



HAL
open science

Évaluation de l'oxygénation extra corporelle veino-veineuse dans la prise en charge de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie

Charles Moulin

► **To cite this version:**

Charles Moulin. Évaluation de l'oxygénation extra corporelle veino-veineuse dans la prise en charge de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02885284

HAL Id: dumas-02885284

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02885284>

Submitted on 30 Jun 2020

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 100

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Évaluation de l'oxygénation extracorporelle veino-veineuse dans
la prise en charge de l'œdème pulmonaire post-pneumectomie

Présentée et soutenue publiquement
le 28 juin 2019

Par

Charles MOULIN

Né le 22 décembre 1989 à Verneuil-sur-Avre (27)

Dirigée par M. Le Docteur Christian Lamer, PH

Jury :

M. Le Professeur Philippe Montravers, PU-PH Président

M. Le Professeur Marc Fishler, PU-PH

Mme Le Docteur Agathe Seguin-Givelet, MCU-PH

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Philippe MONTRAVERS

Je vous remercie Monsieur de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous remercie pour votre aide et pour le temps que vous m'avez consacré au cours de mon internat. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A Monsieur le Dr Christian LAMER

Je te dois un immense merci pour m'avoir proposé ce sujet et accepté de diriger ce travail. Travailler ensemble a été un grand plaisir. Je te remercie pour ton investissement personnel et tes relectures multiples et ce malgré les contraintes de temps. Je n'oublierai pas l'accueil chaleureux que ton équipe et toi nous ont réservé. Grâce à toi et à l'autonomie que tu m'as accordée, j'ai grandi professionnellement.

A Madame le Docteur et MCU-PH Agathe SEGUIN-GIVELET

Je te remercie de m'avoir fait confiance et permis de travailler sur ce sujet. Merci pour tout tes conseils avisés durant l'élaboration de cette thèse, pour ta gentillesse et ta disponibilité. Je te prie de trouver ici, l'expression de mes remerciements et de ma sincère gratitude

A Monsieur le Professeur, Marc FISCHLER

Je vous remercie d'avoir accepté aussi spontanément de faire partie de ce jury. Je vous exprime ici ma sincère reconnaissance

A Monsieur le Dr Jean Baptiste STERN,

Merci encore pour la liste des patients que tu tiens rigoureusement, la recherche des dossiers n'en a été que facilité.

A ma maman qui n'a pas essayé de me décourager de faire médecine et m'a au contraire soutenu tout du long alors que ce n'était pas une évidence

A mon père, *tu quoque fili.*

A Juliette, ma ptite femme qui partage mes joies et mes peines depuis 6 ans et m'offre un soutien inconditionnel en dépit des nombreux obstacles. Le plus beau reste à venir

A ma fratrie et à toute ma famille, toujours là malgré les distances, et mon caractère.

A mon bon loutrain de porc et M. MOH, qui ont su à coup de bon gré de bacon faire jouer la soupape de sécurité.

A Steph, on aura quand même passé beaucoup de temps à geeker, faudra s'en refaire à l'occasion.

A la bonne sous colle qui m'a évidemment aidé à en arriver là en offrant chaque lundi un délicieux repas agrémenté de cas clinique en abondance

A Morisson senior et la team rocket, qui m'assure toujours de bonnes tranches de rigolade

A Ben Bouzid, future PU, qui m'a bien aidé .

Titre de la thèse en français

Évaluation de l'oxygénation extracorporelle veino-veineuse dans la prise en charge de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie

Titre de la thèse en anglais

Evaluation of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in post pneumonectomy pulmonary edema

Résumé en français

L'œdème pulmonaire post pneumonectomie (OPPP) est une complication rare souvent mortelle. Le développement récent de l'ECMO veino veineuse (ECMOVV) dans les syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pourrait permettre d'améliorer le pronostic de cette complication. Dans notre établissement, depuis 2010 les patients présentant un OPPP ont été traités par ECMOVV. L'objectif principal est d'évaluer le bénéfice de ce traitement par rapport à une période contrôle (2004-2010) où les patients étaient traités de façon conventionnelle. L'objectif secondaire est de rechercher les facteurs associés à la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) post-pneumonectomie. Méthode : toutes les pneumonectomies réalisées dans notre centre entre janvier 2004 et janvier 2018 ont été incluses. La définition de l'OPPP associait : 1/ définition de Berlin du SDRA 2/ absence de pathologie intercurrente. L'IRA était définie par une hypoxémie ($PaO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg}$) et la nécessité d'une ventilation mécanique (VNI ou IOT). Les données démographiques, l'incidence d'IRA et d'OPPP ainsi que la mortalité hospitalière ont été relevées. Résultats : Sur 368 pneumonectomies sur la période d'étude, 49 patients (13,3%) ont présenté une IRA dont 11 (3%) un SDRA sur OPPP. Parmi ces 11 patients, 6 d'entre eux ont bénéficié d'une d'ECMOVV avec une survie de 100%. Les 5 patients de la période contrôle sans ECMO sont décédés. En analyse multivariée, les facteurs associés à la survenue d'une IRA étaient l'IGS2 à l'entrée en réanimation et la pneumonectomie droite. Conclusion : Dans cette complication rare, L'ECMOVV apporte un bénéfice certain sur la survie des patients présentant un OPPP.

Résumé en anglais

Post pneumonectomy pulmonary edema (PPE) is a rare but threatening complication. Recent development of veno venous extra corporeal membrane oxygenation (VVECMO) in the acute respiratory distress syndrome (ARDS) may enhanced its prognosis. In our Department, since 2010, patients who suffered of PPE were treated by VVECMO. The aim of this study is to evaluate the benefit of this treatment in comparison with a control period (2004-2010) when patients were treated with conventional measures. Secondary objective was to look for all associated factors of post pneumonectomy acute respiratory failure (ARF). Method: All pneumonotomy performed in our center between January 2004 and January 2018 were included. PPE was defined by: Berlin ARDS definition and the absence of intercurrent disease. ARF was defined by the association of hypoxemia ($PaO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg}$) and need for mechanical ventilation (NIV or ETI). Demographics data, ARF and PPE incidence as well as in hospital mortality were recorded. Results: On 368 pneumonectomy performed on the study period, 49 (13,3%) developed an ARF and among those 49 patients, 11 (3%) were PPE ARDS. On the 11 patients, 6 were treated by VVECMO with a 100% survival. The other 5 patients of the control period without VVECMO died. In multivariate analysis, ARF was associated with SAPS2 at the intensive care unit admission and right pneumonectomy. Conclusion: On this rare complication, VVECMO is a real step forward for survival among patients with PPE

Mots clés en français

PNEUMONECTOMIE ; OEDEME ; PULMONAIRE ; SDRA ; ECMO

Mots clés en anglais |

PNEUMONECTOMY; PULMONARY; EDEMA; ARDS; ECMO

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	11
LE SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE.....	13
I. Définition :	13
II. Épidémiologie	16
III. Physiopathologie du SDRA	17
IV. Physiopathologie de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie et facteurs de risque	21
V. Prise en charge de l'OPPP.....	23
OXYGENATION PAR MEMBRANE EXTRA-CORPORELLE (ECMO)	30
I. Histoire	30
II. Définition.....	31
III. ECMO VA	32
IV. ECMO VV	33
V. Indications et recommandations de l'ECMO VV dans le SDRA.....	33
VI. Mise en place et fonctionnement	34
VII. Complications.....	35
VIII. Sevrage de l'ECMO	36
MATERIEL ET METHODE	38

I. Gestion péri opératoire :	38
II. Gestion du SDRA	38
III. Gestion de l'ECMO :	39
IV. Paramètres recueillis	40
V. Critères de jugements	42
VI. Analyse statistique	42
RESULTATS	43
I. Caractéristiques des patients	43
II. Devenir des patients ayant présenté un OPPP	48
III. Récupération de la fonction pulmonaire	49
IV. Complications liées à l'ECMO	51
DISCUSSION	52
CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	57

ABREVIATIONS

ALI : Acute Lung Injury

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrom

ARF : Acute respiratory Failure

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CEC : Circulation Extra Corporelle

CGR : Concentré de Globules Rouges

DV : Décubitus Ventral

ECMO : Extra-Corporeal Membran Oxygenation

ECMO VA : Extra-Corporeal Membran Oxygenation Veino-Arterielle

ECMO VV : Extra-Corporeal Membran Oxygenation Veino-Veineuse

ELSO : Extra Corporeal Life Support Organization

EP : Embolie Pulmonaire

ETT : Echographie Trans Thoracique

FiO₂ : Fraction Inspirée en di Oxygène

HTaP : HyperTension artérielle Pulmonaire

IGS II : Indice de Gravité Simplifié

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRA : Insuffisance Respiratoire Aiguë

