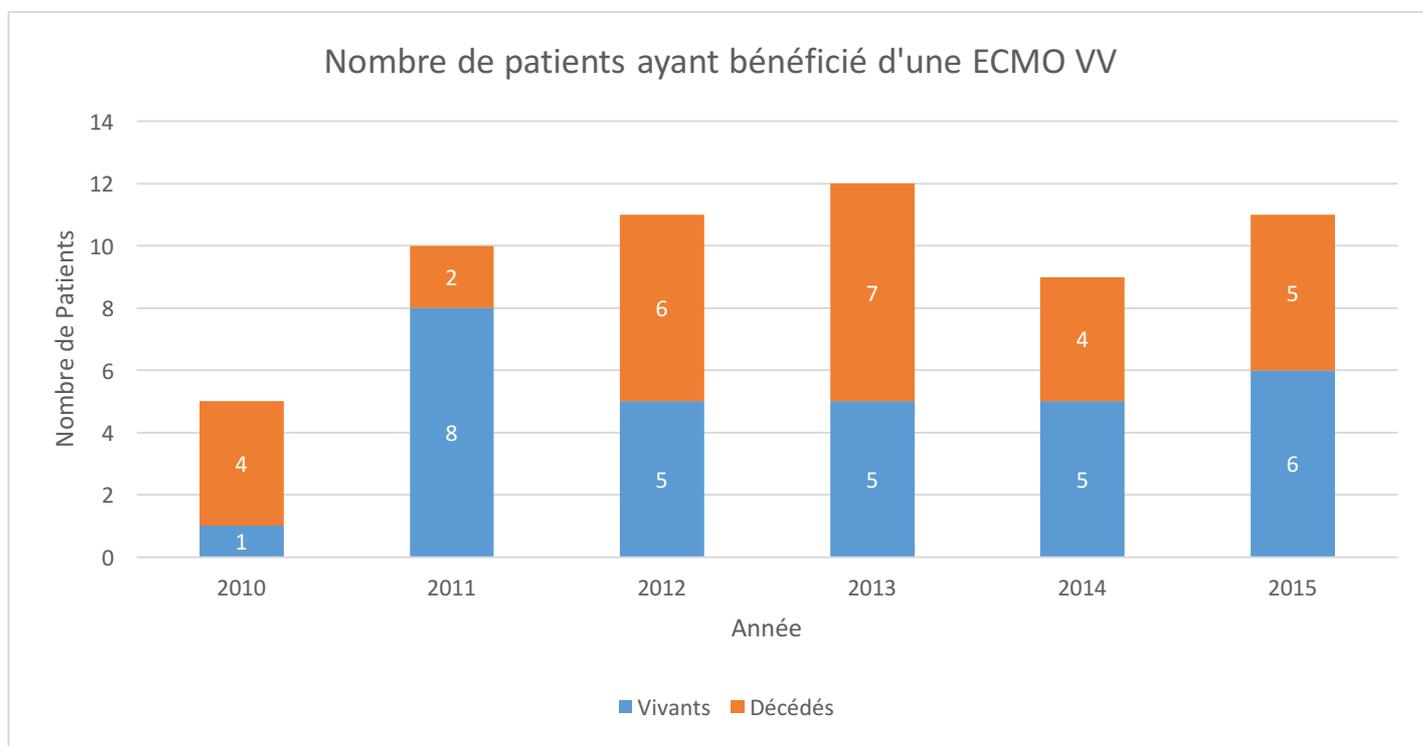


Figure 15 : Nombre de patients ayant bénéficié d'une ECMO VV, répartition par année

La Figure 15 présente le nombre de patients ayant bénéficié d'une ECMO VV en réanimation chirurgicale et médicale au CHU de Rouen entre 2010 et 2015.

Le Tableau 29 présente les données concernant les durées d'hospitalisation, d'hospitalisation en réanimation et de ventilation avant et après la pose d'ECMO. Le tableau présente également les médianes de durées d'ECMO.

La Figure 16 présente le nombre d'ECMO en fonction de leur durée, regroupée par tranche de 48h.

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
Durée d'hospitalisation totale (jours)	35 [1-144]	42 [18-144]	18,5 [1-129]	<0,001
Durée du séjour en réanimation (jours)	27,5 [0-139]	30 [10-139]	15 [0-122]	0,005
Durée de ventilation mécanique totale (jours)	24,5 [0-121]	26 [8-80]	12 [0-121]	0,01
Durée ECMO (heures)	175 [5-1505]	177 [34-1004]	124 [5-1505]	0,27
Durée d'hospitalisation avant ECMO (jours)	4 [0-52]	3 [0-25]	8 [0-52]	0,008
Durée de séjour en réanimation avant ECMO (jours)	2 [0-42]	1 [0-25]	3 [0-42]	0,02
Durée de ventilation mécanique avant ECMO (jours)	1 [-2-33]	1 [0-25]	2 [-2-33]	0,16
Durée de ventilation mécanique après ECMO (jours)	8 [0-100]	15 [2-52]	0 [0-100]	<0,001
Durée du séjour en réanimation après ECMO (jours)	11 [0-134]	19,5 [4-134]	0 [0-100]	<0,001
Durée d'hospitalisation après ECMO (jours)	17 [0-134]	32 [11-134]	0 [0-100]	<0,001
Total de jours d'ECMO (jours cumulés)	591	273	318	

Tableau 29 : Données chronologiques

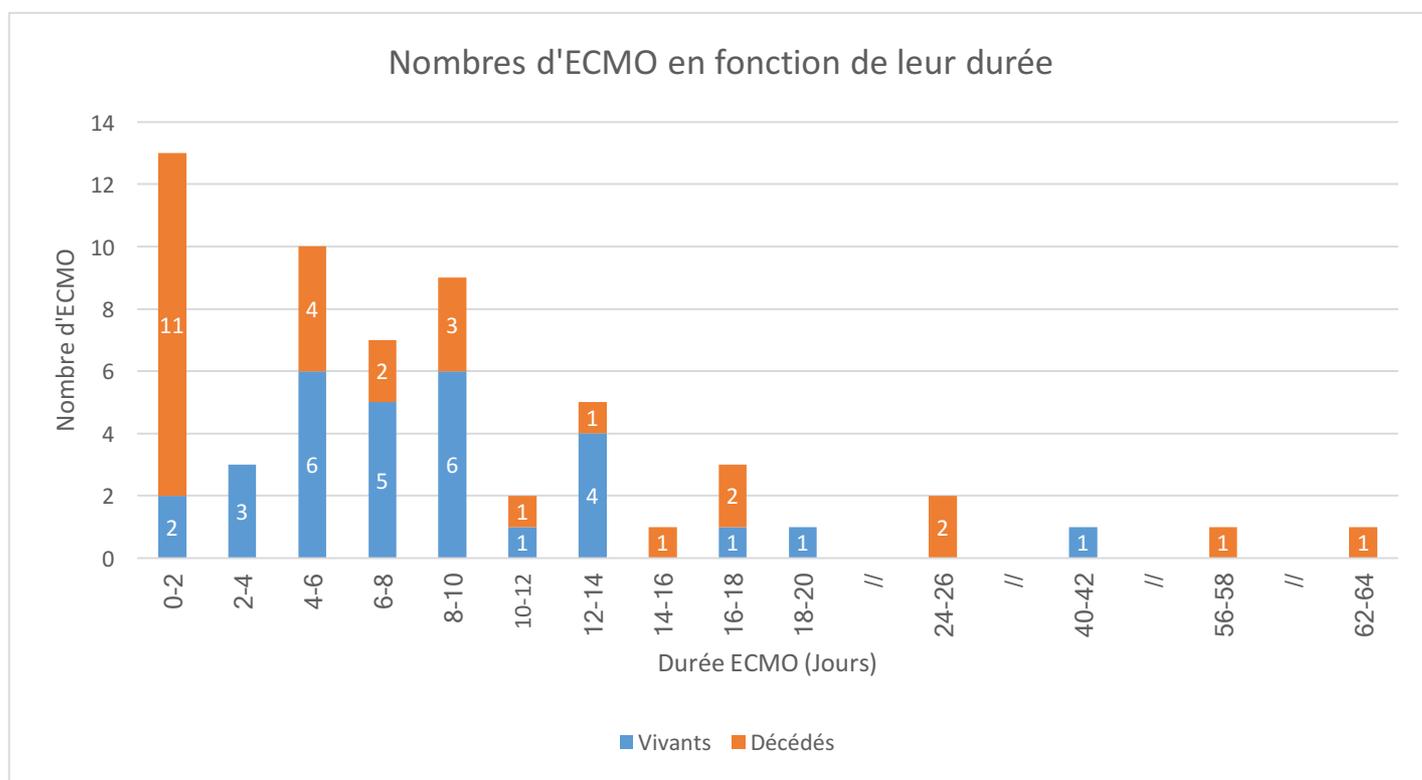


Figure 16 : Nombre d'ECMO en fonction de leur durée, regroupé par tranche de 48h

## Discussion

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective dont l'objectif principal était l'évaluation des pratiques rouennaises sur l'ECMO veino-veineuse dans le cadre du syndrome de détresse respiratoire aiguë. L'objectif secondaire était d'identifier d'éventuels facteurs associés à une surmortalité.

### 1. Analyse des résultats et comparaison avec la littérature

Notre étude incluait 58 patients traités par ECMO veino-veineuse entre le 1 janvier 2010 et le 31 décembre 2015. Nous allons par la suite comparer nos résultats avec des études françaises et internationales incluant une population similaire. Les études auxquelles nous allons le plus souvent nous référer sont :

- L'étude française PRESERVE publiée par Schmidt *et al.* en 2013 (147). Cette étude rétrospective incluait, entre 2008 et 2012, 140 patients issus de trois réanimations françaises et atteints de SDRA d'étiologie diverse. Cette étude incluait 95% d'ECMO veino-veineuses et 5% d'ECMO veino-artérielles.
- L'étude internationale RESP Score publiée par Schmidt *et al.* en 2014 (148). Cette étude rétrospective incluait, entre 2000 et 2012, 2355 patients issus du registre international de l'ELSO et atteints de SDRA d'étiologies diverses. Cette étude incluait 82% d'ECMO veino-veineuses et 23% d'ECMO veino-artérielles.

- L'étude française du réseau REVA publiée par Pham *et al.* en 2013 (151). Cette étude rétrospective incluait, entre 2009 et 2011, 127 patients issus du réseau français REVA et atteints de SDRA secondaires à la grippe A H1N1. Cette étude incluait 87% d'ECMO veino-veineuses et 13% d'ECMO veino-artérielles.
- L'étude anglaise CESAR publiée par Peek *et al.* en 2009 (117). Cette essai randomisé incluait, entre 2001 et 2006, 90 patients randomisés issus de 148 réanimations anglaises et atteints de SDRA d'étiologies diverses. A noter que seuls 68 patients ont réellement bénéficié d'un traitement par ECMO. Cette étude incluait 100% d'ECMO veino-veineuses.
- L'étude australienne et néozélandaise ANZ ECMO publiée en 2009 (118). Cette étude observationnelle incluait, entre le 1<sup>er</sup> juin 2009 et le 31 aout 2009, 68 patients hospitalisés dans 15 réanimations australiennes et néozélandaises et atteints de SDRA secondaires à la grippe A H1N1. Cette étude incluait 93% d'ECMO veino-veineuses et 7% d'ECMO veino-artérielles.
- L'étude française d'une équipe marseillaise publiée par Roch *et al.* en 2013 (152). Cette étude prospective incluait, entre octobre 2009 et mars 2013, 85 patients issus d'une seule réanimation française et atteints de SDRA d'étiologies diverses. Cette étude incluait 91% d'ECMO veino-veineuses et 9% d'ECMO veino-artérielles.

## A. Caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une ECMO

### Données démographiques

La médiane d'âge de notre population, 50,5 ans, était un peu supérieure à ce qui est retrouvé dans la littérature. Ainsi, dans de nombreuses séries de SDRA traités par ECMO, l'âge moyen retrouvé était proche de 40 ans (117,147,148). Une série française de 85 patients retrouvait, quant à elle, une moyenne d'âge de 47 ans (152).

Le sexe ratio était de 2,6 hommes pour une femme. Ceci était un peu plus élevé que celui retrouvé le plus fréquemment, autour de 1,5 hommes pour une femme (117,147,152).

L'IMC médian était de 27 kg/m<sup>2</sup> ce qui signifie que notre population est globalement en surpoids. Nous avons retrouvé une différence significative avec un poids plus élevé chez les patients sortant vivants de l'hôpital. L'antécédent d'obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) était également statistiquement associé avec la survie. Cette association a également été retrouvée dans la population de l'étude PRESERVE (147). Le surpoids est un facteur de risque de SDRA, ou de tableau clinique apparenté au SDRA. Il est associé à une moindre mortalité (153). L'obésité semble en effet être un facteur de risque de création d'atélectasies postéro-basales, créant un shunt pulmonaire responsable d'une hypoxémie, parfois profonde. Nous émettons l'hypothèse que la physiopathologie soit un peu différente du SDRA pur avec, en particulier, probablement moins de phénomènes inflammatoires et de fibrose pulmonaire secondaire. L'ECMO permettrait alors de passer le cap aigu de l'hypoxémie. Ceci pourrait être un facteur explicatif de la moindre mortalité que nous observons dans le groupe des patients obèses.

La particularité de notre centre est de comporter deux services de réanimation accueillant des patients en SDRA sous ECMO veino-veineuse. Environ un tiers des patients sont hospitalisés en réanimation chirurgicale et deux tiers en réanimation médicale. Il n'y a pas de différence de mortalité observée entre les deux services.

L'IGS II médian était à 62. Cela correspond à une mortalité prédite à l'admission de 72% (154). Il s'agit donc de patients très graves dès l'admission en réanimation. Ce niveau de gravité est cohérent avec celui retrouvé dans les séries précédemment publiées (147,152). Par contre, ce score ne semble pas discriminant pour prédire la mortalité sous ECMO.

Quatorze patients (23,7%) de notre cohorte ont bénéficié de la pose de l'assistance respiratoire sur leur lieu d'hospitalisation initial avant d'être transférés au CHU de Rouen *via* l'unité mobile d'assistance circulatoire. Le transport de patients sous ECMO est une pratique relativement courante et largement documentée dans la littérature (155–158). Au vu de la lourdeur de la technique d'ECMO, de ses complications fréquentes (et potentiellement graves) ainsi que de son coût important, un groupe international d'experts (127), l'ELSO (159,160) et la SRLF (35) préconise la mise en place d'une organisation régionale. Un centre expert doit être identifié à l'échelle d'une région et disposer d'une équipe disponible 7j/7 et 24h/24 pour aller implanter une assistance respiratoire, ou circulatoire, au lit du patient, dans l'hôpital périphérique où il est hospitalisé, avant son transfert vers le centre expert. Pour maintenir son activité, ce centre doit entretenir ses connaissances, mettre en œuvre des programmes de formation médicale et paramédicale et tenir à jour et analyser régulièrement un registre des patients ayant bénéficié d'une ECMO. Les experts estiment qu'il faut au minimum 10 à 12 patients par ans traités par ECMO VV pour maintenir son expertise (35,127,161).

## Antécédents

Mise à part l'obésité, précédemment décrite, nous n'avons pas retrouvé d'antécédent associé à une surmortalité.

La présence d'une immunodépression est diversement retrouvée dans la littérature comme facteur associé à la mortalité. Celle-ci apparaît en effet comme fortement liée à une surmortalité dans les plus grandes séries de patients (147,148). D'autres études de plus petits effectifs, et assez comparables à notre série, ne retrouvent pas cette association (151,152). Au-delà du problème de la taille des échantillons permettant d'avoir une significativité statistique, il existe probablement une différence dans la définition de l'immunodépression. En effet les recommandations de la SRLF et de l'ELSO (35,126) mentionnent l'immunodépression sévère comme une contre-indication à l'ECMO VV. Dans notre population, si l'on ne retient que la présence d'une immunodépression sévère (greffé de moelle osseuse ou d'organe solide, VIH au stade SIDA, chimiothérapie récente en période d'aplasie), nous mettons alors en évidence une différence statistiquement significative avec plus de patients sévèrement immunodéprimés dans le groupe des patients décédés ( $p=0,03$ ).

Nous ne retrouvons pas non plus de différence de mortalité selon la présence ou non d'un antécédent pneumologique. La place de l'ECMO en pathologie respiratoire n'est pas encore complètement définie. Il existe deux cadres de réflexion. Ainsi, il existe probablement une contre-indication relative à l'ECMO chez les patients atteints d'une pathologie pulmonaire sévère (BPCO sous VNI ou oxygène au long cours, fibrose pulmonaire évoluée, cancer pulmonaire sans projet curatif ...) et décompensant cette pathologie chronique. Il s'agit alors d'une situation classique de définition d'un niveau de prise en charge invasive chez un patient ayant des comorbidités lourdes. En revanche, il reste à définir la place de l'ECMO dans la prise en charge de patients éligibles à la transplantation pulmonaire. L'ELSO recommande la pose

d'une ECMO chez les patients en insuffisance respiratoire terminale, avec indication à l'intubation, et inscrits sur liste de transplantation (126). Il existe possiblement, dans ce cadre, une place au système d'épuration du CO<sub>2</sub> à bas débit (162). Notre hôpital n'étant pas centre de transplantation pulmonaire, seuls 2 patients de notre cohorte ont été traités par ECMO dans un contexte de décompensation de pathologie pulmonaire éventuellement éligible à une transplantation. Un patient a même bénéficié de la pose d'une ECMO sous anesthésie locale sans ventilation mécanique invasive. A noter que ces 2 patients sont décédés sans avoir été inscrits sur liste de transplantation à cause d'un état général trop précaire.

#### Durée d'hospitalisation avant la pose de l'ECMO

La durée médiane d'hospitalisation avant la pose de l'ECMO était de 4 jours dont 2 jours en réanimation et un jour sous ventilation mécanique. L'étude PRESERVE retrouvait une durée d'hospitalisation avant l'ECMO de 7 jours, une durée d'hospitalisation en réanimation avant l'ECMO de 6 jours et une durée de ventilation mécanique avant l'ECMO de 5 jours. Deux autres études retrouvaient des durées de ventilation mécanique médianes avant ECMO de 2 jours (151,152). Nous n'avons pas trouvé d'explication particulière évidente aux différences de durée retrouvées entre notre étude et l'étude PRESERVE.