OAP : Œdème Aigue Pulmonaire

OD : Oreillette Droite

PaO₂ : Pression artérielle en oxygène

PAPo : Pression artérielle pulmonaire d'occlusion

PEEP : Positive End Expiratory Pressure

SaO₂ : Saturation Artérielle en Oxygène

SAPS II : simplified acute physiology score

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

SpO₂ : Saturation Pulsée en Oxygène

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

TCA : Temps de Céphaline Activée

VCI : Veine Cave Inférieure

VILI : Ventilated Induced Lung Injury

VNI : Ventilation Non Invasive

VT : Volume Courant

INTRODUCTION

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) post pneumonectomie est une complication rare mais grevée d'un pronostic sombre.¹Le développement de la chirurgie thoracique avec exérèse pulmonaire remonte au début du XXème siècle² et s'est initialement adressée à des patients atteints de tuberculose. La chirurgie carcinologique thoracique a connu un véritable essor à partir de 1933 quand fut réalisée la première pneumonectomie par le Dr Evarts A. Graham³. Par la suite, la chirurgie thoracique devint le traitement curatif de référence pour la prise en charge des cancers pulmonaires non à petites cellules et l'est encore aujourd'hui. Cependant, la réalisation d'une exérèse pulmonaire majeure n'est pas dénuée de risques et la mortalité péri-opératoire varie entre 2% pour une lobectomie jusqu'à 6-8% pour une pneumonectomie⁴⁻⁵. Parmi les complications post-opératoires décrites, la détresse respiratoire aiguë, quelle qu'en soit la cause, est la plus fréquente⁶. L'œdème pulmonaire post pneumonectomie (OPPP), bien que rare, en est la forme la plus grave et nécessite une prise en charge particulière.

Si l'amélioration de la prise en charge, par l'évolution des techniques chirurgicales devenues moins invasives et l'adoption de nouvelles méthodes en anesthésie réanimation ont permis de réduire son incidence, le SDRA n'en demeure pas moins une complication redoutable et souvent fatale. Sa prise en charge repose principalement sur la ventilation mécanique, invasive ou non. Souvent salvatrice, la ventilation mécanique est elle-même pourvoyeuse de lésions pulmonaires et se retrouve souvent en défaut chez le patient opéré d'une pneumonectomie.

Le développement de techniques d'oxygénation par circulation extracorporelle (ECMO : Extracorporeal circulation membrane oxygenation) au début des années 1970 marque un tournant dans la prise en charge du SDRA. Bien que les premières études n'aient pas montré de bénéfice sur la survie⁷ et conduisirent à l'abandon transitoire de l'ECMO dans cette indication, l'évolution technologique et la compréhension de la physiopathologie du SDRA expliquent le regain d'intérêt pour cette technique au début des années 2000⁸.

L'Institut Mutualiste Montsouris à une réelle expertise des systèmes de circulation extracorporelle via leur utilisation en chirurgie cardiaque et en réanimation. Ainsi, le pronostic souvent fatal de l'OPPP, lié à une hypoxémie réfractaire aux traitements usuels, a justifié l'utilisation de l'ECMO veino-veineuse précoce pour cette indication dans notre réanimation dès octobre 2010. En effet, il semblait pertinent pour l'équipe d'implanter précocement l'ECMO VV avant épuisement des thérapeutiques standards, afin de limiter le processus d'agression pulmonaire et l'incidence du Ventilated Induced Lung Injury (VILI). Malgré les risques liés à l'ECMO VV, la mortalité de l'OPPP ainsi que notre expérience de ce type de dispositifs justifiaient selon notre équipe cette attitude plus agressive.

L'objectif principal de notre étude est de faire une évaluation de la survie et donc du bénéfice de l'ECMO VV chez les patients présentant un OPPP après pneumonectomie réalisée à l'Institut Mutualiste Montsouris entre Janvier 2004 et Janvier 2018.

L'objectif secondaire est d'évaluer l'incidence et le type des complications liées à l'ECMO au sein de notre cohorte ainsi que d'évaluer les facteurs de risques d'insuffisance respiratoire aiguë.

LE SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE

I. Définition :

La première description du SDRA remonte à 1967 par Ashbaug et al⁹ sur une cohorte de 12 malades présentant un même schéma d'insuffisance respiratoire réfractaire à l'augmentation des apports en oxygène, une diminution de la compliance pulmonaire et une infiltration alvéolaire diffuse dans diverses situations cliniques telles que le sepsis, les pneumonies ou les traumatismes majeurs. Une meilleure compréhension des facteurs de risques du SDRA émergea au début des années 1980 mais les différentes définitions du syndrome manquaient d'uniformité^{10,11}.

En 1994, la conférence de consensus Américaine et Européenne (AECC) établit une nouvelle classification du SDRA sur la base de critères cliniques spécifiques¹² (Cf. Tableau 1)

Critères recommandés pour l'Acute Lung Injury (ALI) et le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)				
	Chronologie	Besoin en oxygène	Radiographie thoracique	Pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO)
Critères ALI	Début brutal	PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mm Hg	Opacités bilatérales sur thorax de face	PAPO < 18 mm Hg
Critères SDRA	Début brutal	PaO ₂ /FiO ₂ < 200 mm Hg	Opacités bilatérales sur thorax de face	PAPO < 18 mm Hg

Tableau 1 Critères diagnostiques de l'ARDS et de l'ALI d'après la Conférence de Consensus Américaine et Européenne¹²

Ces différents critères avaient pour but d'éliminer les autres causes d'œdème pulmonaire. Ainsi, une PAPO inférieure à 18 mm Hg permet d'éliminer une part cardiogénique et le début brutal avec atteintes bilatérales, une exacerbation de maladie chronique sous-jacente (BPCO, pneumopathie interstitielle diffuse). Le rapport PaO₂/FiO₂ permet d'apprécier le niveau d'hypoxémie et l'état de l'échangeur gazeux. Les étiologies du SDRA se divisent en deux catégories : les causes primitives d'origine pulmonaire (pneumopathie, inhalation, noyade) et les causes secondaires systémiques extra-pulmonaires (tous chocs non cardiogéniques, pancréatite aiguë, polytraumatisme, brûlures extensives, transfusion massive). En 2011 a été proposé une nouvelle définition lors du congrès de l'European society of intensive care medicine (ESICM) à Berlin¹³. Le groupe d'expert constitué de cliniciens et chercheurs européens avec la participation de l'American Thoracic Society fit évoluer la

précédente définition de 1994 en y intégrant notamment une stratification en 3 groupes de gravité différente sur le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, mineur, modéré, et sévère. A ces 3 groupes, correspondent 3 schémas de traitement (Cf. Figure 1).

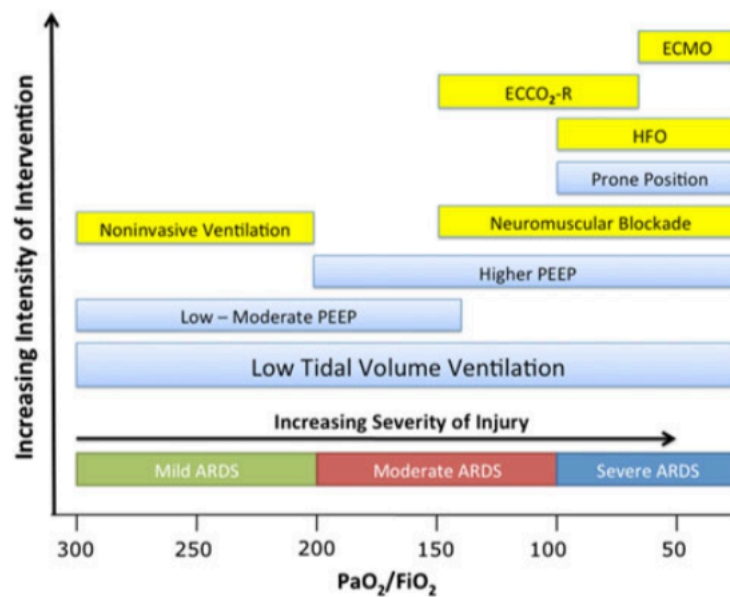


Figure 1 Traitements en fonction de la gravité du SDRA ¹⁴

La définition de Berlin insiste aussi sur la différenciation entre œdème cardiogénique et non cardiogénique, ainsi que sur le mode d'apparition et les facteurs déclenchants potentiels. A noter l'apparition du SDRA réfractaire défini par la persistance d'une hypoxémie malgré l'emploi des thérapies conventionnelles.

Syndrome de détresse respiratoire aiguë	
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'épanchement pleuraux, atélectasies ou nodules pulmonaires
Origine œdème pulmonaire	Insuffisance respiratoire non pleinement expliquée par une insuffisance cardiaque congestive ou une surcharge volémique Nécessité d'une évaluation objective pour l'éliminer (ETT)
Oxygénation**	Stades de gravités du SDRA
Mineur	$200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ avec PEEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ***
Modéré	$100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ avec PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
Sévère	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ avec PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Tableau 2 : Définition du SDRA selon la conférence de consensus de Berlin

FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène ; PaO₂ : Pression partielle en oxygène du sang artériel ; CPAP : continuous positive air pressure ; PEEP : Positive end-expiratory pressure ; SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë.

*radiographie thoracique ou tomodensitométrie thoracique

** Si l'altitude est supérieure à 1000m, 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 de façon non invasive

L'OPPP ne bénéficie pas d'une définition précise. La première série de patient a été colligée en 1984 par Zeldin et al¹⁵ qui suggérait alors que la détresse respiratoire était la conséquence d'une surcharge volémique per opératoire, entraînant une augmentation de la pression des capillaires pulmonaires et de leur perméabilité. En 1988, Verheijen et al¹⁶ proposèrent une définition associant détresse respiratoire aiguë, infiltrat alvéolo-interstitiel sur la radiographie du thorax sans signe de sepsis ou d'insuffisance cardiaque associé. Encore aujourd'hui, la définition de l'OPPP associe la définition du SDRA de Berlin à l'absence de diagnostic différentiel notamment infectieux et cardiogénique.

II. Épidémiologie

A. SDRA sur deux poumons

L'épidémiologie du SDRA a été appréciée de façon très diverse dans la littérature, fluctuant selon les centres et les définitions. Ainsi, selon la définition de l'AECC, les études rapportent des incidences annuelles allant de 5 à 59 pour 100 000 habitants^{17,18}. L'étude prospective européenne ALIVE, menée en 1999 retrouvée une incidence cumulée d'ALI ou SDRA de 7% chez les patients admis en réanimation et jusqu'à 16% des patients placés sous ventilation mécanique¹⁸.

Suite à la définition de Berlin, la première étude épidémiologique, publiée par Hernu et al¹⁹ rapportait 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. Vient ensuite une étude du groupe de travail LUNG SAFE qui étudia une cohorte de 3022 patients de 459 réanimations internationales et retrouva 30% de SDRA mineurs, 46% de SDRA modérés et 24% de SDRA sévères. Par ailleurs, les causes pulmonaires représentaient 66,4% (59,4% de pneumopathies infectieuses) des étiologies, le sepsis extra pulmonaire 16% et l'inhalation de liquide gastrique 14,2%.²⁰ Concernant la mortalité, l'étude retrouvait logiquement une augmentation de la mortalité avec la sévérité du SDRA, respectivement de 34,9%, 40,3% et 46,1% dans le SDRA mineur, modéré et sévère.

D'autre part, la population était majoritairement masculine (62%) avec un âge moyen de 61,5 ans, correspondant aux précédentes études épidémiologiques.

B. Œdème pulmonaire post pneumonectomie

Concernant l'OPPP, son incidence est évaluée entre 2,5% et 10% selon les cohortes^{1,6,15,21-25}. Cependant, les publications les plus récentes remontent à 2007 sur des cohortes de patients opérés avant 2005 et avant l'amélioration de pratiques, notamment par la diminution du remplissage vasculaire peropératoire et l'utilisation d'une ventilation protectrice. L'apparition d'un OPPP présente

un pronostic sombre, avec une mortalité comprise entre 45 et 100% selon les cohortes²³. L'écart de mortalité entre les séries s'explique par l'hétérogénéité des OPPP développés par les patients entre les différentes cohortes. En effet, certains cas représentent des formes a minima d'OPPP ne nécessitant pas systématiquement de ventilation mécanique.

III. Physiopathologie du SDRA

L'OPPP et le SDRA partagent de nombreuses similitudes. L'apparition du SDRA fait suite à une agression directe du parenchyme pulmonaire (pneumopathie, inhalation de liquide gastrique, fumée) ou indirecte sur un syndrome inflammatoire systémique important (pancréatite aiguë, choc septique...). Ces deux entités cliniques évoluent en trois phases distinctes : une phase exsudative, une phase fibro-proliférative et une phase résolutive^{26,27}.

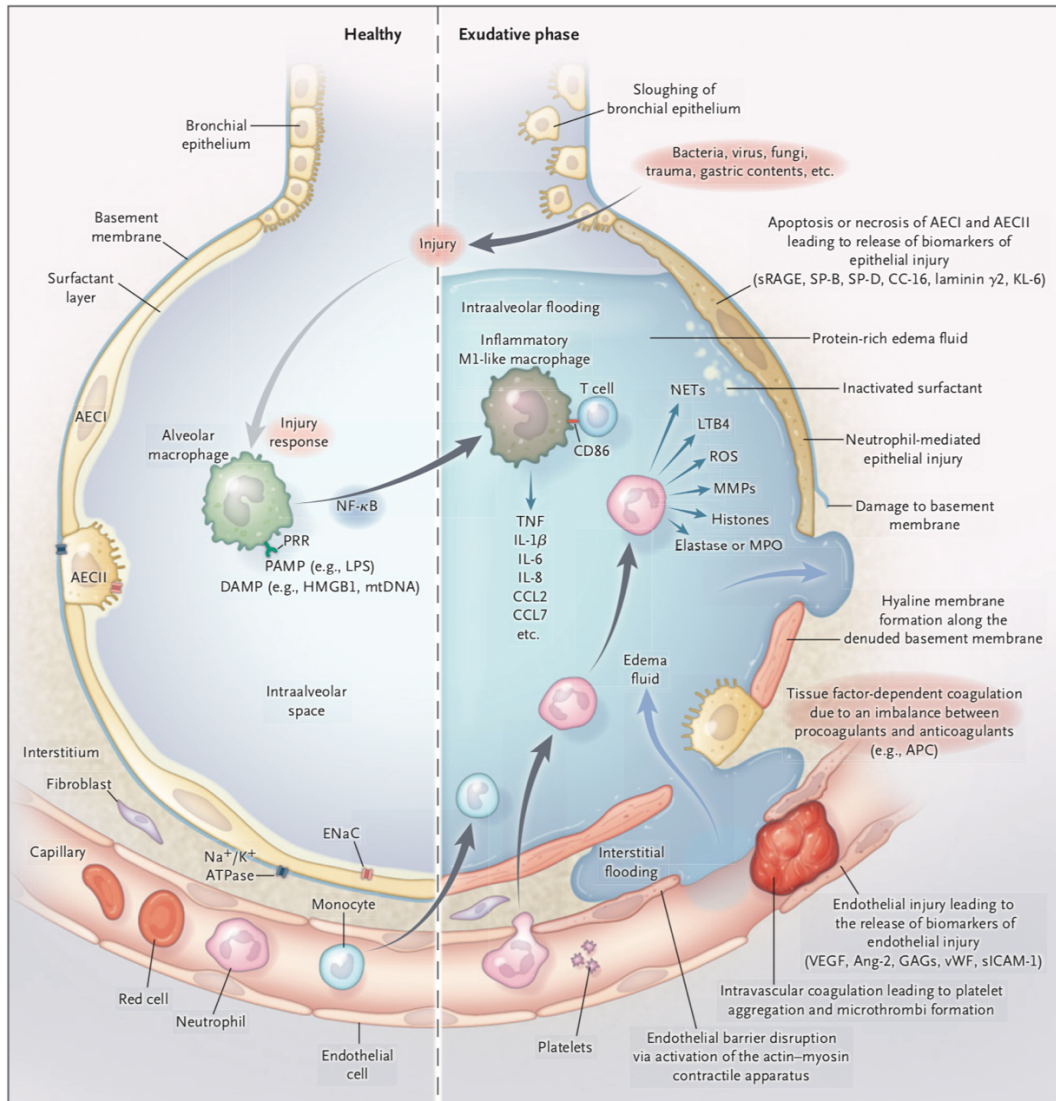


Figure 2 : le poumon sain et la phase exsudative du SDRA (NEJM²⁶)

A. Phase exsudative

La phase exsudative est la première à se mettre en place. Elle est la conséquence de la perte d'intégrité et de perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire, elle-même responsable de l'afflux d'un liquide riche en protéines et de la formation d'un œdème pulmonaire. D'autre part, des hématies, des macrophages et des polynucléaires neutrophiles s'accumulent dans le secteur interstitiel et dans les alvéoles libérant des cytokines pro-inflammatoires et modifiant la composition chimique et fonctionnelle du surfactant. Cette modification du surfactant entraîne une élévation de la tension de surface favorisant le collapsus alvéolaire. (Cf. figure 2)

B. Phase fibro-proliférative

Cette phase se caractérise par une diminution de l'œdème alvéolaire et une réactivation normale des macrophages. Ces deux mécanismes sont responsables d'une baisse des médiateurs de l'inflammation et du nombre de polynucléaires.