### B. Caractéristiques du SDRA et indication de l'ECMO

#### Etiologies du SDRA

Les trois étiologies de SDRA les plus retrouvées dans notre étude sont des SDRA infectieux d'origine pulmonaire. On retrouvait ainsi les pneumopathies bactériennes (28,8%), les pneumopathies d'inhalations (25,4%) et les pneumopathies virales (11,9%). Nous ne

mettons pas en évidence de différence de mortalité entre les différentes étiologies. La comparaison avec la littérature est rendue difficile. En effet, ces cadres étiologiques ne sont pas toujours homogènes entre les études. De plus, prédominant dans la littérature les articles s'intéressant spécifiquement aux SDRA d'origine grippale. L'étude de Schmidt *et al.* utilisant la base de données de l'ELSO et regroupant 2355 patients sous ECMO, retrouvait 21% de pneumopathies bactériennes 11% de pneumopathies virales mais seulement 2 % de pneumopathies d'inhalation (148). Une autre étude française regroupant 85 patients retrouvait, quant à elle, 6% de pneumopathies d'inhalation(152). Cette différence est probablement due à une différence dans la catégorisation des patients. En effet, nous avons retenu le diagnostic de pneumopathie d'inhalation en cas d'inhalation massive et manifeste, mais également en cas d'infection pulmonaire dans un contexte de trouble de la conscience préalable à la détresse respiratoire majorant probablement le diagnostic d'inhalation par rapport à la littérature.

#### Diagnostic et gravité du SDRA

Les patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO VV dans notre centre étaient globalement atteints de SDRA sévères avec un rapport P/F médian à 59 mmHg et un score de Murray médian à 3,25. Ceci est cohérent avec ce qui est retrouvé dans la littérature (117,118,151).

Il est intéressant de remarquer que 96,7% des patients sortis vivants de l'hôpital avait un SDRA correspondant strictement à la définition du SDRA sévère de la conférence de Berlin, alors que seuls 44,8% des patients décédés avait un SDRA qui rentrait dans cette définition ( $p < 0,001$ ). Tous les malades ( $n=8$ ) ayant une défaillance respiratoire correspondant à la

définition du SDRA sévère mais évoluant depuis plus de sept jours au moment de la pose de l'ECMO (que nous avons nommé « SDRA vieilli ») sont décédés.

On retrouve la même notion quand on compare la durée de ventilation mécanique en utilisant cette limite de sept jours. Ainsi 96,7% des patients sortant vivants de l'hôpital étaient ventilés depuis moins de sept jours contre 72,4% des patients décédés ( $p=0,01$ ). Cet élément est très bien documenté par les études antérieures. Schmidt et al., dans l'analyse multivariée ayant permis de construire le RESP Score retrouvaient un caractère protecteur à une durée de ventilation mécanique inférieure à 48h, l'absence d'effet d'une durée de ventilation comprise entre deux et sept jours et un facteur pronostique défavorable en cas de durée de ventilation mécanique supérieure à sept jours avant le recours à l'ECMO (148). Les recommandations de la SRLF et de l'ELSO (35,126) retiennent d'ailleurs comme contre-indication à l'ECMO une durée de ventilation mécanique supérieure à sept jours. En effet, on sait que la ventilation mécanique induit des lésions pulmonaires secondaires (24–27) et ce, même si l'on applique une ventilation protectrice. De plus, on sait que vers J7 le SDRA arrive dans sa phase fibroproliférative menant à un degré plus ou moins important de fibrose pulmonaire dont le degré de réversibilité est variable (18). Il est probable que l'application d'une ventilation mécanique « agressive » à cette phase, par les phénomènes inflammatoires qu'elle induit (25,28), aggrave la formation de la fibrose. Martin et Al dans une étude publiée en 1995 avaient établi un lien entre degré de fibrose pulmonaire et mortalité (163). Ceci met probablement en avant un intérêt majeur de l'ECMO qui, si elle est mise en place au début de l'évolution du SDRA, permet la mise en route précoce d'une ventilation ultra protectrice permettant de limiter l'apparition des lésions secondaires induites par la ventilation mécanique.

Dans notre étude nous avons retrouvé une durée d'hospitalisation avant la pose de l'ECMO et une durée d'hospitalisation en réanimation avant la pose de l'ECMO significativement plus courte dans le groupe des patients survivants. La différence n'est cependant pas significative concernant la durée de ventilation mécanique avant l'ECMO. Ceci est probablement dû, premièrement à un manque de puissance statistique de notre étude et deuxièmement au fait qu'un certain nombre de patients décédés l'étaient dans un tableau de défaillance multiviscérale d'apparition brutale et donc précédée d'une durée de ventilation mécanique très courte.

#### Défaillance d'organes extra respiratoires

La défaillance hémodynamique est très fréquemment associée au SDRA sévère. Nous retrouvons 74,3% de patients bénéficiant d'un soutien par catécholamines. L'étude de Roch *et al.* publiée en 2013 et incluant 85 en SDRA sévères traités par ECMO retrouvait un chiffre identique de 74% (152). D'autres études trouvaient un chiffre entre 49% et 70% (118,141,147,151). Pour autant, ceci ne semble pas être associé à une surmortalité.

Une insuffisance rénale aigüe est également très fréquemment présente avant la pose de l'ECMO (57,6% de nos patients). D'autres études trouvaient un taux d'insuffisance rénale plus bas (18%) (148) voire même à 6% dans une autre étude (147). Il est probable que la définition de l'insuffisance rénale utilisée soit à l'origine d'une telle discordance. Cependant, dans notre cohorte, seuls 15,3% des patients bénéficient d'une épuration extra rénale avant la pose de l'ECMO. L'étude de Roch *et al.* retrouvait 11% de patients dialysés. Nous n'avons pas mis en évidence d'impact de l'insuffisance rénale aigüe sur la mortalité.

Par contre, la présence d'une insuffisance hépatique, d'une CIVD, ou *a fortiori* d'un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) était significativement associée à une plus grande mortalité. La présence d'un syndrome de défaillance multiviscérale est d'ailleurs une contre-indication à la pose d'une ECMO dans la conférence de consensus de la SRLF (35).

Le score SOFA est un score créé au milieu des années 1990 (164) pour évaluer la défaillance d'organe dans le cadre du sepsis. Depuis il est très largement utilisé dans de nombreuses études comme marqueur des défaillances d'organes même en dehors du sepsis. Le score SOFA médian retrouvé dans notre cohorte était de 10, soit un score de gravité intermédiaire, avec une mortalité estimable autour de 25% (165). Ceci contraste avec la gravité de l'état respiratoire de nos patients. Ce résultat est conforme à ce qui est rapporté par les autres équipes (147,151). La discordance entre la significativité du SDMV et la non significativité du score SOFA est probablement liée à leur définition. En effet, dans notre étude nous avons défini le SDMV, soit par un score SOFA supérieur à 15, soit par des éléments cliniques (hypoglycémie, anurie, état de choc non contrôlé par les catécholamines ...). Or ces éléments cliniques apparaissent plus précocement que leur pendant biologique exploré par le SOFA.

De façon étonnante, l'incidence de l'arrêt cardiaque avant la pose de l'ECMO était identique chez les patients vivants et chez les patients décédés. Nous n'avons cependant pas pu recueillir les étiologies de ces arrêts cardiaques pour pouvoir mieux comprendre notre résultat. Nous émettons l'hypothèse que la mise en place rapide d'une l'ECMO VV au décours d'un arrêt cardiaque hypoxémique de courte de durée permet d'éviter sa récurrence. Dans ce cadre il peut donc paraître licite de proposer un traitement par ECMO. Par contre, un arrêt cardiaque d'une autre étiologie doit plutôt faire discuter la pose d'une ECMO veino-artérielle.

La présence d'un coma dans un contexte d'encéphalopathie post anoxique après arrêt cardiaque est une contre-indication à la pose d'une ECMO veino-veineuse (35).

Dans notre étude, et contrairement à ce qui est retrouvé dans l'étude RESP Score (148), la présence d'un trouble neurologique avant la pose de l'ECMO, bien que fréquent (27,1%), n'était pas associée à une plus grande mortalité. Une fois de plus, c'est probablement un problème de définition des cas. Nous avons fait le choix de définir le trouble neurologique comme un score de Glasgow inférieur à 15, quel qu'en soit l'étiologie. Nous y avons donc inclus les troubles de conscience d'origine toxique. Or, on sait que les patients hospitalisés en réanimation pour des troubles de conscience d'origine toxique ont un meilleur pronostic que la moyenne à la sortie de réanimation (166). Quand le cap aigu du SDRA est passé, le trouble neurologique d'origine toxique n'interfère plus sur le pronostic, contrairement aux autres étiologies de trouble de conscience (traumatisme crânien, état de mal épileptique, encéphalopathies, infections neuro-méningées ...). *A posteriori*, ce choix du score de Glasgow inférieur à 15 ne semble pas très judicieux.

### *RESP Score*

Le *RESP Score* médian est à 0. Notre population n'était effectivement pas sélectionnée. Elle est donc probablement comparable à la large population « tout venant » utilisée pour la construction du score. La mortalité prédite par un *RESP Score* à 0 est proche de 50%, ce qui est presque identique avec ce que nous retrouvons dans notre population. De même la mortalité retrouvée au sein des *Risk Class* est cohérente avec les mortalités prédites.

## Respect des indications et contre-indications à la pose de l'ECMO

Seul 62,7% des patients ayant bénéficié d'une ECMO VV entre 2010 et 2015 étaient parfaitement en accord avec les recommandations de la SRLF (35), concernant à la fois l'existence d'une indication et l'absence de contre-indication.

On remarque que l'indication existe dans 91,5% des cas, mais que l'absence de contre-indication ne se retrouve que chez 67,8% des patients. Les contre-indications les plus souvent non respectées sont : la présence d'une immunodépression sévère dans 16,9% des cas, la durée de ventilation mécanique supérieure à sept jours dans 15,2% des cas et la présence d'un syndrome de défaillance multiviscérale (objectivé par un score SOFA supérieur à 15) dans 8,5% des cas. On note que le fait de respecter à la fois les indications et les contre-indications est statistiquement associé à la survie ( $p=0,005$ ). Mais si l'on prend les deux critères séparément, seul le respect des contre-indications est significativement associé à la survie ( $p=0,002$ ).

Le taux d'adhésion aux recommandations est moyen. Mais, d'une part ces recommandations sont parues en 2014, soit quatre ans après le début de prise en charge en routine de patients sous ECMO veino-veineuse dans notre centre et d'autre part, on remarque que 6 patients (soit 20% des patients vivants) ont bénéficié de la pose d'une ECMO alors que le respect de la conférence de consensus ne le recommandait pas. Ceci nous montre que, même si les recommandations d'expert doivent être suivies au maximum, elles ne se substituent pas au raisonnement médical.

## C. Prise en charge médicale avant la pose de l'ECMO

### Prise en charge ventilatoire avant la pose de l'ECMO

Au moment de la pose de l'ECMO seuls 50,9 % des patients de notre centre avaient des paramètres ventilatoires qui rentraient strictement dans la définition de la ventilation protectrice telle qu'elle est recommandée par la SRLF dans les conférences de consensus sur le SDRA (34) et sur l'ECMO (35). Ce résultat, qui semble médiocre, est à tempérer. Premièrement nous avons considéré les données manquantes comme une prise en charge non conforme aux recommandations. Il nous manquait trois valeurs de volume courant et neuf valeurs de pression de plateau. Même s'il est possible que les valeurs n'étaient pas reportées dans le dossier parce qu'elles n'avaient pas été relevées, et donc non prises en considération pour le réglage de la ventilation, il est également possible qu'il s'agisse uniquement d'un oubli de report des valeurs. Nous touchons ici les biais et limite d'un essai rétrospectif.

Une analyse plus fine nous montre que 94,9% des patients étaient ventilés avec un volume courant inférieur à 8ml/kg de poids idéal théorique et donc conformément aux recommandations. La médiane du volume courant est même à 5,95ml/kg de poids idéal théorique, ce qui correspond à la valeur de volume courant utilisé comme objectif dans la plupart des essais cliniques dans le SDRA (29,30).

La définition du niveau de PEP est une problématique importante dans la prise en charge du SDRA. Le consensus de la SRLF sur le SDRA de 2005 (34) préconise une PEP d'au minimum 5 cmH<sub>2</sub>O. Nous retrouvons 81,4% de patients chez qui cette recommandation était respectée au moment de la pose de l'ECMO. Le non-respect de cette recommandation était

souvent lié à un état pathologique associé contre indiquant les hauts niveaux de PEP (insuffisance cardiaque droite aigüe, HTAP sévère, pneumothorax non drainé, fistule broncho-pleurale ...). De très nombreuses études tendent à montrer qu'il est nécessaire d'utiliser des niveaux de PEP beaucoup plus élevés dans la plupart des cas de SDRA parfois au-delà de 20 cmH<sub>2</sub>O (36–38). La PEP médiane réglée avant la pose de l'ECMO chez les patients de notre cohorte était de 10 cmH<sub>2</sub>O. Ceci correspond à la limite basse de ce qui est retrouvé dans les autres séries de SDRA sous ECMO dans lesquelles les auteurs retrouvaient une PEP moyenne entre 10 et 14 cmH<sub>2</sub>O (117,147,148,151).

La pression de plateau médiane de notre cohorte est de 30 cmH<sub>2</sub>O. La valeur moyenne de la pression de plateau avant la pose de l'ECMO la plus souvent retrouvée dans la littérature est de 32 cmH<sub>2</sub>O (147,151,152). La pression de plateau est le paramètre le moins souvent respecté par rapport aux recommandations. En effet, il n'était inférieur ou égal à 30 cmH<sub>2</sub>O que chez 57,6% des patients. Si, effectivement, ce niveau de pression de plateau maximale est un idéal à atteindre, dans un certain nombre de cas ce niveau peut être dépassé. Un niveau de pression de plateau de 32 voire 35 cmH<sub>2</sub>O peut être toléré (34). Ceci est notamment retrouvé chez les patients obèses qui ont une compliance de la paroi thoracique faible. Dans ce cas l'augmentation de la pression de plateau n'entraîne pas d'augmentation délétère de la pression transpulmonaire. En effet, une partie importante de la pression régnant dans les voies aériennes (dont la pression plateau est le reflet) est utilisée pour « distendre » la paroi thoracique et non les alvéoles pulmonaires (34). Notre population comportait un nombre important de patients obèses (27,6%). Ce taux peut être une première explication au nombre important de patients ayant une pression de plateau supérieure à la pression de plateau maximale recommandée de 30 cmH<sub>2</sub>O. Par ailleurs, en cas de ventilation mécanique avec un mode en volume, ce qui était le cas de près de 95% de nos patients, la pression de plateau

n'est pas un paramètre réglé par le clinicien. Elle résulte du volume insufflé, de la PEP réglée et de la compliance pulmonaire. Or, plus le SDRA est sévère plus la compliance pulmonaire est abaissée et donc, à paramètres respiratoires identiques, plus la pression de plateau résultante est élevée. Ainsi, une autre explication possible au nombre important de patients ayant une pression de plateau élevée réside dans la gravité des SDRA dont sont atteints les patients de notre population. La pression de plateau médiane de notre cohorte est de 30 cmH<sub>2</sub>O. La valeur moyenne de la pression de plateau avant la pose de l'ECMO la plus souvent retrouvée dans la littérature est de 32 cmH<sub>2</sub>O (147,151,152).

#### Prise en charge non ventilatoire avant la pose de l'ECMO

L'utilisation des curares dans notre cohorte, au moment de la pose de l'ECMO, est retrouvée dans 96,6% des cas soit un taux très supérieur à ce qui est retrouvé dans la littérature. Ainsi, il est retrouvé un taux de recours aux curares de 49% dans la cohorte RESP Score (148) qui incluait des patients pris en charge entre 2000 et 2012. La preuve claire du bénéfice des curares dans les formes sévères de SDRA s'est faite relativement récemment avec l'étude de Papazian et al. en 2010 (74). Cette étude contrôlée, randomisée, en double aveugle incluait 340 patients atteints de SDRA avec un rapport P/F inférieur à 150 mm Hg. Ce travail retrouvait une diminution de mortalité à J90 (*odds ratio* 0.68 (IC 95% [0.48 - 0.98]  $p = 0.04$ )) dans le groupe des patients curarisés 48h par cisatracurium par rapport au groupe placebo. Ceci pourrait impliquer un recours actuel plus systématique aux curares depuis cette période et donc expliquer la différence retrouvée avec des études plus anciennes. Les recommandations de la SRLF de 2005, sur la prise en charge du SDRA (34), ne préconisaient pas le recours systématique aux curares. Ils étaient positionnés en seconde intention, à la

phase initiale du SDRA, soit pour améliorer l'oxygénation, soit pour permettre une bonne adéquation patient-ventilateur si la sédation, bien qu'optimale, était jugée insuffisante. Par contre dans le consensus sur l'ECMO de 2014, la SRLF se positionnait pour un recours systématique aux curares (35).

Environ 50 % des patients de notre étude avaient bénéficié d'au moins une séance de décubitus ventral (DV), avant le traitement par ECMO. Ce taux de recours au DV était comparable à ce qui est décrit dans d'autres séries françaises. Ainsi, les séries publiées en 2013 par Roch et al. (152) et la série des ECMO dans le cadre de SDRA d'étiologie grippale, publié par le réseaux REVA (151), retrouvaient un taux de recours au DV de 45%. Les séries internationales retrouvaient, quant à elles, un taux de recours au DV inférieur (par exemple 22% dans la série Australienne et Néo-Zélandaise de 2009 (118)). Le rapport bénéfice/risque du DV a longtemps été débattu. Son intérêt a été plus clairement affirmé par l'essai multicentrique contrôlé randomisé PROSEVA seulement en 2013. Cette étude publiée par Guérin et Al (71) incluait des patients en SDRA avec un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inférieur à 150 mm Hg. Ce travail a montré un bénéfice sur la mortalité à J28 (16% dans le groupe DV vs 33% dans le groupe contrôle  $p < 0,001$  OR= 0,39) de la mise en décubitus ventral précoce, répétée et prolongée (16 à 18 heures par jour). Alors qu'en 2005 le DV n'était pas recommandé de manière systématique (34), en 2014 le consensus d'expert sur l'ECMO de la SRLF, préconise d'avoir recours à, au moins une séance de décubitus ventral, avant d'envisager la pose d'une assistance respiratoire extra corporelle.