Au niveau interstitiel, les fibroblastes sont responsables de la synthèse de collagène, participant à la fibrose pulmonaire. Cette fibrose est responsable de l'hypoxémie réfractaire, de l'hypercapnie et de la diminution de la compliance.

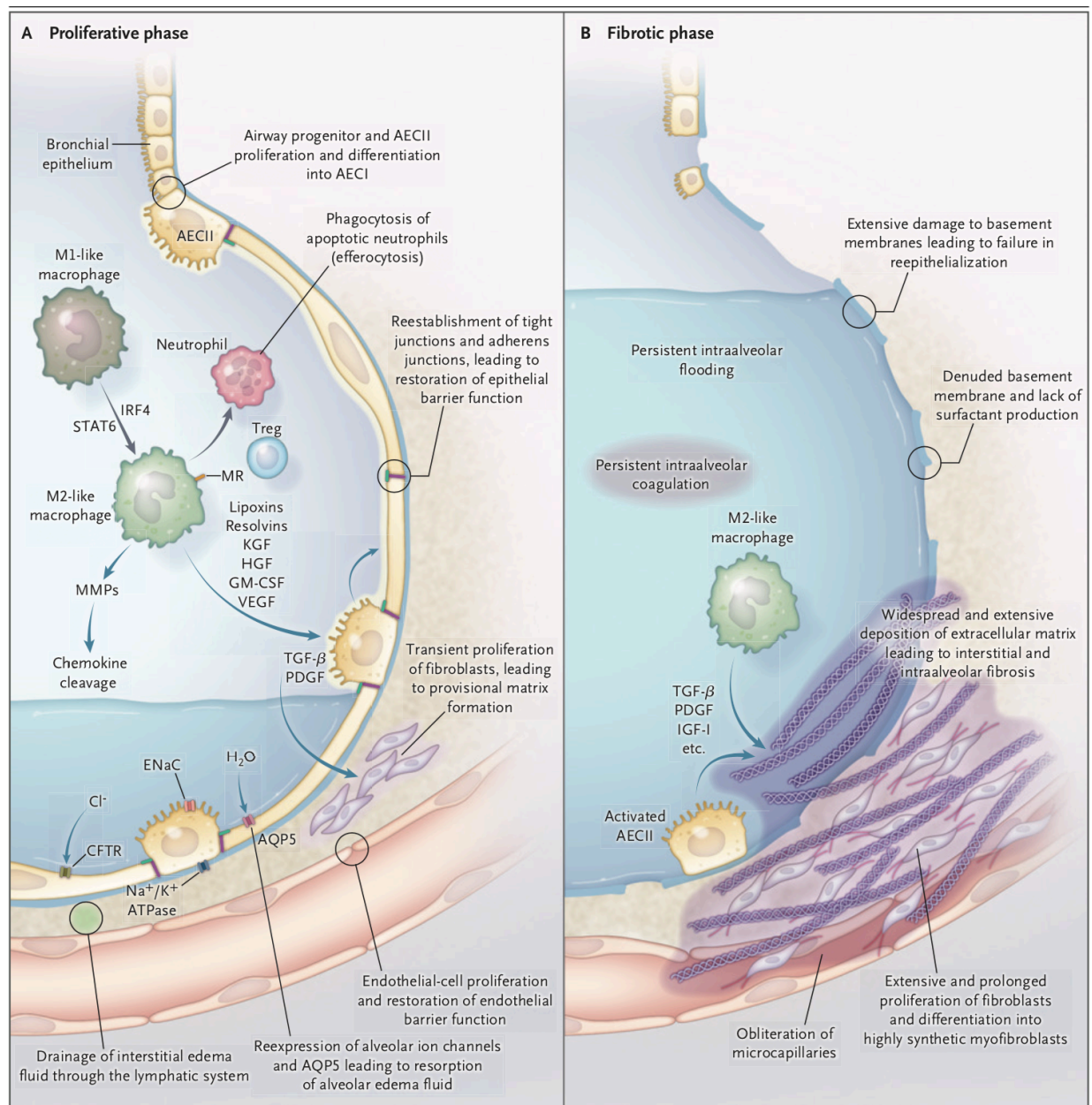


Figure 3 : Phase proliférative et fibrosante du SDRA (NEJM 28)

C. Phase résolutive

Cette phase aboutit à la réparation de la membrane alvéolo-capillaire. Les phénomènes inflammatoires régressent et la fibro-prolifération est régulée. Il en résulte une récupération presque complète de la fonction pulmonaire (Figure 3).²⁹

IV. Physiopathologie de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie et facteurs de risque

L'OPPP se distingue du SDRA par son mode de déclenchement. En effet, pour parler d'OPPP, il ne doit pas exister de cause septique ou cardiogénique à la détresse respiratoire. La physiologie en est donc quelque peu différente. La figure 4 est une représentation schématique des causes de OPPP^{24,30}.

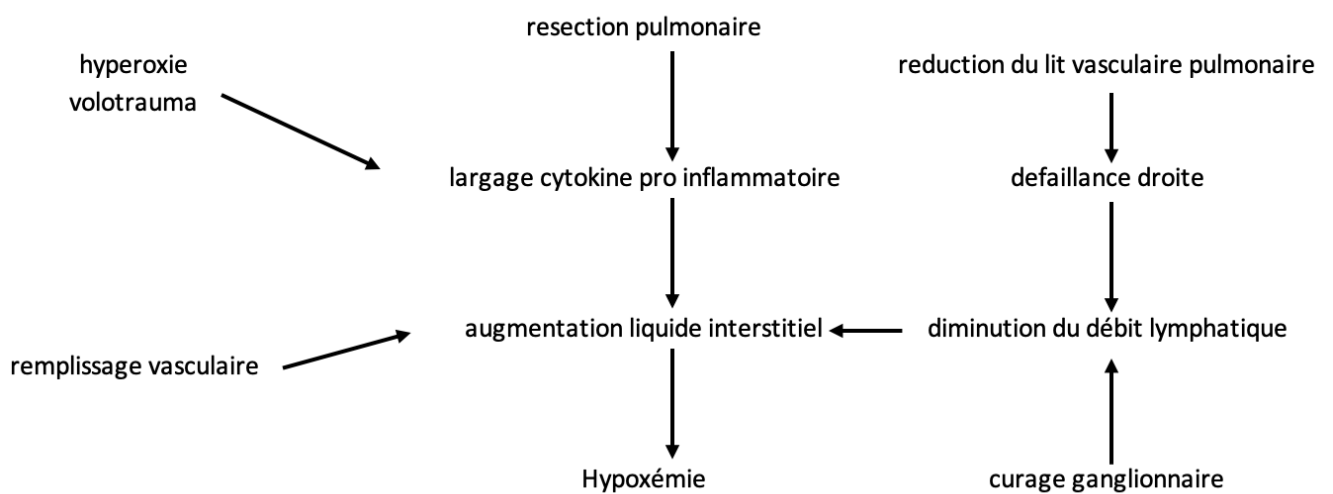


Figure 4 : Physiologie de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie

A. La résection pulmonaire

Le *primum movens* est la résection pulmonaire. La chirurgie entraîne une libération de cytokines pro-inflammatoires, faisant le lit de la dysfonction de la membrane alvéolo capillaire. La quantité de cytokines libérées, et ses conséquences, dépendent de l'extension de la résection chirurgicale et seront maximaux dans le cas d'une pneumonectomie³¹.

B. L'augmentation des pressions capillaires

De plus, la diminution du lit vasculaire pulmonaire, à débit cardiaque constant, a pour conséquence une augmentation des pressions capillaires artérielles pulmonaires. L'augmentation des pressions capillaires associée à une altération de la perméabilité de la surface endothéliale participe à l'apparition d'un œdème pulmonaire^{15,16,24}.

C. Drainage lymphatique

Le drainage lymphatique permet physiologiquement le drainage de l'eau en excès dans l'interstitium. L'insuffisance lymphatique peut être responsable d'une augmentation des pressions hydrostatiques dans le secteur interstitiel, pouvant conduire à l'apparition ou à la majoration d'un œdème. Ainsi, il a été remarqué une augmentation de l'incidence de SDRA post opératoire après curage ganglionnaire²⁵. Les indications de pneumonectomies étant désormais uniquement carcinologiques, le curage ganglionnaire est systématique³².

D. Remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire péri-opératoire est un facteur pronostique important^{23,32}. D'une part, un remplissage vasculaire trop important sera responsable d'une augmentation des pressions vasculaires à l'origine d'une extravasation mécanique dans les alvéoles pulmonaires par augmentation de la pression hydrostatique et du débit cardiaque dans le poumon restant. D'autre part, le remplissage vasculaire, réalisé dans l'optique d'optimisation hémodynamique avec administration de bolus serait responsable d'une altération du glycocalyx^{33,34}, élément fondamental régulant la perméabilité capillaire.

E. Hyperoxie

Lors d'une anesthésie générale, il est habituel de régler une FiO_2 à 50% sur le ventilateur. Dans le cas de la chirurgie pulmonaire, la nécessité de réaliser une ventilation uni pulmonaire sur des poumons le plus souvent pathologiques a pour conséquence une hypoxémie par effet shunt nécessitant une augmentation significative de la FiO_2 administrée aux patients. Il est donc fréquent de ventiler des patients avec 80, 90 % de FiO_2 pour maintenir une $SpO_2 >90\%$. Cependant, l'emploi d'une FiO_2 élevée n'est pas sans conséquence et pourrait entraîner la formation d'atélectasies, la production de cytokines ou de radicaux libres oxygénés et favoriser la survenue de pneumopathies^{35,36}.

F. Ventilation mécanique

La ventilation mécanique en elle-même est pourvoyeuse de lésions pulmonaires. Ainsi la littérature décrit très bien l'existence des volo et barotraumatismes liés à l'effort répété d'ouverture et fermeture des alvéoles responsables par un effet de cisaillement de la production de cytokines pro-inflammatoires³⁷⁻³⁹. Jusqu'au début des années 2000, les recommandations de bonnes pratiques favorisaient une ventilation à hauts volumes sans PEEP afin de maximiser le recrutement alvéolaire. Cependant cette technique était hautement pourvoyeuse de lésions pulmonaires. Il est désormais bien établi que la ventilation protectrice per opératoire à bas volumes courants, associée à une PEEP, diminue la survenue de complications pulmonaires^{40,41} tout en permettant une aussi bonne oxygénation.

V. Prise en charge de l'OPPP

A. Prise en charge ventilatoire

La ventilation mécanique est la thérapeutique de première intention dans la prise en charge du SDRA. En effet, devant l'altération majeure des échanges gazeux liée à la fois à la perte d'efficacité de la membrane alvéolo-capillaire et à la modification des rapports de ventilation/perfusion responsable d'un effet shunt ; la ventilation mécanique devient rapidement indispensable pour maintenir une SaO_2

compatible avec la survie du patient. Cependant, la ventilation mécanique est à l'origine de complications pulmonaires.

a) Volume courant

Jusqu'à la fin des années 1990 la ventilation à haut volume courant (VT) était recommandée. Des volumes insufflés entre 10 et 15 ml/kg du poids idéal théorique se justifiaient alors pour recruter les alvéoles collabées en fin d'expiration et ainsi normaliser le plus possible les gaz du sang⁴². En 1998, Amato et al, publient une étude randomisée comparative chez des patients en SDRA dans laquelle le premier groupe recevait une ventilation dite protectrice à 6 ml/kg de poids idéal et le groupe contrôle une ventilation dite conventionnelle à 12ml/kg. Dans cette étude, la mortalité à J28 était significativement plus basse dans le groupe en ventilation protectrice (38% versus 71%)⁴³. Cette première étude ne présentait qu'un faible effectif de 53 patients. En 2000, l'ARDS Network réalisa une étude plus large sur 861 patients présentant un SDRA ou un ALI, en séparant les patients en deux groupes, le premier en ventilation protectrice avec un VT de 6ml/kg et une pression plateau inférieure à 30 cmH₂O et le groupe contrôle à 12ml/kg. La mortalité était significativement abaissée dans le groupe ventilation protectrice (30% versus 40%)²⁷.

Cependant, l'emploi d'une ventilation protectrice sur un poumon pathologique génère souvent une augmentation de la capnie, et ce, malgré l'augmentation de la fréquence respiratoire. Dans ce contexte, le concept d'hypercapnie permissive a vu le jour. Bien qu'il n'y ait pas de définitions et limites précises, il est couramment admis de maintenir un pH supérieur à 7,20⁴⁴. Une des solutions simples consiste en l'utilisation d'humidificateur réchauffeur et d'un système clos afin de diminuer l'espace mort. Actuellement, les recommandations suggèrent de délivrer un VT entre 6 et 8 ml/kg de poids idéal avec un objectif de pression plateau inférieure à 30 CmH₂O.⁴⁵ On peut toutefois s'interroger sur cette cible, définie pour une ventilation bi-pulmonaire. Dans le contexte d'une ventilation uni-pulmonaire sur poumon lésé, un seuil inférieur à 6ml/kg de poids idéal semble pertinent.

b) PEEP

La PEEP est un paramètre ventilatoire majeur. D'une part, en limitant la fermeture des alvéoles en fin d'expiration, elle limite la diminution de la CRF ; d'autre part, elle évite l'effet de cisaillement de

cycles d'ouverture/fermeture des alvéoles pulmonaires. Cependant, le niveau idéal de PEEP reste à ce jour indéterminée et a fait l'objet de nombreuses publications. Ainsi entre 2004 et 2008, trois grandes études randomisées ALVEOLI⁴⁶, LOVS⁴⁷ et EXPRESS⁴⁸ ont cherché à établir le meilleur niveau de PEEP. Ces études ont comparé bas niveau de PEEP (5 à 9 cmH₂O) versus haut niveau de PEEP (soit adapté à la FiO₂, soit à la pression plateau maximale de 30cmH₂O). Aucune de ces études n'a permis de démontrer la supériorité d'une méthode à une autre. Cependant, une méta analyse de 2010⁴⁹ reprenant ces articles retrouve un bénéfice de la PEEP élevée chez les patients présentant un SDRA sévère.

Il n'existe pas de méthode idéale pour adapter la PEEP au patient. Il est tout de même admis que la PEEP doit être individualisée pour chaque malade et faire l'objet d'une titration. En effet, il est nécessaire de respecter une pression de plateau inférieure à 30 cmH₂O (pression au-delà de laquelle les lésions alvéolaires liées à la ventilation mécanique augmentent rapidement). Il faut d'autre part tenir compte de la PEEP intrinsèque du malade (mesurée lors d'une pause télé expiratoire) qui s'ajoute à la PEEP externe (délivrée par le ventilateur) afin d'obtenir la PEEP totale du patient. La PEEP intrinsèque ou auto PEEP est consécutive au trapping gazeux, elle-même secondaire à l'augmentation de la fréquence respiratoire associée à la ventilation protectrice. Il n'existe pour l'heure aucun moyen simple, fiable et reproductible pour monitorer le recrutement alvéolaire et l'adapter au niveau de condensation du parenchyme. Il peut être intéressant de réaliser un « PEEP trial » où l'on applique différents niveaux de PEEP avec mesure des gaz du sang toutes les 30 minutes afin de maintenir le niveau de PEEP offrant la meilleure oxygénation. Enfin, le concept de driving pressure ou pression motrice semble permettre de limiter les surpressions lors des cycles ventilatoires.⁵⁰

c) Manœuvres de recrutement alvéolaire

La ventilation à faibles volumes courants a pour conséquence le développement de zones d'atélectasies au sein du parenchyme. Ces zones d'atélectasies majorent l'inadéquation du rapport ventilation/perfusion et le shunt qui l'accompagne. Cet effet indésirable est partiellement compensé par l'ajout d'une PEEP. Cependant, toutes manœuvres de déconnexion du ventilateur, ou aspiration endo-trachéale peuvent être à l'origine d'atélectasie. Afin d'en limiter l'importance la plupart des

équipes réalisent des épreuves dites de recrutement alvéolaire et ce bien qu'elles restent controversées⁴⁷⁻⁴⁹. Plusieurs techniques ont été proposées : l'augmentation progressive de la PEEP jusqu'à 30 cmH₂O, la réalisation de pauses inspiratoires ou l'augmentation du VT et de la PEEP sur quelques cycles respiratoires. Aucune n'ayant fait leur preuve, le choix d'en appliquer une reste à la discrétion des équipes.

d) FiO₂

Le réglage de la FiO₂ est un compromis entre l'absolue nécessité de maintenir une oxygénation tissulaire adéquate et la toxicité cellulaire de l'oxygène. Bien que cette toxicité directe soit surtout démontrée chez l'animal, le doute persiste chez l'homme au-delà de 80% de FiO₂³⁶. De plus, l'hyperoxie serait responsable de la formation d'atélectasies supplémentaires.