Le recours au monoxyde d'azote inhalé était également très fréquent (69,5%). L'utilisation du NO est très différente selon les séries publiées, de 20 à 91% (147,148). Ces importants taux d'utilisation de NO sont probablement un reflet de la gravité des patients pris en charge. En effet, dans notre centre, il n'est que peu utilisé en routine mais est positionné

comme une thérapie de derniers recours. Les patients bénéficiant de l'ECMO correspondent donc probablement à la population chez qui l'usage de ce type de thérapeutiques à une incidence élevée.

La corticothérapie était peu utilisée avant la pose de l'ECMO (10,2%) mais il s'agit d'une thérapeutique non recommandée à la phase aiguë du SDRA. Sa place, si elle existe, est plutôt à la phase tardive du SDRA (après le septième jour) (34). La littérature retrouve des taux de recours aux corticoïdes extrêmement différents, allant de 6 à 84% (117,148).

Le recours à l'almitrine et à l'HFO est quasiment nul dans notre centre. Un seul patient a bénéficié de la perfusion d'almitrine, thérapeutique prescrite avant son transfert, via l'UMAC, dans un hôpital situé en dehors de la région. Certains centres font une utilisation plus large de ces thérapeutiques. Ainsi, avant la pose de l'ECMO, une utilisation de l'HFO est retrouvée entre 1 et 13 % (117,147). Pour l'almitrine certains centres en ont un recours dans 8 à 10% des cas (147,151).

Au moment de la pose de l'ECMO, le recours aux traitements anti infectieux était extrêmement fréquent. Nous avons retrouvé en particulier un taux de recours aux antibiotiques supérieur à 90%. Ceci est corrélé à l'extrême fréquence des causes infectieuses de SDRA.

La perfusion de bicarbonates était relativement rare dans notre série (15,3%). Leur utilisation n'est pas recommandée dans la prise en charge de l'acidose hypercapnique induite par la ventilation protectrice (34). Ils sont plutôt utilisés en thérapeutique de sauvetage dans les acidoses très profondes et souvent en situation d'instabilité hémodynamique majeure.

## D. Prise en charge médicale et évolution sous ECMO

### Prise en charge médicale sous ECMO

Le traitement d'une surcharge hydro-sodée était fréquemment retrouvé dans notre série (57,6%). En effet, les patients sont très fréquemment en surcharge hydro-sodée et ce, souvent avant même la pose de l'ECMO. La médiane de la prise de poids, entre le poids habituel et le poids mesuré à la pose de l'ECMO, est de + 2,9 kg. Nous avons vu qu'une très grande majorité de nos patients avaient une défaillance hémodynamique associée au SDRA et que 54,2% d'entre eux avait même nécessité une expansion volémique supérieure à 30ml/kg durant les 24h précédentes. Cette surcharge hydro-sodée s'aggravait fortement après le recours à l'ECMO. Ainsi, à J3 de la pose, la prise de poids médiane était de +9,5 kg et à J7 elle était encore de +7kg. En effet, en plus de l'état de choc, l'ECMO peut être responsable d'une surcharge hydro sodée. D'une part, le volume d'amorçage de la CEC est d'environ 700 ml de colloïdes ou de cristalloïdes. D'autre part, l'ECMO nécessite de maintenir une volémie plutôt élevée pour pouvoir maintenir le débit de pompe. Enfin, la circulation extra corporelle induit elle-même un syndrome inflammatoire aggravant la surcharge hydro-sodée(167–169). En 2014 Schmidt *et al.* ont publié une étude rétrospective qui retrouvait que la stricte positivité de la balance hydro-sodée, à J3 du début d'ECMO, était un facteur indépendant de mortalité à J90 (170).

Les patients en SDRA sévères et ventilés mécaniquement ont de multiples raisons de nécessiter la réalisation d'une bronchoscopie (171–173) (prélèvements infectieux, désobstruction bronchique, LBA...). Ainsi, dans notre série, 57,6% des patients ont bénéficié d'au moins une fibroscopie bronchique. Sharma *et al.* ont montré en 2016, que la réalisation

d'une fibroscopie bronchique chez des patients sous ECMO n'était pas associée à la survenue d'événements indésirables (174).

La nécessité de recourir à l'épuration extra rénale était fréquemment retrouvée chez nos patients (35,6%) sans que cela ne semble être associé à une surmortalité ( $p=0,71$ ). En 2013, une équipe allemande a étudié l'impact sur la survie du recours à une EER sous ECMO. Sur 200 patients traités par ECMO veino-veineuse (111 patients) et veino artérielle (89 patients), 120 patients (60%) avaient nécessité la mise sous EER. Cela avait un impact fort sur la mortalité car la survie dans le groupe non dialysé était de 53% contre 17% dans le groupe dialysé ( $p=0,001$ ). Le taux de recours à l'EER dans le sous-groupe ECMO veino-veineuse étaient de 47,9% (175). La série française du réseau REVA retrouvait 48% de patients dialysés sous ECMO avec un impact sur la mortalité ( $p=0,003$ ) (151).

Notre taux de recours à la trachéotomie est relativement faible. Ainsi sept patients (11,9%) ont bénéficié de la réalisation d'une trachéotomie au cours de leur séjour en réanimation (pendant ou après le traitement par ECMO). Une étude rétrospective monocentrique française réalisée en 2007 retrouvait une incidence de 32% de patients trachéotomisés parmi tous les patients ventilés plus de trois jours (176). On peut voir deux explications possibles à cette discordance : premièrement un effet centre, mais nous ne disposons pas de statistique sur le recours à la trachéotomie en réanimation dans notre CHU. Deuxièmement, il existe un débat sur l'opportunité de la réalisation précoce ou tardive d'une trachéotomie (177). L'habitude de notre centre est plutôt la réalisation tardive. Dans notre étude nous retrouvions une durée médiane de ventilation mécanique, après l'ablation de l'ECMO, de 8 jours et une durée médiane totale de ventilation mécanique de 24,5 jours. Bien que très grave initialement dans un certain nombre de cas, l'état respiratoire de nos patients

s'améliorait rapidement après l'ablation de l'ECMO. On peut supposer que ceci ne laisse pas le temps de poser l'indication de trachéotomie.

Deux patients de notre cohorte ont bénéficié de séances de décubitus ventral sous ECMO, ces deux patients sont décédés. L'intérêt principal du décubitus ventral est certes d'améliorer l'oxygénation, ce qui devient temporairement inutile avec l'ECMO, mais ses bénéfices autres sont multiples (recrutement alvéolaire, limitation des effets indésirables de la ventilation mécanique, drainage des sécrétions bronchiques, amélioration de la fonction ventriculaire droite...) (63,66,68,70,178). Le DV est ainsi proposé comme un traitement du SDRA. Dans ce contexte se pose la question du rapport bénéfice risque de la réalisation de séances de DV chez les patients sous ECMO. Cette pratique, bien que non recommandée, semble de plus en plus pratiquée par de nombreux centres. Culbreth *et al.* ont effectué (179), en 2016, une revue de la littérature sur cette pratique. Sept études pour un total de 49 patients ont été retenues. Trois études, sur les cinq qui l'étudiaient, retrouvaient une amélioration significative du rapport P/F lors des séances de DV sous ECMO. Aucune de ces études ne rapportait d'évènement indésirable grave, en particulier aucun cas de décanulation accidentelle n'a été rapporté. Une série française relate un taux relativement important de recours au DV sous ECMO (20%) (152). Dans notre série, un des patients ayant eu des séances de décubitus ventral est décédé dans les suites de la prise en charge d'une tamponnade sans que celle-ci n'ait pu être formellement imputée à l'ECMO.

Le taux de conversion en ECMO veino-artérielle est anecdotique. En effet un seul patient en a bénéficié dans le cadre de l'apparition d'un syndrome de défaillance multiviscérale, apparu très rapidement après la pose de l'ECMO veino-veineuse, et conduisant à son décès quelques heures après la conversion en ECMO veino-artérielle.

L'apparition d'un syndrome de défaillance multiviscérale sous ECMO est retrouvée chez 13,6% de nos patients. Nous constatons sans surprise que l'apparition d'un SDMV est associée à la mortalité. 24% des patients décédés le sont dans un contexte de SDMV. L'essai CESAR (117) retenait le SDMV comme cause de décès chez 17% de leurs patients.

### Complications apparaissant sous ECMO

Les deux complications les plus fréquemment retrouvées sont les complications hémorragiques (49,2%) et les complications hématologiques (44, 1%). Ces deux complications sont probablement liées. En effet, il est reconnu que les circuits de circulation extra corporelle, par leur grande surface de contact sang-matériel étranger, sont des activateurs de la cascade de la coagulation. Ils induisent donc des syndromes hémorragiques pouvant être sévères (144,180,181). L'équipe de Kalbhenn *et al.* a retrouvé, chez 19 patients traités par ECMO veino-veineuse, une incidence de 88% de déficit en facteur XIII, 79% de maladie de Willebrand acquise, 40% de déficit en fibrinogène et 54 % de chute de plus de 20% du taux de plaquettes. L'ensemble de ces déficits était présent dès les 24 premières heures d'assistance (143). La même équipe s'est intéressée spécifiquement à la maladie de Willebrand et retrouvait que sur 18 patients inclus 17 avaient une maladie de Willebrand acquise biologique à 24 h de la pose de l'ECMO, complètement réversible dès l'ablation de celle-ci (145). Des résultats similaires ont été retrouvés par d'autres équipes (146,182). A l'inverse, dans notre série, nous retrouvons un taux de maladie de Willebrand très faible (3,4%) probablement par manque diagnostique de celle-ci.

L'apparition d'une thrombopénie après la pose de l'ECMO est classiquement décrite dans la littérature (183,184). Nous avons fait les mêmes constatations avec une variation

médiane du taux de plaquettes de  $-83\text{G/L}$  entre avant la pose de l'ECMO et J3 ( $p < 0,001$ ). Un article récent publié par Abrams *et al.* remet en cause l'imputabilité directe de l'ECMO dans l'apparition de cette thrombopénie. En analyse multivariée ils ne retrouvaient pas d'influence du nombre de jours de traitement par ECMO sur l'évolution du nombre de plaquettes. Les auteurs évoquaient un rôle prépondérant de la gravité de l'état clinique des patients sur la survenue d'une thrombopénie (185).

Par les contraintes mécaniques qu'elle impose aux éléments figurés du sang, l'ECMO est pourvoyeuse d'hémolyse(186). Nous retrouvions une hémolyse chez 42,4% des patients. L'incidence de l'hémolyse est très diversement rapportée dans la littérature, ainsi l'ELSO rapporte 5,8% d'hémolyse (142) alors qu'une étude de Pan *et al.*, étude rétrospective portant sur l'hémolyse et la thrombose de circuit d'ECMO, publiée en 2016 rapportait une incidence à près de 67% (187). Ces différences sont explicables par le choix du marqueur biologique ainsi que de son seuil. La mesure de l'hémoglobine libre plasmatique est le marqueur biologique utilisé dans la plupart des études. Or ce n'est pas un examen pratiqué en routine dans notre centre, nous avons donc choisi le taux d'haptoglobine effondré comme marqueur d'hémolyse. L'ELSO ne rapportait que les hémolyses importantes (Hb plasmatique  $> 50\text{mg/dl}$ ) alors que l'étude de Pan rapportait les cas d'hémolyses même faibles (Hb plasmatique  $>10\text{mg/dl}$ ). L'ELSO recommande de commencer une démarche diagnostique au-delà d'un taux d'hémoglobine plasmatique de  $50\text{mg/dl}$  (160). Le taux d'hémoglobine plasmatique a même été rapporté comme marqueur pronostique d'apparition d'une insuffisance rénale (188) ainsi que comme marqueur pronostic de mortalité (189) chez les patient traités par ECMO veino-artérielle. Nous retrouvions un taux de CIVD faible dans notre série (3,4%) mais cohérent avec les données publiées par l'ELSO (3,3%) (142).

Près de la moitié de notre population (49,2%) a présenté au moins une complication hémorragique. Les plus fréquentes étaient le saignement au site de canulation (17%) et le saignement au niveau de la sphère ORL (15,3%). Il s'agit le plus souvent de saignements peu sévères. Bien que moins fréquents, les saignements du site opératoire (10,2%) et les hémothorax (8,5%) sont souvent plus graves. 17% des patients de notre étude ont présenté un choc hémorragique sous ECMO. La série française PRESERVE (147) retrouvait un taux de complications hémorragiques comparable à 46% avec 21% de saignements au site de canulation, 20% de saignements ORL et 9% d'hémothorax. Le registre de l'ELSO (142) rapporte un taux de saignements de canule à 13,2% et un taux de saignements du site opératoire à 10,5%. On voit donc que le nombre et type de complications hémorragiques dans notre série sont tout à fait comparables aux données retrouvées par les autres équipes. Ce taux élevé de complications hémorragiques et hématologiques explique la nécessité fréquente d'avoir recours à la transfusion sanguine (84,8% de patients transfusés) ou à la perfusion de médicaments dérivés du sang (27,1%). Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'article étudiant spécifiquement les besoins transfusionnels sous ECMO veino-veineuse.

Le troisième type de complications retrouvé en termes de fréquence correspondait aux complications hémodynamiques. En dehors du choc hémorragique, la complication hémodynamique la plus fréquente est la survenue d'un arrêt cardiaque (10,2%), la mortalité retrouvée est alors de 100%. La série PRESERVE retrouvait une incidence de l'arrêt cardiaque sous ECMO VV à 11% mais avec une mortalité de seulement 60%. L'incidence des troubles du rythme sous ECMO dans notre étude est de 11,9%. Le registre ELSO (142) en rapporte 10,8%.

Les complications respiratoires constituaient la quatrième catégorie de complications que nous retrouvions avec une incidence de 25,4%. Dans cette catégorie, nous retrouvions 18,6 % de pneumothorax, 10,2% d'hémothorax et 5,1 % d'hémoptysie. Le registre de l'ELSO

(142) rapporte une incidence du pneumothorax (nécessitant un drainage) sous ECMO à 8,8%. Les études portant sur une population de patients en SDRA et placés sous ventilation mécanique (hors ECMO) retrouvaient une incidence du pneumothorax entre 3 et 13% (30,63,74,190,191). Notre taux de pneumothorax était donc plus élevé que ce qui est rapporté dans la littérature. Une explication possible à cela est notre nombre relativement élevé de patients traités par ECMO dans un contexte péri opératoire de chirurgie thoracique (10,3%). Pour l'hémoptorax, l'étude PRESERVE (147) retrouvait un incidence à 9%. L'incidence de l'hémoptysie est de 6,1% dans le registre de l'ELSO. Notre taux d'hémoptorax et d'hémoptysie est donc cohérent avec ce qui est retrouvé dans la littérature.

Nous retrouvons un taux de complications infectieuses à 18,6% dont la plupart étaient des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (17%). Peu de données existent sur les complications infectieuses sous ECMO veino-veineuse. L'ELSO rapporte 17,5% d'infections tous sites confondus et prouvées par la culture microbiologique (142). L'étude PRESERVE rapportait un taux très important de PAVM (74%) (147). L'incidence des pneumopathies nosocomiales chez des patients intubés et ventilés en réanimation est retrouvée entre 10 et 30% (192,193). La grande différence retrouvée entre nos résultats et ceux de l'étude PRESERVE est probablement liée à une différence de définition. Nous avons considéré comme une PAVM une pneumopathie bactériologiquement prouvée apparaissant alors que le patient était traité par ECMO. Nous n'avons ainsi pas pris en compte les PAVM présentes avant la pose de l'assistance ni celles se déclarant après l'ablation de celle-ci.

Les complications thrombotiques sont retrouvées dans 8,5% des cas. Ce sont toutes des thromboses veineuses profondes au site de canulation. Une étude monocentrique portant sur 103 patients et publiée en 2015 par Cooper *et al.* (194) rapportait une incidence de thromboses veineuses post canulation d'ECMO veino-veineuse à 13%. Il faut noter que près

de 90% des patients de la cohorte avaient eu, de manière systématique, un écho doppler et qu'un seul patient était symptomatique.

Le nombre de complications neurologiques était rare (6,8%) mais il s'agit de complications graves car, dans ce cas, nous retrouvons une mortalité de 100%. Sur les deux patients présentant un œdème cérébral, l'un était secondaire à un bas débit cérébral prolongé au moment de la prise en charge initiale et l'autre était hospitalisé dans un contexte d'état de mal épileptique hyper réfractaire. Un troisième patient a présenté un état de mort encéphalique à une semaine d'un polytraumatisme avec traumatisme crânien grave. Nous ne retrouvons dans notre série qu'un seul (1,7%) AVC hémorragique, sous ECMO. En 2016 Luyt *et al.* (195) a publié une étude monocentrique française observationnelle rétrospective incluant 135 patients traités par ECMO veino-veineuse en étudiant spécifiquement les complications neurologiques apparaissant sous ECMO. Cet article était associé à une revue de la littérature sur le sujet. Il retrouvait 11% de lésions neurologiques imputables à l'ECMO dont 7,5 % sous la forme d'un saignement intracrânien. La revue de la littérature associée retrouvait une incidence moyenne de 5 % d'AVC hémorragiques imputables à l'ECMO.

Les complications mécaniques étaient rares (3,4%). A noter une décanulation accidentelle, complication potentiellement gravissime, ayant entraîné un choc hémorragique mais pas le décès du patient.

Dans notre étude, 25,4 % des patients ont bénéficié d'au moins un changement de circuit avec changement de l'oxygénateur. Les informations présentes dans les dossiers médicaux n'étaient pas suffisamment précises pour en déterminer le motif. Le registre de l'ELSO (142) retrouve une défaillance de l'oxygénateur chez 9,1 % des patients et une coagulation de celui-ci chez 13,6 % des patients.

On retrouve la nécessité de mobilisation des canules d'ECMO dans 17 % des cas. Cela était rendu nécessaire en cas de recirculation importante avec difficulté d'oxygénation du patient malgré la présence de l'ECMO.