Les recommandations de prise en charge du SDRA ne précisent pas quel objectif de SaO₂ atteindre. Il est couramment admis de maintenir une PaO₂ > 55-60mmHg et une SpO₂ > 88-90%. Ces dernières années, une stratégie d'hypoxémie permissive (SaO₂ 82-88%) a été proposée chez les patients en SDRA sévère afin de limiter les effets secondaires d'une FiO₂ élevée. Cependant une récente revue de la Cochrane Collaboration n'a pas pu mettre en évidence d'étude en faveur d'une hypoxémie permissive⁵¹. Une étude rétrospective chez des patients en SDRA avec une PaO₂ basse (médiane à 72 mm Hg) suggère une augmentation de l'incidence de la dysfonction cognitive à long terme.⁵²

B. Prise en charge non ventilatoire

a) Curarisation

Les curares sont des agents pharmacologiques ciblant la plaque motrice et conduisant à un relâchement musculaire par blocage de la transmission neuromusculaire. Chez les patients présentant un SDRA sévère avec un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 150 mm Hg, l'introduction précoce par perfusion continue de cis-atracurium pour au moins 48h permet une diminution de la mortalité à 90 jours, diminue la durée de ventilation mécanique ainsi que la durée d'hospitalisation en unité de soins intensifs et n'augmente pas le risque de neuro myopathie de réanimation^{53,54}. Les mécanismes sous-

jacents ne sont pas clairs. Concernant la mécanique ventilatoire, cela améliore la synchronisation patient/ventilateur, permettant à un recrutement alvéolaire plus uniforme, une amélioration de la compliance pulmonaire, des échanges gazeux et de l'hématose. Par ailleurs, l'administration d'un volume précis à une fréquence et une pression déterminée pourrait diminuer la survenue de volo et baro traumatismes, limitant ainsi la production de médiateurs de l'inflammation. Cependant, une récente étude⁵⁵ randomisée multi-centrique conduite aux États Unis sur plus de 1 000 patients n'a pas permis de montrer de différence de mortalité chez les patients présentant un SDRA modéré à sévère. De plus le groupe sous cis-atracurium semblait présenter plus d'évènements indésirables d'ordre hémodynamique.

b) Positionnement du patient

Une part non négligeable de l'hypoxémie au cours du SDRA résulte d'un effet shunt intrapulmonaire important (zones perfusées mais non ventilées) lié à une hétérogénéité importante des rapports ventilation-perfusion⁵⁶. Du fait du décubitus dorsal (proclive 30°) appliqué aux malades, les zones les plus atteintes sont postérieures et basales qui sont elles-mêmes les mieux vascularisées. Pour répondre à cette problématique, Piehl et al ont proposé en 1976 de positionner les patients en décubitus ventral et observèrent sur une petite cohorte de 5 patients une amélioration de la PaO₂. Cette amélioration s'explique principalement par l'aération des zones les mieux ventilées selon un axe antéro-postérieur, le décubitus ventral ne modifiant que peu la perfusion pulmonaire. Le décubitus ventral présente d'autres effets bénéfiques sur la fonction cardio-respiratoire. D'une part, il diminue la post charge du ventricule droit en levant en partie la vasoconstriction pulmonaire hypoxique⁵⁷ et d'autre part il améliore la course diaphragmatique.⁵⁸

Cependant, le bénéfice du décubitus ventral a longtemps fait débat. En effet, les différentes études ne parvenaient pas à en montrer l'effet sur la mortalité alors que cette technique est responsable de complications diverses (extubation accidentelle, complications cutanées...). L'étude PROSEVA de 2013, un essai randomisé multicentrique contrôlé a montré un bénéfice du décubitus ventral précoce et de longue durée (12-18h/ jour) sur la mortalité à J28 (16% vs 33%) chez les patients présentant un SDRA sévère avec PaO₂/FiO₂ < 150.⁵⁹ Toutefois, l'intérêt du décubitus ventral dans l'OPPP est sujet à

discussion. Aucune étude n'a évalué la répartition des lésions et il n'est donc pas possible d'estimer l'utilité de la manœuvre. Une équipe a tout de même publié une série de 3 cas montrant une amélioration du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ lors de séance de décubitus latéral du côté opéré.⁶⁰ Notre équipe a aussi employé cette méthode et a constaté une amélioration de l'hématose cependant sans effet sur la mortalité (données non publiées)

c) Corticothérapie

L'inflammation est un élément majeur et indissociable de la physiopathologie du SDRA. Ainsi, plusieurs équipes ont cherché à en diminuer l'importance par l'administration de corticoïdes, à différentes posologies et différentes phases du SDRA. Les résultats ne retrouvaient pas de bénéfice sur la mortalité⁶¹. Par ailleurs, les corticoïdes sont accusés de favoriser la survenue de neuro-myopathie de réanimation et ainsi de prolonger la durée de ventilation mécanique.⁶²

Il n'est actuellement plus recommandé d'introduire de corticoïdes dans la prise en charge du SDRA quel que soit le stade évolutif.

d) Monoxyde d'Azote (NO)

Le NO est un gaz inodore et incolore produit par l'organisme pour réguler le tonus vasculaire des muscles lisses des vaisseaux. En effet il stimule la production de GMPc responsable d'une diminution du calcium intracellulaire et donc, du relâchement musculaire.

Dans le contexte de SDRA, il peut être administré directement sur le circuit de ventilation mécanique afin de lever la vasoconstriction pulmonaire hypoxique des zones ventilées pour améliorer l'oxygénation et limiter l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Aux concentrations usuelles il n'a pas d'effet sur la circulation systémique car il est rapidement inactivé par fixation de l'hémoglobine⁶³.

L'effet du NO sur l'oxygénation a été démontré par plusieurs études, et l'améliorerait d'environ 10% à J3-J4⁶³. Cependant, les deux méta-analyses n'ont pas observé de bénéfice du NO sur la durée de ventilation mécanique ni sur la mortalité, et ce, quelle qu'en soit la gravité^{64,65}. Actuellement, de nombreuses équipes emploient le NO comme thérapie de sauvetage malgré l'absence d'argument fort en sa faveur.

e) Autres thérapeutiques

Plusieurs thérapeutiques ont été proposées pour améliorer la prise en charge du SDRA mais n'ont pas prouvé leur efficacité. On peut ainsi citer, l'emploi de l'almitrine, qui, associée au NO permet de majorer l'oxygénation et diminuer le shunt^{66,67}, l'usage de surfactant pulmonaire⁶⁸, la perfusion de prostaglandines⁶⁹, l'utilisation de fortes doses de beta mimétiques⁷⁰ ou encore l'usage d'antioxydants ou de statines⁷¹

OXYGENATION PAR MEMBRANE EXTRA-CORPORELLE (ECMO)

I. Histoire

Les premières expériences de circulations extra corporelles remontent à la fin du XIXème siècle. Cependant, il fallut attendre les années 1930 pour que le Dr J.Gibbon améliore significativement l'efficacité du matériel pour être utilisé en conditions réelles chez des patients.⁷² La première utilisation eut lieu en 1953 chez une patiente de 18 ans pour fermeture d'une communication intra-auriculaire sous circulation extracorporelle (CEC). Cependant, le développement de cette technique fut très chaotique car de nombreuses équipes cherchaient à fabriquer leur propre machine sans concertation sur les différentes difficultés rencontrées, notamment sur l'oxygénation, l'hémolyse, les complications emboliques ou les problèmes de canulations. Il faudra attendre les années 70 pour que la technique de circulation extracorporelle sorte du bloc opératoire. EN 1972, Hill et son équipe utiliseront avec succès une ECMO veino-artérielle (ECMO VA) chez une patiente de 24 ans présentant un SDRA post traumatique⁷³. L'utilisation de l'ECMO suscita un réel engouement et ce, car le SDRA présentait un pronostic catastrophique. La première étude prospective multicentrique randomisée est publiée en 1979 et stoppe brutalement l'essor de cette technique. Elle incluait 90 patients et retrouvait la même mortalité dans les deux groupes. Elle rapportait par ailleurs de nombreuses complications hémorragiques et thrombotiques. A posteriori, Il est possible de relever que la prise en charge des malades était très différente (pas de ventilation protectrice) et que les règles d'utilisation n'étaient pas adaptées (usage de l'ECMO en sauvetage et retrait à 5 jours en l'absence d'amélioration).⁷ Les travaux de recherche se poursuivirent tout de même grâce aux efforts de Kolobow et Gatinoni^{74,75} ce qui n'empêchera pas le retrait de l'ECMO des recommandations américaines de prise en charge du SDRA en 1998.