## E. Données clinico-biologiques sous ECMO

### Gaz du sang

Nous retrouvons une médiane de PaO<sub>2</sub> avant la pose de l'ECMO à 7,86 kPa, une médiane de la PaCO<sub>2</sub> à 7,80 et un pH artériel médian à 7,23. Ce niveau d'hypoxémie, d'hypercapnie et d'acidose est tout à fait comparable avec ce que l'on peut retrouver dans la littérature. Ainsi l'étude De Roch *et al.* à Marseille (152), l'étude PRESERVE (147) et l'étude RESP Score (148) retrouvaient, respectivement, une PaO<sub>2</sub> avant l'ECMO de 8 kPa, 7,06 kPa et 7,6 kPa, une PaCO<sub>2</sub> à 7,87 kPa, 8,4kPa et 7,46 kPa et enfin, un pH à 7,10, 7,22 et 7,25. Sans surprise l'ECMO permettait une quasi normalisation des gaz du sang, et ce très rapidement. Ainsi, les gaz du sang prélevés à H+3 de la pose de l'ECMO retrouvaient une PaO<sub>2</sub> à 11 kPa (+3,1 kPa), une PaCO<sub>2</sub> à 4,68 (-3,0 kPa) et un pH à 7,36 (+0,13). L'étude PRESERVE retrouvait à 6H de la pose de l'ECMO, une PaO<sub>2</sub> à 9,73 kPa, une PaCO<sub>2</sub> à 4,8 et un pH à 7,43. Cette capacité à normaliser les gaz du sang perdure dans le temps puisque nous retrouvons des valeurs de gaz du sang quasiment identiques à J1, J3 et J7 de la pose de l'ECMO. Nous retrouvons une différence statistiquement significative dans la valeur de la PaO<sub>2</sub> à J3 entre le groupe des patient décédés (PaO<sub>2</sub>=11,9 kPa) et le groupe des patients vivants (PaO<sub>2</sub>=9,79). Nous ne trouvons pas d'explication à cette différence retrouvée isolément. Cette différence, bien que statistiquement significative, ne nous semble pas cliniquement pertinente. Nous remarquons

d'ailleurs que dans certain cas nous n'observons pas d'amélioration, voire une aggravation, des paramètres des gaz du sang. Certains patients restaient très hypoxémiques ( $\text{PaO}_2$  à H3 minimum 5,78 kPa), très hypercapniques ( $\text{PaCO}_2$  à H3 maximum 7,81 kPa) et/ou avec une acidose profonde (pH à H3 minimum 6,98). Ceci peut être lié soit à une défaillance de la technique (recirculation importante, diamètre de canule insuffisant ne permettant pas d'atteindre un débit de pompe suffisant, ...), à une ou plusieurs erreurs de réglage du respirateur et/ou de l'ECMO (baisse trop rapide de la  $\text{FiO}_2$  ou du volume minute réglé sur le respirateur, débit de pompe ou de balayage insuffisant sur l'ECMO ...) ou enfin à l'aggravation de l'état respiratoire ou hémodynamique du patient (dégradation des échanges gazeux, acidose métabolique secondaire à une hyperlactatémie majeure ou à une insuffisance rénale aiguë ...). Les causes d'hypoxémies sous ECMO décrites dans la conférence de consensus de la SRLF de 2014 (35) sont présentées dans le Tableau 30.

Causes possibles	Actions proposées
Recirculation importante	Vérifier la position des canules
Débit insuffisant par rapport à la demande métabolique	Adapter le diamètre des canules et optimiser l'état volémique
Défaillance de l'oxygénateur	Évaluer le fonctionnement de l'oxygénateur en mesurant la $\text{PO}_2$ efférente
Majoration du shunt pulmonaire secondaire à la levée de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique	Évaluer le shunt en mesurant les $\text{PO}_2$ du circuit et du patient
Aggravation de la fonction pulmonaire (pneumonie, pneumothorax...)	

$\text{PO}_2$ : Pression partielle en Oxygène

Tableau 30 : Causes d'hypoxémie sous ECMO et actions proposées. D'après Richard 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*. 17 mars 2014;22(3):548-66.

## Modes ventilatoires et paramètres de ventilation mécanique

Avant la pose de l'ECMO le mode ventilatoire le plus largement utilisé était un mode de réglage en volume : le mode Ventilation Assistée Contrôlée (94,9% des patients). Seuls 3,4% des patient bénéficiaient d'un mode ventilatoire en pression (APRV). La conférence de consensus de la SRLF sur la prise en charge ventilatoire du SDRA de 2005 (34) ne recommande pas de mode ventilatoire particulier mais recommande d'utiliser plutôt un mode de réglage en volume pour permettre une surveillance plus facile de la pression de plateau. Nous remarquons qu'un patient de notre étude a bénéficié de la pose de l'ECMO alors même qu'il n'était pas placé sous ventilation mécanique et qu'il était traité par oxygénothérapie nasale à haut débit (196).

Après la pose de l'ECMO le rapport de patients ventilés en VAC et en APRV s'inverse. Ainsi, à J3, 62,2% des patients sont ventilés en APRV et 73,3 % à J7. Cette tendance à l'utilisation du mode APRV se poursuivait même après le sevrage de l'ECMO puisque 3H après le retrait de celle-ci, encore 61,5% des patients étaient ventilés en APRV. La non plus, la conférence de consensus de la SRLF sur l'assistance respiratoire extra corporelle de 2014 ne recommande ni de mode ventilatoire particulier ni de paramétrage précis de la ventilation mécanique à appliquer sous ECMO. Par contre il est précisé que « le réglage de la ventilation doit permettre de limiter au maximum le niveau de pression de plateau tout en administrant un niveau minimum de PEP »(35). L'ELSO recommande quant à elle un objectif de réglage de la FiO<sub>2</sub> du respirateur inférieure à 40% et une pression de plateau inférieure à 25 cmH<sub>2</sub>O (126). L'ECMO est une méthode très efficace pour assurer la décarboxylation, elle permet de « découpler » l'épuration de CO<sub>2</sub> de la ventilation alvéolaire. Elle permet alors la diminution du volume courant et de la fréquence respiratoire induisant une diminution des pressions de

ventilation (pression de plateau, éventuelle auto-PEP et pression motrice). Cette ventilation ultra protectrice permet de diminuer les lésions induites par la ventilation mécanique et de mettre le « poumon au repos » (197,198). L'intérêt potentiel de l'APRV dans ce contexte est probablement de pouvoir régler une ventilation ultra protectrice avec des niveaux de pression fixes, sans se soucier des volumes pulmonaires mobilisés par ces pressions réglées. La capnie est alors contrôlée grâce au réglage du débit de balayage sur l'ECMO. Schmidt *et al.* (199) ont conduit une étude rétrospective internationale sur la gestion de la ventilation mécanique lors d'un traitement par ECMO. Elle incluait 168 patients dont 98% placé sous ECMO VV. A J3 ils retrouvaient 33% de patients ventilés en mode APRV. En additionnant l'ensemble des modes ventilatoires en pression, 85% des patients étaient ventilés de la sorte.

Dans notre étude nous retrouvions cette notion de ventilation ultra protectrice. A J3 le volume courant médian rapporté au poids idéal théorique est de 4,1ml/kg, la pression de plateau médiane était à 25 cmH<sub>2</sub>O et la PEP médiane est retrouvée à 12 cmH<sub>2</sub>O. Nos résultats sont comparables à la littérature. En effet, l'étude de Schmidt *et al.* sur la ventilation sous ECMO (199) retrouvait des valeurs de 3,9 ml/kg pour le volume courant, une pression de plateau à 26 cmH<sub>2</sub>O et une PEP à 10 cmH<sub>2</sub>O.

Comme Amato *et al.* (54) qui avaient montré que la pression motrice (ou *driving pressure*) appliquée par la ventilation mécanique des patients en SDRA était un déterminant de la survie, Serpa Neto *et al.* (200) ont montré, à partir d'une cohorte de 545 patients traités par ECMO pour un SDRA issue de 9 essais, que le seul paramètre ventilatoire indépendant associé à la mortalité hospitalière était également la *driving pressure*. La moyenne de la *driving pressure* des patients de leur étude à J1 est de 13,7 cmH<sub>2</sub>O avec 13,3 cmH<sub>2</sub>O dans le groupe des patients survivants contre 14,5 cmH<sub>2</sub>O dans le groupe des patients décédés. De notre côté nous retrouvions à J1 une *driving pressure* médiane à 13 cmH<sub>2</sub>O avec 11,5 cmH<sub>2</sub>O dans le

groupe des patients survivants et 14 cmH<sub>2</sub>O dans le groupe des patients décédés. En analyse univariée, cette différence n'est pas significative (p=0,05) dans notre étude. A J3 et J7 la *driving pressure* n'est également pas différente entre les deux groupe (p=1 à J3 et p=0,45 à J7).

La compliance pulmonaire statique est un reflet des propriétés élastiques du parenchyme pulmonaire, propriétés élastiques qui sont grandement altérées dans le SDRA. Plus l'atteinte parenchymateuse est sévère et diffuse plus la compliance pulmonaire est abaissée (18,21). Les patients de notre étude ont une compliance, avant la pose de l'ECMO, qui est basse (18,5 ml/cmH<sub>2</sub>O) mais cohérente avec ce qui est retrouvé dans la littérature (23,2 ml/cm H<sub>2</sub>O dans l'étude de Schmidt de 2015 (199), 14ml/cm H<sub>2</sub>O dans la série PRESERVE (147)). Avant la pose de l'ECMO, il n'existait pas de différence significative de la compliance pulmonaire entre le groupe des patients survivants et le groupe des patients décédés. Une différence statistiquement significative apparaissait à J3 puis est retrouvée à J7 et au moment du sevrage de l'ECMO avec une compliance plus basse dans le groupe des patients décédés. Ceci n'est pas étonnant et correspond probablement au reflet de l'évolution plus défavorable du SDRA chez les patients qui sont décédés.

Nous retrouvons d'ailleurs une différence significative de volume de ventilation minute entre les patients survivants et les patients décédés, qui présentaient une VM plus basse. Ceci est le résultat de l'application d'une *driving pressure* identique sur une compliance pulmonaire plus basse. Le volume courant ainsi induit est alors plus bas chez les patients avec une compliance plus basse.

La mise en place de l'ECMO s'accompagnait d'une diminution rapide de la FiO<sub>2</sub> réglée sur le respirateur. A J1 et J7 la FiO<sub>2</sub> médiane était de 60%, à J3 nous la retrouvons à 50%. Cette diminution limite le risque de voir apparaître des lésions secondaires à la toxicité de l'oxygène (42,43) et limite le risque d'apparition d'atélectasies de dénitrogénéation (44). L'étude

PRESERVE (147) retrouvait cette valeur de 60% de FiO<sub>2</sub> à H+6 de la pose de l'assistance respiratoire.

### Gestion des curares

Nous avons vu que dans notre étude le recours aux curares était quasi systématique avant la pose de l'ECMO (96,6% des cas). Nous remarquons que ce large recours aux paralytiques musculaires persiste dans le temps une fois l'ECMO posée. Ainsi, à J3, 77,8% des patients sous ECMO en recevaient encore. A J7, 53,3% des patients traités par ECMO recevaient toujours des curares. Des curares étaient encore administrés chez 25,6% des patients dans les heures qui suivaient l'ablation de l'ECMO. Très peu de données existent dans la littérature sur le recours aux curares sous ECMO VV. Un article publié par DeGrado *et al.* (201) paru en 2016 rapportait une série de 17 ECMO VV (avec seulement 7 patients en SDRA). Des curares étaient administrés aux patients seulement pendant 15,3% du temps passé sous ECMO. L'étude de Papazian *et al.* (74) retrouvait un intérêt aux curares chez les patients en SDRA sévère pour une durée d'administration de 48h. L'utilisation plus prolongée de curares chez les patients atteints de SDRA, et *a fortiori* traités par ECMO, n'a jamais été évaluée. La tendance actuelle en réanimation est de diminuer au maximum les durées de sédation et de curarisation chez les patients (202–204). Certaines équipes proposent de traiter des patients par ECMO sans recours à la ventilation mécanique et donc sans sédation (205). Cette pratique est cependant le plus souvent réservée aux patients en attente de transplantation pulmonaire (206,207). Le recours prolongé aux curares, dans notre centre, chez les patients traités par ECMO, devrait être réévalué en l'absence de preuve de leur intérêt au delà de 48h de traitement.

## Gestion de l'anticoagulation

La SRLF définit un objectif de TCA pour les patients traités par ECMO entre 1,2 et 1,5 fois le temps du témoin ou un objectif d'anti-Xa situé entre 0,2 et 0,4 UI/ml (35). Les TCA médians retrouvés dans notre population à H3, J1, J3 et J7 sont tous situés au-dessus de cet objectif (minimum 1,51 à J3 et maximum 2,04 à H3). Il est possible que cela corresponde à une utilisation de dose trop importante d'héparine. La gestion de l'anticoagulation chez ces patients n'est pas simple. En particulier l'activation de la coagulation induite par l'ECMO (184) perturbe bon nombre de tests de l'hémostase et en particulier le TCA. Le dosage de l'activité anti Xa est probablement influencé par un nombre moindre de paramètres que ne l'est la mesure du TCA (208). Le problème du dosage de l'activité anti Xa est qu'il est perturbé en cas d'hémolyse importante ou d'hyper bilirubinémie majeure (209), situation fréquemment rencontrée chez les patients traités par ECMO. L'ELSO recommande plutôt l'utilisation de l'ACT qui a l'avantage de pouvoir s'effectuer au lit du patient. Mais là encore, ce test manque de fiabilité et sa corrélation avec la dose d'héparine administrée et avec le TCA est médiocre (210,211). Ce test est parfois utilisé, dans notre centre, par les perfusionnistes au lit du patient mais il ne s'agit pas pour autant d'un examen de routine.

## Paramétrage de l'ECMO

Le débit de pompe de l'ECMO médian était relativement constant au cours du temps. Il se situe autour de 4,8 litres/min (minimum 4,6 L/min à J7 et maximum 4,9 L/min à J1). La SRLF recommande un débit de pompe au moins supérieur à 60% du débit cardiaque du patient (35). Le débit cardiaque n'étant pas toujours évident à mesurer en pratique clinique (et peut-être encore moins en présence d'une ECMO) il ne s'agit pas d'un objectif simple à utiliser au

lit du patient. L'ELSO fixe des objectifs à 50-80ml/kg/min, en prenant en compte le poids « sec » du patient (126). Nous avons retrouvé un débit d'ECMO médian chez nos patients à 59 ml/kg/min. Nos réglages correspondent donc aux objectifs fixés par les recommandations.

La FiO<sub>2</sub> médiane de gaz balayant la membrane diminuait progressivement avec le temps. Elle était de 100% à J1 et de 60% à J7. Nous savons que ce paramètre influe peu sur la capacité d'oxygénation globale de l'ECMO VV. Il ne fait d'ailleurs pas l'objet de recommandations quant à son paramétrage par l'ELSO (126). Les recommandations de la SRLF précisent que son réglage doit permettre d'obtenir une SaO<sub>2</sub> supérieure à 88% (35). Ceci est probablement le cas chez nos patients au vu des PaO<sub>2</sub> mesurées sous ECMO. La SaO<sub>2</sub> n'a malheureusement pas été recueillie.

La médiane du débit de balayage était également relativement constante. Elle est à 5L/min à J1 et J3 et à 4,5L/min à J7. Le balayage est le principal déterminant de la capacité de l'ECMO à épurer le CO<sub>2</sub>. La SRLF fixe des objectifs de PaCO<sub>2</sub> entre 4 kPa et 5,33k Pa (35), l'ELSO fixe un objectif à 5,33 kPa (126). La médiane de la PaCO<sub>2</sub> de notre cohorte était dans ces objectifs à H+3 de la pose (4,68 KPa) et J1 (5,04 KPa). En revanche, à J3 (5,57KPa) et à J7 (6,47 KPa) les médianes de PaCO<sub>2</sub> étaient supérieures aux objectifs fixés par les recommandations. Dans un certain nombre de cas, nous émettons l'hypothèse que le débit de balayage pourrait être optimisé afin de contrôler plus précisément la capnie. La médiane du débit de balayage est statistiquement plus faible dans le groupe des patients survivants. Ceci est explicable par le fait que la ventilation minute chez ces patients est plus élevée. Le poumon effectue donc une part plus importante de décarboxylation que dans le groupe des patients décédés.

## Défaillances non respiratoires

Nous avons vu précédemment que les patients nécessitant la pose d'une ECMO veino-veineuse avaient très souvent d'autres défaillances associées. Ainsi avant la pose de l'ECMO 74,6% des patients étaient traités par catécholamines (de la Noradrenaline majoritairement) et dont la posologie médiane est de 0,5µg/kg/min. La médiane de la lactatémie avant la pose de l'ECMO était de 2,3 mmol/L. Ce taux de lactates avant la pose de l'ECMO est du même ordre que ce qui est retrouvé dans la littérature qui rapporte un taux entre 2,5 et 3,8 mmol/l (147,151,152). A J3 de la pose de l'ECMO la lactatémie médiane était de 1,67 mmol/L. L'étude de Roch (152) la rapportait à 2 mmol/L également à J3. Entre la pose de l'assistance respiratoire et J3, nous observons une diminution significative de la posologie en catécholamines de - 0,35µg/kg/min ( $p < 0,001$ ). La dysfonction cardiaque droite secondaire à l'hypoxémie et à la ventilation mécanique est améliorée après la pose de l'ECMO (212). La levée de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique entraîne une baisse de la post-charge du ventricule droit et la mise en route d'une ventilation ultra-protectrice permet la diminution des pressions intra-thoraciques. Nous ne pouvons pour autant pas conclure si c'est la correction de l'hypoxémie et de l'hypercapnie, la diminution des pressions intra-thoraciques ou l'évolution naturelle de la pathologie présentée par le patient qui entraînent cette diminution des doses de catécholamines.

## Sevrage de l'ECMO

La durée médiane du traitement par ECMO dans notre étude était de 175 heures (soit 7,3 jours). Il n'y avait pas de différence entre le groupe des patients survivants et le groupe des patients décédés. Les durées médianes d'ECMO retrouvées dans la littérature sont assez

variables. On les retrouvait (147,148,151,152) entre 7 et 15 jours. Le fait que notre centre se trouve dans la fourchette basse est probablement secondaire au nombre important d'ECMO de très courte durée que nous retrouvons dans notre cohorte (13 ECMO de moins de 48h).

Le débit d'ECMO médian avant le sevrage était retrouvé à 4L/min, le débit de balayage médian était nul. Chez 9 patients, ce débit de balayage était supérieur à 1L/min. La  $FiO_2$  médiane de l'ECMO était de 30%. Les recommandations de la SRL concernant le paramétrage de l'ECMO pour le sevrage sont présentées dans le Tableau 31. L'ELSO recommande un débit de balayage à 1L/min et une  $FiO_2$  à 100%. Cette différence de recommandation quant à la  $FiO_2$  du gaz de balayage illustre bien le peu d'importance qu'a ce paramètre sur l'oxygénation.

Épreuve de sevrage		Critères autorisant l'arrêt de l'ECMO
ECMO veino-veineuse	$F_{iO_2} = 21\%$ Débit gaz 1 l/min ou arrêt  Durée du sevrage : plusieurs heures	$P_{plat} < 25-30\text{ cmH}_2\text{O}$ pour VT autour de 6 ml/kg et PEP < 12 cmH <sub>2</sub> O Et $PaO_2 > 70\text{ mmHg}$ sous $FiO_2 < 60\%$ ou $PaO_2/FiO_2 > 200\text{ mmHg}$ Et pH > 7,3 avec $PCO_2 < 50\text{ mmHg}$ Et absence de cœur pulmonaire aigu
ECMO veino-artérielle	$F_{iO_2} : 21\%$ Maintenir débit de gaz à 1 l/min Diminution débit sang par palier de 0,5 l/min Durée du sevrage : plusieurs heures	$P_{plat} < 25-30\text{ cmH}_2\text{O}$ pour VT autour de 6 ml/kg et PEP < 12 cmH <sub>2</sub> O Et $PaO_2 > 70\text{ mmHg}$ sous $FiO_2 < 60\%$ ou $PaO_2/FiO_2 > 200\text{ mmHg}$ Et pH > 7,3 avec $PCO_2 < 50\text{ mmHg}$ Et absence de cœur pulmonaire aigu En cas de défaillance ventriculaire gauche associée à : Fraction d'éjection du ventricule gauche > 25-30 % Intégrale temps-vitesse sous-aortique > 12 cm
Pplat : pression de plateau ; VT : volume courant ; PEP : pression expiratoire positive ; $F_{iO_2}$ : fraction en O <sub>2</sub> délivrée par le circuit extracorporel		

Tableau 31 : Sevrage de l'ECMO au cours du SDRA. D'après Richard C 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. 17 mars 2014;22(3):548-66.

Nous pouvons remarquer que dans un certain nombre de cas la procédure de sevrage recommandée n'est pas strictement suivie en particulier au niveau du réglage du débit de gaz de balayage. Ne pas diminuer au maximum, voire arrêter, le débit de balayage lors de l'épreuve de sevrage risquait de masquer une capacité de décarboxylation du poumon

insuffisante. Le risque encouru après l'ablation de l'ECMO était alors de se retrouver dans une situation d'hypercapnie difficile à contrôler.

#### Données clinico-biologiques après sevrage

Les médianes de la pression de plateau et de la PEP 3h après le sevrage de l'ECMO étaient respectivement de 28 cm H<sub>2</sub>O et 12 cm H<sub>2</sub>O. La FiO<sub>2</sub> médiane est de 50% pour un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> médian à 193 mm Hg. La médiane de la PaO<sub>2</sub> et de la PaCO<sub>2</sub> est de 13,1 kPa et 5,7 kPa avec un pH médian de 7,38. En comparaison avec les recommandations de la SRLF, présentées dans le Tableau 31 on remarque que la pression de plateau médiane est plutôt dans la fourchette haute et que le rapport P/F médian est un peu en dessous de la limite fixée par ces recommandations. Nous faisons l'hypothèse que dans un certain nombre de cas, le patient aurait pu bénéficier d'une durée un peu plus prolongée d'assistance pour permettre une meilleure récupération de son parenchyme pulmonaire. Cela-dit, la décision d'ablation de l'ECMO doit évidemment être prise en évaluant la balance bénéfice-risque. Ainsi, parfois la décision d'interrompre un traitement par ECMO peut être prise précocement en terme de récupération pulmonaire si l'on est confronté à des complications sévères de la technique.

Nous mettons en évidence une différence statistiquement significative entre le groupe des patients survivants et des patients décédés concernant la compliance pulmonaire, le nombre des plaquettes, le score SOFA et la dose médiane d'amines. L'ensemble de ces paramètres sont un reflet de la plus grande gravité de l'état clinique, à l'ablation de l'ECMO, des patients qui sont finalement décédés au décours.

## F. Devenir des patients ayant bénéficié d'une ECMO veino-veineuse

### Limitation thérapeutique sous ECMO

Un tiers des patients décédés pendant ou après le traitement par ECMO étaient décédés après mesures de limitation des thérapeutiques. Sous ECMO, ces décisions consistaient à arrêter l'assistance. Après le sevrage, il s'agissait, au moins pour partie, de ne pas envisager une nouvelle assistance alors que la situation clinique aurait pu le nécessiter. Une étude internationale, publiée par Azoulay *et al.* en 2008, incluant environ 14500 patients, retrouvait que 36,2% des décès survenant en réanimation étaient précédés de décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives (213). La durée moyenne d'assistance par ECMO dans la littérature étant d'une à deux semaines, le consensus de la SRLF (35) recommande de se poser la question de l'utilité du maintien de l'assistance au-delà de ce délai. Aucun critère d'arrêt précis n'a été déterminé dans ce cas. La décision de limitation ou d'arrêt thérapeutique doit être discutée en réunion collégiale et multidisciplinaire et suivre les règles habituelles qui entourent ces décisions (214,215).

### Mortalité

Nous retrouvons un taux de mortalité hospitalière à 48,3%. Tous les patients décédés le sont alors qu'ils étaient encore hospitalisés en réanimation. Environ deux tiers de ces patients sont décédés sous ECMO. Aucun patient n'est décédé à l'hôpital après sa sortie de réanimation. Notre taux de survie à six mois de 41,4% est difficilement exploitable à cause des 10% de patients perdus de vue. Il est probable, que tous les patients perdus de vue soient toujours vivants au sixième mois après l'ECMO (patient globalement jeune, pronostic du SDRA

après la phase aiguë plutôt favorable, patient tous sortis de l'hôpital) et donc que la mortalité hospitalière et à six mois soit identique. C'est le cas, par exemple, dans le bras ECMO de l'étude CESAR (117).

Les études ayant rapporté des séries de patients traités par ECMO dont l'étiologie principale du SDRA est « tout venant », comme dans notre cohorte, retrouvaient une mortalité comprise entre 38% et 56 % (141,147,152,216). Le registre international de l'ELSO qui recense les données de plus de 10 000 patients adultes traités par ECMO pour une indication respiratoire rapporte une mortalité hospitalière à 42% (126). Les études s'étant intéressées spécifiquement aux SDRA grippaux H1N1 retrouvaient une mortalité moindre comprise entre 29% et 37% (117,118,151).

La mortalité que nous avons retrouvée dans notre centre se situe donc plutôt dans la fourchette haute de ce qui est décrit par les autres équipes. Ceci peut avoir plusieurs explications. Premièrement d'un point de vue méthodologique, nous avons inclus tous les patients traités par ECMO VV dans notre centre entre 2010 et 2015. Notre population n'est donc pas sélectionnée et comptait, par exemple, assez peu de SDRA d'origine virale (11,9%). Ce taux de mortalité peut également voir une explication dans l'inexpérience initiale de notre centre. On remarque qu'en 2010, la première année de notre activité d'ECMO veino-veineuse dans les services de réanimations médicale et chirurgicale selon le registre des perfusionnistes, sur cinq patients ayant bénéficié d'un traitement par ECMO, quatre sont décédés. Ceci provient probablement plutôt d'une difficulté initiale à définir les bonnes indications plutôt que dans la gestion ultérieure de l'assistance. En effet nous remarquons que 13 patients ayant bénéficié de la pose d'une ECMO, l'ont conservée moins de 48H. Chez ces patients-là, la mortalité était de 85%. Sur ces treize patients, huit sont même décédés avant la 24<sup>ème</sup> heure d'assistance. Si l'on regarde plus précisément la typologie de ces patients

décédés avant la 24<sup>ème</sup> heure, il s'agissait le plus souvent de patients jeunes (âge médian de 44,5 ans), parfois immunodéprimés sévèrement (25%), et surtout dans une situation clinique extra respiratoire gravissime avant la pose de l'ECMO (IGS II médian à 81 et score SOFA médian 15). Il s'agissait donc plutôt d'indications d'ECMO que l'on pourrait qualifier de « compassionnelles ». Si on exclut les patients ayant bénéficié d'une assistance par ECMO pendant moins de 24H, la mortalité retrouvée est de 40%. Tout ceci illustre bien la nécessité d'être rigoureux sur le respect des indications et surtout des contre-indications avant de prendre la décision de faire bénéficier d'une ECMO à un patient pour éviter le compassionnel.

La mortalité hospitalière du SDRA est comprise entre 35% et 45% (10,14–16). On estime que la mortalité des SDRA considérés comme sévères par le définition de Berlin se situe autour de 45% (217,218,10). Aux vues de la sévérité des SDRA présentés par les patients de notre étude, il est très probable que leur taux de mortalité en l'absence de recours à l'ECMO aurait été bien supérieur. En 2016 l'équipe de Villar a construit un score pronostic du SDRA en fonction de l'âge, du rapport P/F et de la pression de plateau mesurée à J1 du début du SDRA (219). Si nous appliquons ce score à notre population, en utilisant les valeurs médianes relevées avant la pose de l'ECMO, nous retrouvons une mortalité prédite à 60 jours de 45%. Si la médiane des pressions de plateau avait été de 1 cmH<sub>2</sub>O supérieure, soit à 31 cm H<sub>2</sub>O, la mortalité prédite aurait été de 85%. La vérité se situe probablement entre les deux. Ce score n'est probablement pas complètement adapté à notre population mais suggère tout de même que la mortalité théorique en l'absence d'ECMO des patients de notre cohorte aurait été probablement très élevée. Nous émettons donc l'hypothèse que, un certain nombre de patients de notre cohorte n'auraient pas survécu s'ils n'avaient pas été traités par ECMO, confortant l'importance de ce type d'assistance.

## Lieu de sortie de réanimation et de l'hôpital

Deux tiers des patients sont rentrés directement à leur domicile à l'issue de leur hospitalisation alors que le tiers restant nécessitait au décours un passage par un établissement de soins de suite et de réadaptation ou par un centre de rééducation. Peu d'études se sont spécifiquement intéressées au devenir à long terme des patients traités par ECMO. Dans son analyse du devenir à long terme, l'étude CESAR retrouvait 29% de patients ayant des difficultés de mobilisation, 47% de patients ayant des difficultés à s'occuper d'eux-mêmes et 23% de patients ayant des difficultés dans les activités de la vie quotidienne. Une étude allemande parue en 1998 (220) retrouvait environ 64% de patients traités par ECMO qui reprenait une activité professionnelle à plein temps contre 100% des patients ayant été hospitalisés pour un SDRA sans nécessité de recourir à l'ECMO. Une étude australienne, publiée en 2012 (221), tempérerait un peu ces résultats en ne retrouvant seulement que 26% de patients qui retrouvaient une activité professionnelle du même niveau que celle qu'ils exerçaient avant leur épisode de SDRA grippal traités par ECMO. Notre étude rétrospective ne nous a pas permis d'analyser le devenir de nos patients quant à la reprise des activités du quotidien.

## 2. Critique méthodologique de notre étude

### A. Validité interne

Notre objectif était d'inclure l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une ECMO veino-veineuse et hospitalisés en réanimation chirurgicale ou médicale du CHU de Rouen entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2015. Notre méthode d'inclusion des patients (analyse du codage informatique des actes médicaux et d'un registre tenu par l'équipe des perfusionnistes de chirurgie cardiaque), nous permet d'estimer que l'ensemble des patients a été inclus. Nous pensons donc que le biais de recrutement est probablement nul.

En revanche, il existe un biais d'information lié au caractère rétrospectif de notre étude. L'ensemble des données recueillies a été extrait des dossiers informatiques et papiers des patients. Nous avons essayé de les consulter de la manière la plus exhaustive possible. Dans ce contexte, nous avons été dépendants de la qualité de tenue des dossiers médicaux. Pour l'ensemble de notre cohorte, un seul dossier papier n'a pu être retrouvé, et donc consulté. Nous disposions tout de même du dossier informatique avec le compte rendu d'hospitalisation détaillé et les résultats d'analyse biologique. Quelques autres informations font l'objet de données manquantes. Ainsi, dans environ 15% des cas, nous n'avons pas retrouvé l'ensemble des données de surveillances de la ventilation mécanique (pressions de plateau, volumes courants). Concernant certains autres éléments analysés (poids, identification et antibiogramme des germes en causes dans les SDRA infectieux, nombre de séances de décubitus ventral, dose de catécholamines...) nous souffrons de quelques données manquantes, le plus souvent moins de 5%. Sur l'analyse de la survie à 6 mois nous avons

environ 10% de perdus de vue. En revanche, nous disposons de l'ensemble des données concernant la survie à la sortie de l'hôpital pour l'ensemble des patients.

Il existe également un biais lié au recueil des données. Le recueil de données a été effectué à l'aide d'une fiche de recueil que nous avons créée en s'inspirant de ce qui avait été retrouvé dans les études sur le même sujet. Cette fiche de recueil de données est présentée en annexe n°3. Le recueil de données possède toujours une part de subjectivité dans l'interprétation des informations présentes dans le dossier médical. Le recueil a été effectué par un investigateur unique sans revue collégiale des informations pouvant porter à discussions. Ceci peut être responsable d'un biais d'interprétation.

Enfin, notre étude n'était pas conçue pour l'identification de facteurs de risque de mortalité indépendants. En effet la taille de notre échantillon ne nous permettait pas la réalisation d'une analyse statistique multivariée fiable. Ainsi nous ne pouvons qu'explorer des facteurs associés à une surmortalité sans pouvoir en conclure un lien de causalité.

## B. Validité externe

La comparaison de nos résultats avec les données de la littérature a parfois été rendue difficile par l'hétérogénéité des patients inclus dans les études. En effet de nombreuses séries publiées, bien que s'intéressant à l'ECMO dans le contexte du SDRA, incluent dans des proportions différentes, des patients traités par ECMO veino-veineuse et des patients traités par ECMO veino-artérielle. Les étiologies des SDRA ayant conduit à la mise en place de l'ECMO diffèrent également d'une étude à l'autre. Finalement assez peu d'études s'intéressent à l'ECMO dans le cadre de SDRA « tout venant ». Beaucoup de celles-ci incluent une population sélectionnée de patients, en particulier des patients atteints de SDRA grippaux. Un autre

problème rencontré est le regroupement par classes de certaines données. Souvent ces classes ne sont pas homogènes entre les études rendant la comparaison difficile.

La comparaison avec les données de la littérature que nous venons d'effectuer nous montre que la très grande majorité de nos résultats son concordants avec ce qui est retrouvé par d'autres équipes. Les discordances sont le plus souvent explicables soit par une différence évidente de méthodologie soit par une possible différence entre les pratiques médicales entre les centres. La validité externe de notre étude est donc bonne.

## Conclusion

L'analyse de nos résultats nous permet de dire que les pratiques de notre centre vis-à-vis de la prise en charge des patients atteints de SDRA nécessitant un traitement par ECMO veino-veineuse sont globalement conformes avec les recommandations d'experts. Par ailleurs, nos pratiques semblent assez comparables avec ce qui est rapporté par d'autres équipes françaises et internationales. Nous avons vu que le strict respect des indications et surtout des contre-indications (durée de ventilation mécanique inférieure à sept jours, absence d'immunodépression sévère ou de syndrome de défaillance multiviscérale préalable à la pose de l'ECMO) était un prérequis semblant indispensable à la décision de mettre en place une assistance par ECMO veino-veineuse. La prise en charge du patient avant la pose de l'assistance et pendant la durée de celle-ci nécessite un réglage rigoureux des paramètres de ventilation mécanique. L'objectif est de faire bénéficier le patient d'une ventilation protectrice avant la pose de l'ECMO. Cette assistance respiratoire extracorporelle doit permettre la mise en place d'une ventilation ultra protectrice. La place des mesures associées comme la réalisation de séances de décubitus ventral ou la poursuite des curares semblent à évaluer, faute de preuve de leur intérêt sous ECMO.

Le nombre relativement restreint d'indications au traitement par ECMO veino-veineuse (environ une dizaine par an pour notre région), les difficultés de gestion et le nombre de complications associées à la technique ainsi que la possibilité de pose d'ECMO dans les hôpitaux périphériques via l'unité mobile d'assistance circulatoire rendent cohérent le positionnement de notre CHU comme centre de référence régionale en ECMO veino-veineuse.

Les recommandations françaises et internationales préconisent d'assurer un retour d'expérience fréquent et une traçabilité de l'activité portant sur l'ECMO veino-veineuse. Nous espérons que ce travail puisse être le point de départ de la mise en place d'un registre prospectif. L'objectif en serait de recenser les patients bénéficiant d'un traitement par ECMO veino-veineuse dans notre centre et de colliger les données qui y sont associées. Un tel registre donnerait une vision précise et actualisée de nos pratiques dans ce domaine. Il pourrait permettre l'amélioration de la prise en charge des patients.