Dans le même temps, l'ECMO VA verra son utilisation augmenter rapidement dans les centres de chirurgie cardiaque en péri-opératoire comme assistance circulatoire. Ainsi de nouvelles pompes

centrifuges et de nouveaux biomatériaux feront leur apparition, améliorant fortement la tolérance par diminution des différentes complications (hémolyse, thrombopathie). Au début des années 2000 avec l'essai Britannique multicentrique contrôlé, randomisé CESAR, l'ECMO VV connut à nouveau un regain d'intérêt. En effet, sur les 90 patients inclus dans chaque groupe, les auteurs constatèrent une survie à 6 mois de 67% dans le groupe ECMO versus 47% dans le groupe contrôle.⁷⁶ Malgré de nombreuses critiques, et des limites concernant le protocole, cet essai suscita un engouement pour la technique. L'intérêt s'envola alors au moment de la pandémie de grippe H1N1 dont la gravité extrême entraînait la mort dans des délais brefs. En effet, les équipes australiennes et néo-zélandaises⁷⁷ rapportèrent leur utilisation de l'ECMO VV dans le SDRA grippal et retrouvèrent une survie de 89% en dépit de la sévérité de la maladie. Depuis, le nombre de publications sur le sujet ne cesse d'augmenter.

II. Définition

L'ECMO pour Extra-Corporeal Membrane Oxygenation est une méthode de circulation sanguine extra corporelle permettant l'oxygénation du sang via une membrane servant de surface d'échange. Cette technique est dérivée des machines de circulation extracorporelle utilisée en chirurgie cardiaque.

Il existe deux types d'ECMO, la première dite veino-artérielle (ECMO VA) et la seconde Veino-Veineuse (ECMO VV) qui diffèrent par le site de réinjection du sang prélevé par la canule veineuse, située dans la veine cave supérieure (VCS) ou dans l'oreillette droite (OD). Ces deux techniques ont des objectifs différents.

Quel que soit le type d'ECMO, le fonctionnement reste le même, le sang est prélevé par une canule veineuse grâce à la force générée par une pompe centrifuge, il est oxygéné et décarboxylé par le passage à travers une membrane d'échange gazeux puis réinjecté via une seconde canule, soit par voie artérielle, soit par voie veineuse, en fonction de l'objectif recherché.

III. ECMO VA

Le but premier de l'ECMO VA est de fournir une assistance circulatoire en suppléant la fonction cardiaque. De par le passage du sang au travers de la membrane d'oxygénation, elle peut aussi assurer une fonction de suppléance pulmonaire.

Il existe 2 schémas courants d'insertion des canules :

- La voie fémoro-fémorale
- La voie axillo-fémorale

La voie fémoro-fémorale est la plus courante car plus simple à installer en urgence. La canulation veineuse est réalisée dans une des veines fémorales avec le positionnement de l'extrémité de la canule (contrôle par ETO) à la jonction veine cave inférieure (VCI) -oreillette droite. La canule artérielle est installée via une des artères fémorales dans l'aorte abdominale et injecte le sang à contre-courant du flux physiologique résiduel.

Dans cette configuration, le conflit entre le flux d'ECMO et le débit cardiaque peut être à l'origine de nombreuses complications. En effet, le débit d'ECMO augmente la post charge du ventricule gauche (VG) sur un cœur défaillant, ce qui peut conduire à une augmentation des pressions gauches, responsable d'un œdème pulmonaire cardiogénique ou d'une stase sanguine conduisant à la formation d'un caillot intra VG. Il peut alors être nécessaire d'installer un dispositif de décharge gauche (ballon de contre pulsion intra aortique par exemple).

Dans le cas où il existerait une dysfonction respiratoire sévère associée, et où le VG est encore capable de fournir un débit suffisant pour s'opposer au flux de l'ECMO, il est possible de se retrouver confronté au syndrome dit d'arlequin. En effet, en cas d'atteinte pulmonaire, le sang éjecté dans le tronc brachio-céphalique se retrouve peu oxygéné, contrairement au sang réinjecté par la canule artérielle, et donne un aspect cyanosé au bras droit et à la tête, reflet d'une hypoxémie dans cette région. La solution est alors de positionner la canule artérielle en axillaire droite ou de réaliser une centralisation des canules veineuses pour shunter complètement le poumon.

Dans le cas d'une canulation fémoro-fémorale, il est aussi possible de se retrouver confronté à une ischémie aiguë du membre canulé en artériel par obstruction mécanique du lit vasculaire. Il est donc recommandé d'ajouter une canule de reperfusion, branchée en Y sur la pompe, en aval de l'obstacle, afin d'assurer la perfusion du membre inférieur.

Les indications de l'ECMO VA se limitent au choc cardiogénique réfractaire dans l'attente d'un greffon, la dysfonction de greffon, la myocardite, l'intoxication aux médicaments cardiotropes. et le péri-opératoire de chirurgie cardiaque. Dans le cadre de la prise en charge de l'OPPP, l'ECMO VA ne semble pas être une option intéressante et doit se voir préférer l'ECMO VV

IV. ECMO VV

L'ECMO veino-veineuse ne permet que de suppléer la fonction d'échangeur gazeux du poumon. Les canules sont généralement disposées dans la veine fémorale pour l'admission dans le circuit machine et dans la jonction veine cave supérieure/oreillette droite pour la réinjection du sang oxygéné et décarboxylé. L'indication première de l'ECMO VV est l'hypoxémie réfractaire.

V. Indications et recommandations de l'ECMO VV dans le SDRA

La SRLF⁷⁸ en 2013 et plus récemment la SFAR⁷⁹ en 2017 ont émis des recommandations sur la prise en charge du SDRA et l'utilisation d'ECMO VV dans ce contexte. Pour la SFAR, l'ECMO reste une mesure d'exception n'ayant pas fait ses preuves, et ne doit être utilisée qu'en sauvetage après traitement médical maximum. Pour la SRLF, l'ECMO VV peut être discutée à condition qu'il n'existe aucune limitation thérapeutique, après avoir recherché le consentement du patient ou de ses proches, et seulement s'il existe une réversibilité de la pathologie pulmonaire ou un projet thérapeutique en aval (greffe pulmonaire). Enfin, l'ECMO VV ne doit être envisagée qu'après traitement médical maximum incluant la réalisation de séances de décubitus ventral. Les indications retenues par la SRLF sont très strictes :

- Rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 50 mm Hg, pendant au moins trois heures
- Rapport PaO₂/FiO₂ est inférieur à 80 mm Hg, pendant plus de six heures
- S'il existe une acidose respiratoire avec un pH inférieur à 7,20 pendant plus de six heures

La seule contre-indication absolue à l'ECMO est l'impossibilité d'anticoagulation qui est indispensable au bon fonctionnement de la machine. Les contre-indications relatives se résument à :

- L'existence de lésions intracrâniennes hémorragiques ou à risque hémorragique
- Coma dans les suites d'un arrêt cardiaque
- SDRA dont la durée de ventilation mécanique prévisible est supérieure à 7 jours
- Immunodépression sévère
- Syndrome de défaillance multi-viscéral (SOFA>15)

VI. Mise en place et fonctionnement

La mise en place et la gestion d'une ECMO doivent être rigoureusement encadrées et faire l'objet de formations avancées de l'équipe médicale et paramédicale.

Deux méthodes pour canuler sont possibles. Soit une canulation percutané écho-guidée par la méthode de Seldinger, soit un abord chirurgical des scarpa. Dans le cas d'une technique percutanée, il est indispensable de pouvoir faire appel à des chirurgiens vasculaires ou cardiaques au sein de l'établissement en cas de complications ou difficulté de pose. Le bon positionnement des canules doit être contrôlé de préférence par ETO et radiographie du thorax.

Les réglages initiaux de l'ECMO nécessitent un débit supérieur ou égal au 2/3 du débit cardiaque théorique. La fraction en oxygène délivrée par le circuit extracorporel doit permettre une SpO₂ > à 88% et le balayage doit permettre une PaCO₂ comprise entre 30 et 40 mm Hg. La vitesse de rotation de la pompe est réglée en tours/minute et doit être supérieure à 1 500 tours/minute. Les pompes centrifuges peuvent générer une vitesse allant jusqu'à 7 000 tours/minute. La vitesse ciblée se situant entre 3 000 et 3 500 tours/minute. Enfin, le débit de pompe mesuré doit être d'environ 5 l/min pour limiter les risques de coagulation du circuit.