## Bibliographie

1. Ashbaugh D, Boyd Bigelow D, Petty T, Levine B. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS IN ADULTS. *The Lancet*. août 1967;290(7511):319-23.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mars 1994;149(3):818-24.
3. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*. janv 2004;30(1):51-61.
4. The ARDS Definition Task Force\*. Acute respiratory distress syndrome: The berlin definition. *JAMA*. juin 2012;307(23):2526-33.
5. Villar J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. sept 1989;140(3):814-6.
6. Rubenfeld GD. Epidemiology of acute lung injury. *Crit Care Med*. avr 2003;31(4 Suppl):S276-284.
7. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 20 oct 2005;353(16):1685-93.
8. Sigurdsson MI, Sigvaldason K, Gunnarsson TS, Moller A, Sigurdsson GH. Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years. *Acta Anaesthesiol Scand*. janv 2013;57(1):37-45.
9. Hernu R, Wallet F, Thiollière F, Martin O, Richard JC, Schmitt Z, et al. An attempt to validate the modification of the American-European consensus definition of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition in a university hospital. *Intensive Care Med*. déc 2013;39(12):2161-70.
10. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):788-800.
11. Li G, Malinchoc M, Cartin-Ceba R, Venkata CV, Kor DJ, Peters SG, et al. Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 janv 2011;183(1):59-66.
12. Sweatt AJ, Levitt JE. Evolving epidemiology and definitions of the acute respiratory distress syndrome and early acute lung injury. *Clin Chest Med*. déc 2014;35(4):609-24.
13. Blank R, Napolitano LM. Epidemiology of ARDS and ALI. *Crit Care Clin*. juill 2011;27(3):439-58.

14. Zambon M, Vincent J-L. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest*. mai 2008;133(5):1120-7.
15. Phua J, Badia JR, Adhikari NKJ, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 févr 2009;179(3):220-7.
16. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest*. août 2005;128(2):525-32.
17. Bachofen M, Weibel ER. Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. *Am Rev Respir Dis*. oct 1977;116(4):589-615.
18. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334-1349.
19. Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:147-63.
20. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. 1 nov 2001;164(9):1701-11.
21. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of « baby lung ». *Intensive Care Med*. juin 2005;31(6):776-84.
22. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The « baby lung » became an adult. *Intensive Care Med*. mai 2016;42(5):663-73.
23. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation--January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part I. European Society of Intensive Care Medicine, the ACCP and the SCCM. *Intensive Care Med*. 1994;20(1):64-79.
24. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. janv 1998;157(1):294-323.
25. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 7 juill 1999;282(1):54-61.
26. Gattinoni L, Carlesso E, Cadringer P, Valenza F, Vagginelli F, Chiumello D. Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur Respir J Suppl*. nov 2003;47:15s-25s.
27. Gattinoni L, Protti A, Caironi P, Carlesso E. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. *Crit Care Med*. oct 2010;38(10 Suppl):S539-548.
28. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med*. 28 nov 2013;369(22):2126-36.

29. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* février 1998;338(6):347-54.
30. ARDS Network TARDS. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* mai 2000;342(18):1301-8.
31. Contreras M, Masterson C, Laffey JG. Permissive hypercapnia: what to remember. *Curr Opin Anaesthesiol.* févr 2015;28(1):26-37.
32. Malhotra A. Low-tilde-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 13 sept 2007;357(11):1113-20.
33. Morán I, Bellapart J, Vari A, Mancebo J. Heat and moisture exchangers and heated humidifiers in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. Effects on respiratory mechanics and gas exchange. *Intensive Care Med.* avr 2006;32(4):524-31.
34. Richard J, Girault C, Leteurtre S, Leclerc F. 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. *Réanimation.* sept 2005;14(5):313-22.
35. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres 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.* 17 mars 2014;22(3):548-66.
36. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 22 juill 2004;351(4):327-36.
37. 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.* février 2008;299(6):637-45.
38. Mercat A, Richard JM, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA.* février 2008;299(6):646-55.
39. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 3 mars 2010;303(9):865-73.
40. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med.* 13 nov 2008;359(20):2095-104.

41. Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med.* mai 2016;42(5):699-711.
42. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care.* janv 2013;58(1):123-41.
43. Altemeier WA, Sinclair SE. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better. *Curr Opin Crit Care.* févr 2007;13(1):73-8.
44. Aboab J. Effet de la fraction inspirée d'oxygène sur le recrutement alvéolaire chez les patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë. *ResearchGate.* 1 déc 2004;21(6):1204-1204.
45. Abdelsalam M. Permissive hypoxemia: is it time to change our approach? *Chest.* janv 2006;129(1):210-1.
46. Abdelsalam M, Cheifetz IM. Goal-directed therapy for severely hypoxic patients with acute respiratory distress syndrome: permissive hypoxemia. *Respir Care.* nov 2010;55(11):1483-90.
47. Gilbert-Kawai ET, Mitchell K, Martin D, Carlisle J, Grocott MPW. Permissive hypoxaemia versus normoxaemia for mechanically ventilated critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD009931.
48. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juin 2012;185(12):1307-15.
49. Medoff BD, Harris RS, Kesselman H, Venegas J, Amato MB, Hess D. Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* avr 2000;28(4):1210-6.
50. Barbas CSV, de Matos GFJ, Okamoto V, Borges JB, Amato MBP, de Carvalho CRR. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am.* déc 2003;9(4):401-418, vii.
51. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and « optimal » positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med.* sept 1999;27(9):1946-52.
52. Rotman V, Carvalho AR, Rodrigues RS, Medeiros DM, Pinto EC, Bozza FA, et al. Effects of the open lung concept following ARDSnet ventilation in patients with early ARDS. *BMC Anesthesiol.* 2016;16(1):40.
53. Richard J-CM. Tables donnant les valeurs d'un volume courant (VT) de 6 ml/kg en fonction du poids idéal théorique. /data/revues/16240693/00150001/05002847/ [Internet]. [cité 28 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/39203>

54. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 19 févr 2015;372(8):747-55.
55. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 28 févr 2013;368(9):795-805.
56. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 28 févr 2013;368(9):806-13.
57. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Wunsch H, Meade MO, Ferguson ND, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD004085.
58. Mancini M, Zavala E, Mancebo J, Fernandez C, Barberà JA, Rossi A, et al. Mechanisms of pulmonary gas exchange improvement during a protective ventilatory strategy in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2001;164(8 Pt 1):1448-53.
59. Glenn RW, Lamm WJ, Albert RK, Robertson HT. Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. août 1991;71(2):620-9.
60. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology*. janv 1991;74(1):15-23.
61. Richter T, Bellani G, Scott Harris R, Vidal Melo MF, Winkler T, Venegas JG, et al. Effect of prone position on regional shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 août 2005;172(4):480-7.
62. Mure M, Domino KB, Lindahl SG, Hlastala MP, Altmeier WA, Glenn RW. Regional ventilation-perfusion distribution is more uniform in the prone position. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. mars 2000;88(3):1076-83.
63. Richard J-C, Bregeon F, Costes N, Bars DLE, Tourvieille C, Lavenne F, et al. Effects of prone position and positive end-expiratory pressure on lung perfusion and ventilation. *Crit Care Med*. août 2008;36(8):2373-80.
64. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis*. avr 1977;115(4):559-66.
65. Kraye S, Rehder K, Vettermann J, Didier EP, Ritman EL. Position and motion of the human diaphragm during anesthesia-paralysis. *Anesthesiology*. juin 1989;70(6):891-8.
66. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab JM, Langevin B, et al. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med*. nov 1999;25(11):1222-30.

67. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiol.* juin 2010;76(6):448-54.
68. Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V, Belliard G, Page B, Jardin F. Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest.* nov 2007;132(5):1440-6.
69. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 11 nov 2009;302(18):1977-84.
70. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 23 août 2001;345(8):568-73.
71. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 6 juin 2013;368(23):2159-68.
72. Slutsky AS. Neuromuscular blocking agents in ARDS. *N Engl J Med.* 16 sept 2010;363(12):1176-80.
73. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Lond Engl.* 2013;17(2):R43.
74. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 16 sept 2010;363(12):1107-16.
75. Peter JV, John P, Graham PL, Moran JL, George IA, Bersten A. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. *BMJ.* 3 mai 2008;336(7651):1006-9.
76. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 17 déc 1987;317(25):1565-70.
77. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 20 avr 2006;354(16):1671-84.
78. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest.* avr 2007;131(4):954-63.
79. Frostell CG, Blomqvist H, Hedenstierna G, Lundberg J, Zapol WM. Inhaled nitric oxide selectively reverses human hypoxic pulmonary vasoconstriction without causing systemic vasodilation. *Anesthesiology.* mars 1993;78(3):427-35.

80. Troncy E, Collet JP, Shapiro S, Guimond JG, Blair L, Ducruet T, et al. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome: a pilot randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* mai 1998;157(5 Pt 1):1483-8.
81. Griffiths MJD, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med.* 22 déc 2005;353(25):2683-95.
82. Adhikari NKJ, Dellinger RP, Lundin S, Payen D, Vallet B, Gerlach H, et al. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* févr 2014;42(2):404-12.
83. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD002787.
84. Puybasset L, Rouby JJ, Mourgeon E, Cluzel P, Souhil Z, Law-Koune JD, et al. Factors influencing cardiopulmonary effects of inhaled nitric oxide in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* juill 1995;152(1):318-28.
85. Reyes A, López-Messa JB, Alonso P. Almitrine in acute respiratory failure. Effects on pulmonary gas exchange and circulation. *Chest.* mars 1987;91(3):388-93.
86. B'chir A, Mebazaa A, Losser MR, Romieu M, Payen D. Intravenous almitrine bismesylate reversibly induces lactic acidosis and hepatic dysfunction in patients with acute lung injury. *Anesthesiology.* oct 1998;89(4):823-30.
87. Michard F, Wolff MA, Herman B, Wysocki M. Right ventricular response to high-dose almitrine infusion in patients with severe hypoxemia related to acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* janv 2001;29(1):32-6.
88. Roch A, Papazian L, Bregeon F, Gannier M, Michelet P, Thirion X, et al. High or low doses of almitrine bismesylate in ARDS patients responding to inhaled NO and receiving norepinephrine? *Intensive Care Med.* nov 2001;27(11):1737-43.
89. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest.* juill 2009;136(1):102-9.
90. Simmons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, Prihoda TJ, Harris GD, Smith JD, et al. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* avr 1987;135(4):924-9.
91. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 15 juin 2006;354(24):2564-75.

92. Raghavendran K, Willson D, Notter R. Surfactant Therapy of ALI and ARDS. *Crit Care Clin.* 1 juill 2011;27(3):525-59.
93. Mélot C, Lejeune P, Leeman M, Moraine JJ, Naeije R. Prostaglandin E1 in the adult respiratory distress syndrome. Benefit for pulmonary hypertension and cost for pulmonary gas exchange. *Am Rev Respir Dis.* janv 1989;139(1):106-10.
94. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Matthay MA, Brower RG, Carson S, Douglas IS, Eisner M, et al. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized  $\beta_2$ -agonist for treatment of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 sept 2011;184(5):561-8.
95. Gao Smith F, Perkins GD, Gates S, Young D, McAuley DF, Tunnicliffe W, et al. Effect of intravenous  $\beta$ -2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 21 janv 2012;379(9812):229-35.
96. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA.* 22 févr 2012;307(8):795-803.
97. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P, et al. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA.* 12 oct 2011;306(14):1574-81.
98. McAuley DF, Laffey JG, O’Kane CM, Perkins GD, Mullan B, Trinder TJ, et al. Simvastatin in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 30 oct 2014;371(18):1695-703.
99. Duggal A, Ganapathy A, Ratnapalan M, Adhikari NK. Pharmacological treatments for acute respiratory distress syndrome: systematic review. *Minerva Anesthesiol.* mai 2015;81(5):567-88.
100. von Frey M, Gruber M. Untersuchungen über den Stoffwechsel isolierter Organe. Ein Respiration-Apparat für isolierte Organe. *Virchows Arch Physiol.* 9:519-32.
101. GIBBON JH, Jr. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Arch Surg.* juin 1937;34(6):1105-31.
102. Silvay G, Castillo JG. John Heysham Gibbon and the 60th anniversary of the first successful heart-lung machine: brief notes about the development of cardiac surgery in Europe and Slovakia. *Bratisl Lekárske Listy.* 2013;114(5):247-50.
103. Passaroni AC, Silva MA de M, Yoshida WB, Passaroni AC, Silva MA de M, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon’s heart-lung machine. *Braz J Cardiovasc Surg.* avr 2015;30(2):235-45.
104. Clowes GH, Hopkins AL, Neville WE. An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbon dioxide through plastic membranes. *J Thorac Surg.* nov 1956;32(5):630-7.

105. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med*. 23 mars 1972;286(12):629-34.
106. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans - Am Soc Artif Intern Organs*. 1976;22:80-93.
107. Zapol WM, Snider MT, Hill J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: A randomized prospective study. *JAMA*. 16 nov 1979;242(20):2193-6.
108. Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, Haiduc NJ, Gazzaniga AB. Extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure: forty-five cases. *Surgery*. août 1982;92(2):425-33.
109. Bartlett RH. Extracorporeal life support: history and new directions. *Semin Perinatol*. févr 2005;29(1):2-7.
110. Kolobow T, Zapol W, Pierce JE, Keeley AF, Replogle RL, Haller A. Partial extracorporeal gas exchange in alert newborn lambs with a membrane artificial lung perfused via an A-V shunt for periods up to 96 hours. *Trans - Am Soc Artif Intern Organs*. 1968;14:328-34.
111. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, White D, Pierce J, Iapichino G. The carbon dioxide membrane lung (CDML): a new concept. *Trans - Am Soc Artif Intern Organs*. 1977;23:17-21.
112. Gattinoni L, Kolobow T, Tomlinson T, Iapichino G, Samaja M, White D, et al. Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal carbon dioxide removal (LFPPV-ECCO2R): an experimental study. *Anesth Analg*. août 1978;57(4):470-7.
113. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe acute respiratory failure. *JAMA*. 15 août 1986;256(7):881-6.
114. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. févr 1994;149(2 Pt 1):295-305.
115. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. *Intensive Care Med*. avr 1998;24(4):378-98.
116. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. févr 2005;51(1):4-10.

117. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 23 oct 2009;374(9698):1351-63.
118. The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators\*. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza a(h1n1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 4 nov 2009;302(17):1888-95.
119. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*. 12 nov 2009;361(20):1925-34.
120. Petroni T, Harrois A, Amour J, Lebreton G, Brechot N, Tanaka S, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation\*. *Crit Care Med*. sept 2014;42(9):2075-82.
121. Koeckert MS, Jorde UP, Naka Y, Moses JW, Takayama H. Impella LP 2.5 for left ventricular unloading during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. *J Card Surg*. nov 2011;26(6):666-8.
122. Alwardt CM, Patel BM, Lowell A, Dobberpuhl J, Riley JB, DeValeria PA. Regional perfusion during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a case report and educational modules on the concept of dual circulations. *J Extra Corpor Technol*. sept 2013;45(3):187-94.
123. Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, Vogel-Clausen J, Haverich A, Schäfer A, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. avr 2016;105(4):283-96.
124. Werner NL, Coughlin M, Cooley E, Haft JW, Hirschl RB, Bartlett RH, et al. The University of Michigan Experience with Veno-Venoarterial Hybrid Mode of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. oct 2016;62(5):578-83.
125. Rinieri P, Peillon C, Bessou J-P, Veber B, Falcoz P-E, Melki J, et al. National review of use of extracorporeal membrane oxygenation as respiratory support in thoracic surgery excluding lung transplantation. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. janv 2015;47(1):87-94.
126. ELSO Guidelines for Adult Respiratory Failure v1.3 [Internet]. [cité 8 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.else.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/989d4d4d14cusersshyerdocumentselsoguidelinesforadultrespiratoryfailure1.3.pdf>
127. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S, et al. Position Paper for the Organization of Extracorporeal Membrane Oxygenation Programs for Acute Respiratory Failure in Adult Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. juillet 2014;190(5):488-96.

128. Falcoz P-E, Longrois D. ECMO et SDRA : Canulation. IRBM. sept 2010;31, Supplement 1:S35-45.
129. Javidfar J, Brodie D, Wang D, Ibrahimiye AN, Yang J, Zwischenberger JB, et al. Use of bicaval dual-lumen catheter for adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg.* juin 2011;91(6):1763-1768; discussion 1769.
130. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. *N Engl J Med.* 17 nov 2011;365(20):1905-14.
131. Mendler N, Podecht F, Feil G, Hiltmann P, Sebening F. Seal-less centrifugal blood pump with magnetically suspended rotor: rot-a-flot. *Artif Organs.* juill 1995;19(7):620-4.
132. Halaweish I, Cole A, Cooley E, Lynch WR, Haft JW. Roller and Centrifugal Pumps: A Retrospective Comparison of Bleeding Complications in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. oct 2015;61(5):496-501.
133. Shade BC, Schiavo K, Rosenthal T, Connelly JT, Melchior RW. A single center's conversion from roller pump to centrifugal pump technology in extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion.* 5 juin 2016;
134. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, Trouillet J-L, Chastre J. Assistance cardiorespiratoire par extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Réanimation.* juillet 2009;18(5):420-7.
135. Gunaydin S. Clinical significance of coated extracorporeal circuits: a review of novel technologies. *Perfusion.* 2004;19 Suppl 1:S33-41.
136. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Bréchet N, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med.* mai 2013;39(5):838-46.
137. Fan E, Gattinoni L, Combes A, Schmidt M, Peek G, Brodie D, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: A clinical review from an international group of experts. *Intensive Care Med.* mai 2016;42(5):712-24.
138. Xie A, Yan TD, Forrest P. Recirculation in venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care.* 6 juin 2016;36:107-10.
139. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR, ELSO Registry. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. juin 2013;59(3):202-10.
140. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Frati G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* sept 2013;15(3):172-8.
141. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med.* déc 2009;35(12):2105-14.

142. International Summary - International\_Summary\_July\_2016.pdf [Internet]. [cité 8 sept 2016]. Disponible sur: [https://www.elsevier.com/Portals/0/Files/Reports/2016/International\\_Summary\\_July\\_2016.pdf](https://www.elsevier.com/Portals/0/Files/Reports/2016/International_Summary_July_2016.pdf)
143. Kalbhenn J, Wittau N, Schmutz A, Zieger B, Schmidt R. Identification of acquired coagulation disorders and effects of target-controlled coagulation factor substitution on the incidence and severity of spontaneous intracranial bleeding during veno-venous ECMO therapy. *Perfusion*. nov 2015;30(8):675-82.
144. Linneweber J, Dohmen PM, Kertzsch U, Kertzsch U, Affeld K, Nosé Y, et al. The effect of surface roughness on activation of the coagulation system and platelet adhesion in rotary blood pumps. *Artif Organs*. mai 2007;31(5):345-51.
145. Kalbhenn J, Schmidt R, Nakamura L, Schelling J, Rosenfelder S, Zieger B. Early diagnosis of acquired von Willebrand Syndrome (AVWS) is elementary for clinical practice in patients treated with ECMO therapy. *J Atheroscler Thromb*. 2015;22(3):265-71.
146. Heilmann C, Geisen U, Beyersdorf F, Nakamura L, Benk C, Trummer G, et al. Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS). *Intensive Care Med*. janv 2012;38(1):62-8.
147. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, Repesse X, Lebreton G, Luyt C-E, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2 août 2013;39(10):1704-13.
148. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juin 2014;189(11):1374-82.
149. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. sept 1988;138(3):720-3.
150. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med*. juill 1998;158(1):3-11.
151. Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat A, Roch A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 févr 2013;187(3):276-85.
152. Roch A, Hraiech S, Masson E, Grisoli D, Forel J-M, Boucekine M, et al. Outcome of acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation and brought to a referral center. *Intensive Care Med*. janv 2014;40(1):74-83.
153. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest*. févr 2007;131(2):554-62.

154. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
155. Lindén V, Palmér K, Reinhard J, Westman R, Ehrén H, Granholm T, et al. Inter-hospital transportation of patients with severe acute respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation--national and international experience. *Intensive Care Med*. oct 2001;27(10):1643-8.
156. Lucchini A, De Felippis C, Elli S, Gariboldi R, Vimercati S, Tundo P, et al. Mobile ECMO team for inter-hospital transportation of patients with ARDS: a retrospective case series. *Heart Lung Vessels*. 2014;6(4):262-73.
157. Vaja R, Chauhan I, Joshi V, Salmasi Y, Porter R, Faulkner G, et al. Five-year experience with mobile adult extracorporeal membrane oxygenation in a tertiary referral center. *J Crit Care*. déc 2015;30(6):1195-8.
158. Nwozuzu A, Fontes ML, Schonberger RB. Mobile Extracorporeal Membrane Oxygenation Teams: The North American Versus the European Experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 8 juin 2016;
159. ELSO Guidelines For ECMO Centers v1.8 [Internet]. [cité 8 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.else.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/faf3f6a3c7cusersshydocuments/elsoguidelinesecmocentersv1.8.pdf>
160. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support. Extracorporeal Life Support Organization, version 1.3 November 2013 ANN Arbor, MI, USA. [www.elsonet.org](http://www.elsonet.org).
161. ELSO Guidelines for Training and Continuing Education of ECMO Specialists [Internet]. [cité 8 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.else.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/97000963d6cusersshydocuments/elsoguidelinesfortrainingandcontinuingeducationofecmospecialists.pdf>
162. Le Guen M, Parquin F. Place de l'assistance extracorporelle en pathologie respiratoire. *Rev Mal Respir*. avr 2015;32(4):358-69.
163. Martin C, Papazian L, Payan MJ, Saux P, Gouin F. Pulmonary fibrosis correlates with outcome in adult respiratory distress syndrome. A study in mechanically ventilated patients. *Chest*. janv 1995;107(1):196-200.
164. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. juill 1996;22(7):707-10.
165. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med*. juill 1999;25(7):686-96.

166. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Meulenbelt J, de Lange DW. In-hospital mortality and long-term survival of patients with acute intoxication admitted to the ICU. *Crit Care Med.* juin 2014;42(6):1471-9.
167. Baufreton C, Moczar M, Intrator L, Jansen PG, te Velthuis H, Le Besnerais P, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using two different types of heparin-coated extracorporeal circuits. *Perfusion.* nov 1998;13(6):419-27.
168. Boyle EM, Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg.* janv 1997;63(1):277-84.
169. Baufreton C, Corbeau J-J, Pinaud F. Réponse inflammatoire et perturbations hématologiques en chirurgie cardiaque : vers une circulation extracorporelle plus physiologique. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mai 2006;25(5):510-20.
170. Schmidt M, Bailey M, Kelly J, Hodgson C, Cooper DJ, Scheinkestel C, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* sept 2014;40(9):1256-66.
171. Silver MR, Balk RA. Bronchoscopic procedures in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* janv 1995;11(1):97-109.
172. Phua GC, Wahidi MM. ICU procedures of the critically ill. *Respirol Carlton Vic.* nov 2009;14(8):1092-7.
173. Guarracino F, Bertini P, Bortolotti U, Stefani M, Ambrosino N. Flexible bronchoscopy during mechanical ventilation in the prone position to treat acute lung injury. *Rev Port Pneumol.* févr 2013;19(1):42-4.
174. Sharma NS, Peters T, Kulkarni T, Hoopes CW, Bellot SC, Wille KM, et al. Flexible Bronchoscopy Is Safe and Effective in Adult Subjects Supported With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Respir Care.* mai 2016;61(5):646-51.
175. Kielstein JT, Heiden AM, Beutel G, Gottlieb J, Wiesner O, Hafer C, et al. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* janv 2013;28(1):86-90.
176. Combes A, Luyt C-E, Nieszkowska A, Trouillet J-L, Gibert C, Chastre J. Is tracheostomy associated with better outcomes for patients requiring long-term mechanical ventilation? *Crit Care Med.* mars 2007;35(3):802-7.
177. Siempos II, Ntaidou TK, Filippidis FT, Choi AMK. Effect of early versus late or no tracheostomy on mortality and pneumonia of critically ill patients receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* févr 2015;3(2):150-8.
178. Blanch L, Mancebo J, Perez M, Martinez M, Mas A, Betbese AJ, et al. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* oct 1997;23(10):1033-9.

179. Culbreth RE, Goodfellow LT. Complications of Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure: A Systematic Review. *Respir Care*. févr 2016;61(2):249-54.
180. Chandler WL, Velan T. Plasmin generation and D-dimer formation during cardiopulmonary bypass. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb*. oct 2004;15(7):583-91.
181. Murphy DA, Hockings LE, Andrews RK, Aubron C, Gardiner EE, Pellegrino VA, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications. *Transfus Med Rev*. avr 2015;29(2):90-101.
182. Tauber H, Ott H, Streif W, Weigel G, Loacker L, Fritz J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation induces short-term loss of high-molecular-weight von Willebrand factor multimers. *Anesth Analg*. avr 2015;120(4):730-6.
183. Weingart C, Lubnow M, Philipp A, Bein T, Camboni D, Müller T. Comparison of Coagulation Parameters, Anticoagulation, and Need for Transfusion in Patients on Interventional Lung Assist or Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Artif Organs*. sept 2015;39(9):765-73.
184. Panigada M, Artoni A, Passamonti SM, Maino A, Mietto C, L'Acqua C, et al. Hemostasis changes during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support in adults. *Minerva Anestesiol*. févr 2016;82(2):170-9.
185. Abrams D, Baldwin MR, Champion M, Agerstrand C, Eisenberger A, Bacchetta M, et al. Thrombocytopenia and extracorporeal membrane oxygenation in adults with acute respiratory failure: a cohort study. *Intensive Care Med*. mai 2016;42(5):844-52.
186. Malferteiner MV, Philipp A, Lubnow M, Zeman F, Enger TB, Bein T, et al. Hemostatic Changes During Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Prospective Randomized Clinical Trial Comparing Three Different Extracorporeal Membrane Oxygenation Systems. *Crit Care Med*. avr 2016;44(4):747-54.
187. Pan KC, McKenzie DP, Pellegrino V, Murphy D, Butt W. The meaning of a high plasma free haemoglobin: retrospective review of the prevalence of haemolysis and circuit thrombosis in an adult ECMO centre over 5 years. *Perfusion*. avr 2016;31(3):223-31.
188. Lyu L, Long C, Hei F, Ji B, Liu J, Yu K, et al. Plasma Free Hemoglobin Is a Predictor of Acute Renal Failure During Adult Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. août 2016;30(4):891-5.
189. Omar HR, Mirsaeidi M, Socias S, Sprenker C, Caldeira C, Camporesi EM, et al. Plasma Free Hemoglobin Is an Independent Predictor of Mortality among Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *PloS One*. 2015;10(4):e0124034.
190. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, Alía I, Brochard L, Stewart T, et al. Incidence, risk factors and outcome of barotrauma in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. avr 2004;30(4):612-9.

191. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* déc 1998;158(6):1831-8.
192. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest.* déc 2005;128(6):3854-62.
193. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 avr 2002;165(7):867-903.
194. Cooper E, Burns J, Retter A, Salt G, Camporota L, Meadows CIS, et al. Prevalence of Venous Thrombosis Following Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Severe Respiratory Failure. *Crit Care Med.* déc 2015;43(12):e581-584.
195. Luyt C-E, Bréchet N, Demondion P, Jovanovic T, Hékimian G, Lebreton G, et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* mai 2016;42(5):897-907.
196. Levy SD, Alladina JW, Hibbert KA, Harris RS, Bajwa EK, Hess DR. High-flow oxygen therapy and other inhaled therapies in intensive care units. *Lancet Lond Engl.* 30 avr 2016;387(10030):1867-78.
197. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology.* oct 2009;111(4):826-35.
198. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy ( $\approx 3$  ml/kg) combined with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal versus « conventional » protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med.* mai 2013;39(5):847-56.
199. Schmidt M, Stewart C, Bailey M, Nieszkowska A, Kelly J, Murphy L, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study. *Crit Care Med.* mars 2015;43(3):654-64.
200. Serpa Neto A, Schmidt M, Azevedo LCP, Bein T, Brochard L, Beutel G, et al. Associations between ventilator settings during extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis : Mechanical ventilation during ECMO. *Intensive Care Med.* 1 sept 2016;
201. DeGrado JR, Hohlfelder B, Ritchie BM, Anger KE, Reardon DP, Weinhouse GL. Evaluation of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Crit Care.* 10 août 2016;37:1-6.

202. Hughes CG, Girard TD, Pandharipande PP. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients. *Crit Care Med.* sept 2013;41(9 Suppl 1):S39-45.
203. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* janv 2013;41(1):263-306.
204. Conférence de consensus commune (SFAR-SRLF) en réanimation. Sédation-analgésie en réanimation. (nouveau-né exclu). *Réanimation.* oct 2008;17(7):600-12.
205. Langer T, Santini A, Bottino N, Crotti S, Batchinsky AI, Pesenti A, et al. « Awake » extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering. *Crit Care Lond Engl.* 2016;20(1):150.
206. Sage E. ECMO et transplantation pulmonaire. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mai 2012;31, Supplement 1:S5-7.
207. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, Tudorache I, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 avr 2012;185(7):763-8.
208. Vandiver JW, Vondracek TG. Antifactor Xa levels versus activated partial thromboplastin time for monitoring unfractionated heparin. *Pharmacotherapy.* juin 2012;32(6):546-58.
209. Kostousov V, Nguyen K, Hundalani SG, Teruya J. The influence of free hemoglobin and bilirubin on heparin monitoring by activated partial thromboplastin time and anti-Xa assay. *Arch Pathol Lab Med.* nov 2014;138(11):1503-6.
210. Cunningham D, Besser MW, Giraud K, Gerrard C, Vuylsteke A. Agreement between ACT and aPTT during extracorporeal membrane oxygenation shows intra- and inter-individual variation. *Perfusion.* sept 2016;31(6):503-7.
211. Atallah S, Liebl M, Fitousis K, Bostan F, Masud F. Evaluation of the activated clotting time and activated partial thromboplastin time for the monitoring of heparin in adult extracorporeal membrane oxygenation patients. *Perfusion.* sept 2014;29(5):456-61.
212. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, Bein T, Schultz M, Magder S, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* mai 2016;42(5):739-49.
213. Azoulay E, Metnitz B, Sprung CL, Timsit J-F, Lemaire F, Bauer P, et al. End-of-life practices in 282 intensive care units: data from the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* avr 2009;35(4):623-30.
214. Ferrand E. Les limitations et arrêts de thérapeutique (s) active (s) en réanimation adulte. Recommandations de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation.* 2002;11(6):442-449.

215. Société de réanimation de langue. Limitation et arrêt des traitements en réanimation adulte. Actualisation des recommandations de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation*. déc 2010;19(8):679-98.
216. Schmid C, Philipp A, Hilker M, Rupperecht L, Arlt M, Keyser A, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute lung failure in adults. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. janv 2012;31(1):9-15.
217. Villar J, Pérez-Méndez L, Blanco J, Añón JM, Blanch L, Belda J, et al. A universal definition of ARDS: the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio under a standard ventilatory setting--a prospective, multicenter validation study. *Intensive Care Med*. avr 2013;39(4):583-92.
218. Villar J, Blanco J, del Campo R, Andaluz-Ojeda D, Díaz-Domínguez FJ, Muriel A, et al. Assessment of PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open*. 2015;5(3):e006812.
219. Villar J, Ambrós A, Soler JA, Martínez D, Ferrando C, Solano R, et al. Age, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, and Plateau Pressure Score: A Proposal for a Simple Outcome Score in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. juill 2016;44(7):1361-9.
220. Stoll C, Haller M, Briegel J, Meier M, Manert W, Hummel T, et al. [Health-related quality of life. Long-term survival in patients with ARDS following extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)]. *Anaesthetist*. janv 1998;47(1):24-9.
221. Hodgson CL, Hayes K, Everard T, Nichol A, Davies AR, Bailey MJ, et al. Long-term quality of life in patients with acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxaemia. *Crit Care Lond Engl*. 2012;16(5):R202.

# Annexes

## Annexes 1 : Détail des antécédents des patients de notre étude

Critères	Population totale (n=58)	Vivants (n=30)	Décédés (n=28)	p
Tabagisme	28 (48,3%)	16 (53,3%)	12 (42,9%)	0,425
HTA	18 (31,0%)	11 (36,7%)	7 (25,0%)	0,337
Obésité	16 (27,6%)	13 (43,3%)	3 (10,7%)	0,006
<b>Obésité morbide</b>	6 (10,3%)	6 (20,0%)	0 (0%)	
Chirurgicaux majeurs	13 (22,4%)	7 (23,3%)	6 (21,4%)	0,862
Digestive/Urologique	6 (10,3%)	6 (20,0%)	1 (3,6%)	
Thoracique	5 (8,6%)	1 (3,3%)	4 (14,3%)	
Cardiaque	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (7,1%)	
Vasculaire	1 (1,72%)	0 (0%)	1 (3,6%)	
Pneumologiques	13 (22,4%)	7 (23,3%)	6 (21,4%)	0,862
BPCO	4 (6,9%)	2 (6,7%)	2 (7,1%)	
Tuberculose pulmonaire	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,6%)	
O2 longue durée	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,6%)	
Fibrose pulmonaire	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)	
SAOS	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)	
Bronchite chronique	3 (5,2%)	1 (3,3%)	2 (7,1%)	
Psychiatriques	12 (20,7%)	7 (23,3%)	5 (17,9%)	0,607
Syndrome dépressif	5 (8,6%)	3 (10%)	2 (7,1%)	
Tentative d'autolyse	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)	
Psychose chronique	3 (5,2%)	1 (3,3%)	2 (7,1%)	
Toxicomanie	3 (5,2%)	3 (10%)	0 (0%)	
Immunodépression	11 (19,0%)	4 (13,3%)	7 (25,0%)	0,257
VIH	4 (6,9%)	0 (0%)	4 (14,3%)	
Transplantation organe solide	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
Corticothérapie	3 (5,2%)	3 (10%)	0 (0%)	
Chimiothérapie récente	3 (5,2%)	1 (3,3%)	2 (7,1%)	
Greffe de moelle osseuse	3 (5,2%)	0 (0%)	3 (10,7%)	
Cancérologiques	11 (19,0%)	6 (20,0%)	5 (17,9%)	0,835
Cancer solide	9 (15,5%)	6 (20,0%)	3 (10,7%)	
Cancer en cours de traitement	9 (15,5%)	4 (13,3%)	5 (17,9%)	
Hémopathie	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (7,1%)	
Cancer en rémission	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)	
Diabète	10 (17,2%)	7 (23,3%)	3 (10,7%)	0,204
Alcoolisme chronique	10 (17,2%)	4 (13,3%)	6 (21,4%)	0,415

<b>Cardiologiques</b>	6 (10,3%)	3 (10%)	3 (10,7%)	0,929
<b>Insuffisance cardiaque</b>	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
<b>Valvulopathie</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,6%)	
<b>Coronaropathie</b>	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)	
<b>Troubles du rythme</b>	3 (5,2%)	2 (6,7%)	1 (3,6%)	
<b>Neurologiques</b>	6 (10,3%)	2 (6,7%)	4 (14,3%)	0,341
<b>AVC hémorragique</b>	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
<b>AVC ischémique</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,6%)	
<b>Atteinte médullaire</b>	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
<b>Maladie inflammatoire du SNC</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,6%)	
<b>Epilepsie</b>	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (7,1%)	
<b>Gastroentérologiques</b>	5 (8,6%)	4 (13,3%)	1 (3,6%)	0,186
<b>Hépatite virale</b>	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
<b>Maladie inflammatoire des intestins</b>	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
<b>Cirrhose Child B</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,6%)	
<b>Pancréatite aigüe</b>	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)	
<b>TVP/EP</b>	3 (5,2%)	2 (6,7%)	1 (3,6%)	0,595
<b>Insuffisance rénale</b>	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)	0,960
<b>AOMI</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000

**Annexes 2 :** Détails des étiologies des SDRA présentés par les patients de notre étude

Critères	Population totale (n=59)	Vivants (n=30)	Décédés (n=29)	p
<b>Etiologie pulmonaire</b>	53 (89,8%)	26 (86,7%)	27 (93,1%)	0,414
<b>Inhalation de liquide digestif</b>	15 (25,4%)	10 (33,3%)	5 (17,2%)	
<b>Pneumopathie bactérienne communautaire</b>	9 (15,3%)	5 (16,7%)	4 (13,8%)	
<b>Pneumocystose</b>	5 (8,5%)	1 (3,3%)	4 (13,8%)	
<b>Pneumopathie virale non surinfectée</b>	4 (6,8%)	2 (6,7%)	2 (6,9%)	
<b>Pneumopathie bactérienne nosocomiale</b>	3 (5,1%)	0 (0%)	3 (10,3%)	
<b>Pneumopathie virale surinfectée</b>	3 (5,1%)	2 (6,7%)	1 (3,4%)	
<b>Cause probablement infectieuse non documentée</b>	3 (5,1%)	1 (3,3%)	2 (6,9%)	
<b>Contusion pulmonaire</b>	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,4%)	
<b>Décompensation pathologie respiratoire chronique</b>	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (6,9%)	
<b>Hémoptysie</b>	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,4%)	
<b>PAVM</b>	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,4%)	
<b>Inconnue</b>	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,4%)	
<b>Inhalation de fumée</b>	1 (1,7%)	1 (3,3%)	0 (0%)	
<b>Etiologie extra-pulmonaire</b>	3 (5,1%)	2 (6,7%)	1 (3,5%)	0,972
<b>Sepsis abdominal</b>	2 (3,4%)	2 (6,7%)	0 (0%)	
<b>Pancréatite aigüe</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
<b>Sepsis extra-abdominal et extra-pulmonaire</b>	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (3,4%)	
<b>Etiologie inconnue</b>	3 (5,1%)	2 (6,7%)	1 (3,4%)	0,574
<b>Etiologie combinée</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

**Annexes 3 :** Fiches de recueil utilisée pour notre étude (page suivante)

## FICHE DE RECUEIL ECMO V-V DANS LE SDRA

Nom :

Age :

Prénom :

Poids :

Date de naissance :

Taille :

BMI :

Sexe :  Homme  Femme

Réa :  CHIR  MED

IGS II :

UMAC :  OUI  NON

Numéro patient :

EOLIA :  OUI  NON

**ATCD** :  OUI  NON

CARDIO :  OUI  NON :

-  Insuffisance cardiaque

-  Coronaropathie

-  Valvulopathie

-  Trouble du rythme

-  Trouble de conduction -  Autre :

HTA :  OUI  NON

TABAC :  OUI  NON

Sevré :  OUI  NON

OBESITE :  OUI  NON

OBESITE MORBIDE :  OUI  NON

OH CHRONIQUE :  OUI  NON

Sevrée :  OUI  NON

DIABETE :  OUI  NON

Insuline :  OUI  NON

Artérite :  OUI  NON

TVP/EP :  OUI  NON

PNEUMO :  OUI  NON

- Bronchite chronique
- PID/Fibrose
- OLD
- BPCO
- SAOS
- VNI long cours
- Asthme
- Tuberculose pulmonaire
- Autre :

NEUROLOGIQUE :  OUI  NON

- Epilepsie
- Parkinson
- Tumeur SNC
- Démence
- AVC hémorragique
- Atteinte médullaire
- AVC Ischémique
- Inflammatoire SNC
- Autres :

PSYCHIATRIQUE :  OUI  NON

- Syndrome dépressif
- Toxicomanie
- Tentative autolyse
- Psychose chronique

DIGESTIF :  OUI  NON

- Pancréatite aiguë
- Cirrhose (Child  A  B  C)
- Tumeur tube digestif
- Pancréatite chronique
- CHC
- Autre
- Hépatite virale
- MICI

REIN : Insuffisance rénale chronique  OUI  NON

- Créatinine de base : .....  $\mu\text{mol/L}$  Clearance (MDRD) : ..... ml/min Stade IRC :  1  2  3  4
- Dialyse  OUI  NON :  Hémodialyse  Dialyse péritonéale
- Transplantation rénale :  OUI  NON

CANCER :  OUI  NON

- Solide
- En rémission
- Hémopathie
- En cours de traitement
- Métastatique

IMUNODEPRESSION :  OUI  NON

- Corticothérapie
- Immunosuppresseur
- VIH
- Chimiothérapie récente
- Greffe de MO
- Transplantation organe solide

ANTECEDANT DE CHIRURGIE MAJEURE :  OUI  NON

- Digestive/urologique
- Thoracique
- Vasculaire
- Cardiaque
- Neurochirurgie
- Orthopédique
- ORL
- Autre

**CONTEXTE HOSPITALISATION :**

- Polytraumatisme
- Peri-partum
- Postopératoire
- Médical
- Défaillance neurologique
- Chirurgie thoracique
- Pathologie circonstancielle (noyade, brûlure, pendaison ...)

**DIAGNOSTIC SDRA :**

Critères diagnostiques SDRA sévère à la pose ECMO (Berlin) : Tous réunis :  OUI  NON

- Aigu (inférieur à 7 jours)
- Opacité bilatérale
- Absence cause cardiaque
- P/F inférieur 100 avec PEEP supérieure ou égale à 5

Si pas tous les critères du SDRA sévère :

SDRA modéré :  OUI  NON

Apparenté au SDRA :  OUI  NON

SDRA « Vieilli » :  OUI  NON

Décompensation d'une pathologie respiratoire chronique :  OUI  NON

### ETIOLOGIE SDRA :

Pulmonaire :  OUI  NON

- Pneumopathie bactérienne communautaire
  - Pneumopathie bactérienne nosocomiale
  - Pneumopathie virale (Surinfectée :  OUI  NON)
  - Décompensation pathologie respiratoire chronique
  - Atteinte pulmonaire d'une maladie de système
  - Inhalation de fumée
  - Probablement infectieux non documenté
  - Aggravation secondaire d'un SDRA traité :
  - Germes en cause : .....
- Inhalation
  - PAVM
  - Contusion pulmonaire
  - Pneumocystose
  - Noyade
  - Autre :
  - Inconnue
  - Cause initiale : .....
  - Cause aggravation : .....

Extra Pulmonaire :  OUI  NON

- Sepsis abdominal
- Pancréatite aigüe
- TRALI
- Sepsis extra abdominal et extra pulmonaire
- Etat de choc non septique
- Autre :

Combinée :  OUI  NON

Inconnue :  OUI  NON

**CO-DEFFAILLANCE A LA POSE DE L'ECMO :**

Défaillance hémodynamique :  OUI  NON :

- Amines  OUI  NON

-  Noradré ( ..... µg/kg/min)      -  Adré ( ..... µg/kg/min)      - Dobu ( ..... µg/kg/min)

- Remplissage massif (sup 30ml/kg sur 12h)  OUI  NON

- Utilisation HSHC  OUI  NON

Défaillance rénale aiguë (+50% créat, oligurie) :  OUI  NON      EER  OUI  NON

Hépatique (hypoglycémie, TP <50%)  OUI  NON

Hématologique (CIVD) :  OUI  NON

Infection extra pulmonaire associée :  OUI  NON

ACR pré ECMO :  OUI  NON

SDMV pré ECMO :  OUI  NON

Trouble neurologique pré ECMO :  OUI  NON

**PRISE EN CHARGE PRE ECMO :**

- MHC/OHD :  OUI  NON

- VNI :  OUI  NON

- IOT :  OUI  NON

NO :  OUI  NON,

Vectarion :  OUI  NON

Corticothérapie :  OUI  NON

HFO :  OUI  NON

Curarisation :  OUI  NON

Décubitus ventral :  OUI  NON      Nombre de séances : .....      Durée moyenne des séances : ..... h

Perfusion de bicarbonates dans les dernières 24h :  OUI  NON

Traitement anti infectieux en cours :  OUI  NON

- Traitement antibiotique :  OUI  NON

- Traitement anti viral :  OUI  NON

- Traitement anti fongique :  OUI  NON

A posteriori : traitement anti infectieux adapté à la pose d'ECMO :  OUI  NON  NSP  NA

**Table 3: The RESP Score at ECMO Initiation**

Parameter	Score	
Age, yr		
18 to 49	0	
50 to 59	-2	
≥60	-3	<b>TOTAL</b>
Immunocompromised status*	-2	
Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO		RESP score :
<48 h	3	
48 h to 7 d	1	
>7 d	0	
Acute respiratory diagnosis group (select only one)		
Viral pneumonia	3	
Bacterial pneumonia	3	
Asthma	11	MURRAY :
Trauma and burn	3	
Aspiration pneumonitis	5	
Other acute respiratory diagnoses	1	
Nonrespiratory and chronic respiratory diagnoses	0	
Central nervous system dysfunction <sup>†</sup>	-7	
Acute associated (nonpulmonary) infection <sup>‡</sup>	-3	
Neuromuscular blockade agents before ECMO	1	
Nitric oxide use before ECMO	-1	
Bicarbonate infusion before ECMO	-2	SOFA :
Cardiac arrest before ECMO	-2	
Pa <sub>CO<sub>2</sub></sub> , mm Hg		
<75	0	
≥75	-1	
Peak inspiratory pressure, cm H <sub>2</sub> O		
<42	0	
≥42	-1	
Total score	-22 to 15	

Hospital Survival by Risk Class		
Total RESP Score	Risk Class	Survival
≥6	I	92%
3 to 5	II	76%
-1 to 2	III	57%
-5 to -2	IV	33%
≤-6	V	18%

Definition of abbreviations: ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; RESP = Respiratory ECMO Survival Prediction.

An online calculator is available at [www.respscore.com](http://www.respscore.com).

\*Immunocompromised is defined as hematological malignancies, solid tumor, solid organ transplantation, human immunodeficiency virus, and cirrhosis.

<sup>†</sup>Central nervous system dysfunction diagnosis combined neurotrauma, stroke, encephalopathy, cerebral embolism, and seizure and epileptic syndrome.

<sup>‡</sup>Acute associated (nonpulmonary) infection is defined as another bacterial, viral, parasitic, or fungal infection that did not involve the lung.

Nombre de Quadrant atteint	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Niveau de PEEP	Compliance Pulmonaire	Points
0	>300	≤5	≥80	0
1	300-225	6-8	79-60	1
2	224-175	9-11	59-40	2
3	174-100	12-14	39-20	3
4	<100	≥15	<20	4

**Recueil :** Avant pose ECMO H+3 J1 J3 J7 J14 J21 J28 J35 J42 J49 J56 J .... Avant sevrage H+3 sevrage

Date :

Poids Idéal théorique : ..... Kg

**Poids du jour :** .....

**CURARES :**  OUI  NON

**Paramètres respirateur :**

- Mode :  VAC  APRV  VSAI  VPC  OHD  VNI

- Vt : ..... ml (= ..... ml/Kg) - FR : ..... /min - PEEP : ..... cmH2O - FIO2 : ..... %

- Pplat : ..... cmH2O - Ppic (Pinsp, PAI) : ..... cmH2O - APRV : TH ..... TB .....

- Driving Pressure : ..... cmH2O - Compliance : ..... ml/cmH2O

**Biologie :**

- Pao2 : ..... KPa - Pco2 : ..... KPa - PH : ..... - RA : .....

- Lactate : ..... - TCA : ..... - Plaquettes : ..... G/L

- EER :  OUI  NON - TP : ..... % - Bilirubine totale : ..... - Créatinine : ..... µmol/L

**Pao2/FIO2 :** .....

**Hémodynamique :**

- PAM : ..... mmHg - FC : ...../min - Diurèse horaire moyenne : ..... mL

- Amines  OUI  NON  Noradré ( ..... µg/kg/min) -  Adré ( .... µg/kg/min) -  Dobu ( ... µg/kg/min)

**Paramètre ECMO :**

- Nb de tour/min : ..... - Débit ..... L/min - Balayage ..... L/min - FiO2 ..... %

**SOFA :**

Total :	0	1	2	3	4
GCS	15	13-14	10-12	6-9	<6
P/F	>400	400-300	300-200	200-100 + VM	<100 +VM
PAM(mmHg)	>70	<70	Dopa <5/Dobu	NAD/ADRE<0,1	NAD/ADRE>0,1
CREAT(Diurèse)	<110	110-170	171-299	300-440 (D<500)	>440 (D<200)
PLAQUETTES(G/L)	>150	150-100	100-50	50-20	>20
BILIRUBINE	<20	20-32	33-101	102-204	>204

## PRISES EN CHARGE SOUS ECMO :

Conversion VV -> VA :  OUI  NON Causes :

Transfusion sous ECMO :  OUI  NON

Nombre de CGR :

Nombre de PFC :

Nombre de MCP/CPA :

Perfusion de médicaments dérivés du sang :  OUI  NON

- Albumine
- PPSB
- Fibrinogène
- Facteur Willbrandt
- NovoSeven
- Antithrombine
- Autre

Décubitus ventral sous ECMO :  OUI  NON

- Nombre de séance : .....

Fibroscopie bronchique :  OUI  NON

Traitement surcharge hydro sodée (diurétique, UF) :  OUI  NON

Repositionnement des canules :  OUI  NON

Changement de circuit :  OUI  NON Nombre de changements : .....

Sevrage :  OUI  NON

Trachéotomie : -  NON -  Avant ECMO -  Sous ECMO -  Après ECMO

Apparition d'un syndrome de défaillances multi viscérales sous ECMO :  OUI  NON

EER sous ECMO :  OUI  NON

### Post ECMO

Récidive de SDRA sévère :  OUI  NON  NA

Recanulation ECMO VV durant séjour :  OUI  NON  NA

**COMPLICATION SOUS ECMO :**       OUI  NON

Hémorragique :  OUI  NON

- Site canulation    -  Tamponnade    -  ORL    -  Digestive    -  Hémoptysie
- Hémothorax    -  Urologique    -  Site opératoire    -  Autre : .....

Thrombotique :  OUI  NON

- Circuit    -  TVP au site de canulation

Mécanique :  OUI  NON

- Plicature de canule prolongée    -  Décanulation accidentelle    -  Autre : .....
- Ischémie aigue de membres

Infectieuse :  OUI  NON

- Canule    -  Bactériémie    -  Scarpa    -  PAVM    -  Autre : .....

Neurologique :  OUI  NON

- AVC Ischémique    -  AVC hémorragique    -  Œdème cérébral
- Hémorragie méningée    -  Mort encéphalique    -  Autre

Hémodynamique :  OUI  NON

- Choc hémorragique    -  Défaillance VD    -  ACR sous ECMO VV (avec RCP)
- Trouble du rythme auriculaire    -  Trouble du rythme ventriculaire
- Trouble de conduction    -  Tamponnade    -  Autre : .....

Respiratoire :  OUI  NON

- Hémothorax    -  Pneumothorax    -  Hémoptysie

Hématologique :  OUI  NON

- Hémolyse    -  Willebrandt acquis    -  TIH    -  CIVD



**Récapitulatif :**

Evènement	Date	Heure	J/pose ECMO	Evènement	Date	Heure	J/pose ECMO
Entrée Hôpital							J42
Entrée réa périph							J49
Entrée CHU							J56
Entrée réa CHU							J63
IOT							J70
POSE ECMO			J0				Avant sevrage
			H+3	Ablation ECMO			
			J1				H+3 sevrage
			J3	Déventilation			
			J7	Sortie réa CHU			
			J14	Sortie CHU			
			J21	Sortie réa périph			
			J28	Sortie hôpital			
			J35	Décès			

## Serment d'Hippocrate.

*« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver et de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

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

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »*

# Résumé

**Objectifs de l'études** : Depuis la pandémie de grippe A H1N1 de 2009, le traitement par ECMO veino-veineuse a pris une place de plus en plus importante dans la prise en charge du SDRA sévère réfractaire. L'objectif principal de notre étude était l'évaluation des pratiques du traitement par ECMO veino-veineuse dans la prise en charge des patients atteints de SDRA au CHU de Rouen. L'objectif secondaire était de rechercher des facteurs associés à une surmortalité.

**Type d'étude** : Nous avons effectué une étude observationnelle rétrospective monocentrique au sein des services de réanimation chirurgicale et médicale du CHU de Rouen entre le 1 janvier 2010 et le 31 décembre 2015.

**Patients et Méthodes** : Nous avons inclus l'ensemble des patients hospitalisés en réanimation chirurgicale et médicale et ayant bénéficié de la pose d'une ECMO veino-veineuse pendant la période de l'étude. Nous avons recueilli les données démographiques, les motifs d'hospitalisations et les étiologies du SDRA, les caractéristiques de la prise en charge médicale avant, pendant et après le traitement par ECMO ainsi que l'évolution et le devenir des patients. Nous avons comparé ces données avec les recommandations d'experts issues des conférences de consensus de la SRLF de 2005 sur le SDRA et de 2014 sur l'assistance respiratoire extracorporelle ainsi que celle formulé par l'ELSO.

**Résultats principaux** : Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2015, les services de réanimation chirurgicale et médicale du CHU de Rouen ont accueilli 58 patients ayant bénéficié d'une ECMO veino-veineuse pour SDRA. Il s'agissait de SDRA sévères avec un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> médian à 59 mmHg et un score de Murray médian à 3,25. Le SDRA était d'origine pulmonaire dans près de 90% des cas. Dans plus de 75% des cas une défaillance hémodynamique était associée. L'IGS II médian était de 62 et la médiane du score SOFA à 10. Le recours aux curares avant la pose de l'ECMO était de plus de 96% et 49,2% des patients avaient eu au moins une séance de DV. Les critères de ventilation protectrice étaient strictement respectés dans 50,9% des cas. Les indications d'ECMO étaient strictement conformes aux recommandations dans 91,5% des cas, les contre-indications étaient strictement respectées dans 67,8% des cas. Les complications hémorragiques, les plus fréquentes, étaient retrouvées dans 49,2% des cas. La mortalité hospitalière était de 48%. Les critères retrouvés associés à la mortalité étaient : la ventilation mécanique depuis plus de sept jours, la présence d'une immunodépression sévère, la présence d'une CIVD, d'une insuffisance hépatique ou d'un syndrome de défaillance multiviscérale avant la pose de l'ECMO. Les critères protecteurs retrouvés étaient d'être atteint d'un SDRA dont les critères diagnostiques répondent parfaitement à la définition de Berlin et l'obésité.

**Conclusions** : La prise en charge des patients atteints de SDRA et bénéficiant d'un ECMO veino-veineuse dans notre centre était globalement conforme aux recommandations en vigueur et comparable aux résultats publiés par d'autres équipes. Ce travail pourrait être le point de départ de la création d'un registre de patients bénéficiant d'une ECMO veino-veineuse dans le cadre du SDRA au CHU de Rouen.

Mots clefs : ECMO veino-veineuse - AREC - SDRA – Réanimation – Evaluation de pratiques