L'anticoagulation efficace est un élément important au bon fonctionnement du circuit. Toutefois, dans certaines circonstances, elle peut être suspendue quelques temps. Elle est habituellement réalisée par l'administration d'héparine non fractionnée IVSE avec pour objectif un TCA entre 1,2 et 1,5 fois le témoin (ou 0,2 à 0,4 UI/ml d'anti Xa)

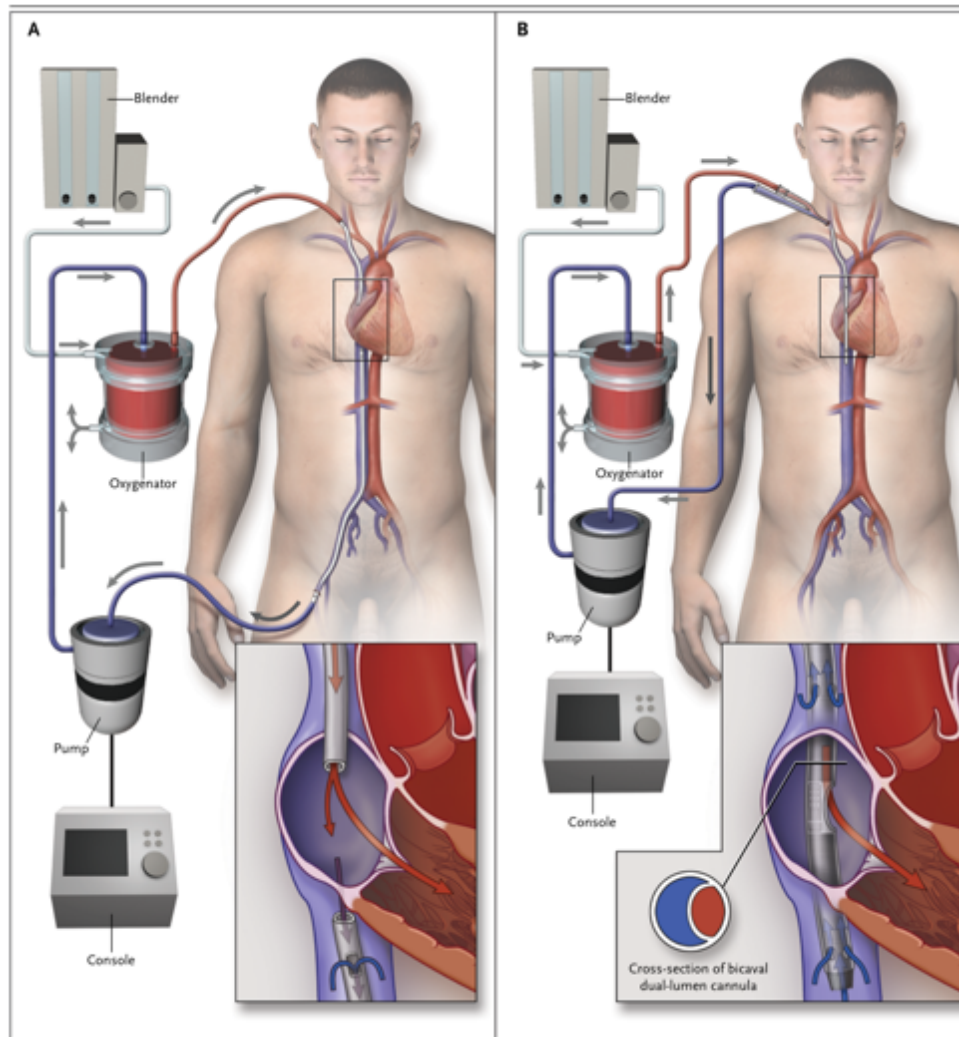


Figure 5 schéma d'ECMO veino veineuse, double canulation fémoro-jugulaire à gauche, canulation simple double lumière à droite. D'après brodie et al, NEJM 2011⁸⁰

VII. Complications

Les complications liées à l'utilisation de l'ECMO sont fréquentes et potentiellement mortelles. Il est donc important et nécessaire de les chercher pour les traiter précocement

A. Complications de canulation

Le diamètre externe des canules étant important (32Fr), les complications lors de la pose liées aux guides et dilateurs sont nombreuses et variées : dissection de paroi, perforation vasculaire, cathétérisation inappropriée d'un vaisseau, extrémité des canules inadéquates, saignement majeur, thromboses, pneumothorax...

B. Thromboses et saignements

Malgré l'évolution permanente des matériaux, la pré héparinisation du circuit et l'amélioration de la biocompatibilité, l'interface entre le sang et un matériau exogène favorise la formation de thromboses dans le circuit et l'apparition d'un état inflammatoire pro-thrombogène chez le patient. Il est donc nécessaire de maintenir une anticoagulation efficace. Il en résulte une augmentation de l'incidence des événements hémorragiques et thrombotiques⁸¹.

C. Infections

Une des complications fréquentes est l'infection du site d'insertion des canules et/ou l'infection des canules elles-mêmes. Il est difficile de faire la part des choses entre les deux. Toutefois, la présence d'une bactériémie associée à une inflammation d'un des sites d'insertion doit faire évoquer le diagnostic.

VIII. Sevrage de l'ECMO

Dans le cas de l'ECMO VV, le balayage et la fraction d'oxygène délivrée par l'oxygénateur sont les deux éléments qui conditionnent le sevrage de l'ECMO.

Afin de retirer le matériel en sécurité, il est nécessaire de s'assurer que le balayage de la membrane (assurant la décarboxylation) soit arrêté et que la FiO₂ administrée soit de 21%. Cette diminution des

paramètres se fait progressivement tout en compensant par une remise en charge des poumons par une augmentation du volume et de la fréquence ventilatoire.

Le retrait de l'ECMO VV est effectué après 12 h d'arrêt du balayage et de l'administration d'oxygène lorsque l'hématose du patient est jugée correcte:

- FiO_2 du ventilateur < 50%
- $PaO_2/FiO_2 > 200$ mm Hg
- $PaCO_2$ entre 35 et 45 mm Hg
- Pressions de plateau jugées satisfaisantes.

Nos habitudes correspondent à ce que propose la littérature⁸².

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une cohorte historique, avec comparaison avant/après de tous les patients ayant bénéficié d'une pneumonectomie entre janvier 2004 et janvier 2018 à l'institut Montsouris.

I. Gestion péri opératoire :

Une pneumonectomie était réalisée comme traitement d'un cancer bronchique primitif non à petites cellules ou dans le cadre de chirurgie fonctionnelle (séquelles de tuberculose, d'aspergillose, dilatation des bronches, poumon radique...). L'indication de pneumonectomie était posée après réunion de concertation pluridisciplinaire et conformément aux recommandations de bonnes pratiques.

La gestion de l'anesthésie, non protocolisée, était similaire lors de l'induction et comprenait l'administration de propofol, morphiniques (sufentanil ou remifentanil) et curares. Cependant, les paramètres ventilatoires et le remplissage vasculaire étaient laissés à l'appréciation du médecin anesthésiste. L'analgésie post opératoire, multimodale, comprenait une analgésie locorégionale associée à une PCA.

Tous les patients étaient transférés en unité de soins intensif en post opératoire.

II. Gestion du SDRA

Les pratiques de prise en charge du SDRA ont évolué avec les connaissances médicales. Jusqu'en octobre 2010 et la première utilisation de l'ECMO dans le contexte d'OPPP, le traitement du SDRA dans notre centre associait principalement une limitation des volumes courant (6-8 ml/kg), l'application d'une PEEP, le respect d'une pression plateau inférieure à 30 cmH₂O, l'utilisation de curares, de NO puis du décubitus ventral.

L'emploi de l'ECMO VV dans le contexte d'OPPP a très largement modifié nos pratiques. Ainsi, dès l'apparition d'une détresse respiratoire nécessitant une intubation oro-trachéale, et après élimination des autres causes de détresse respiratoire aiguë (Infection, OAP de surcharge, atélectasie) une ECMO VV était mise en place associée à une ventilation ultra-protectrice (4 ml/kg de poids idéal) avant toute autre thérapeutique.

III. Gestion de l'ECMO :

La pose de l'ECMO VV était décidée après réunion de concertation pluridisciplinaire incluant pneumologues, chirurgiens thoraciques, chirurgiens cardiaques et anesthésistes-réanimateurs. L'ECMO VV était posée en réanimation par un chirurgien cardiaque par la méthode de Seldinger avec ponction écho-guidée. Le positionnement de l'extrémité des canules se faisait sous contrôle échographique via une sonde d'ETO. Deux types de canules ont été utilisées, un modèle mono-canule à double lumière AVALON® puis un système de double canule fémoro-jugulaire. Les canules étaient reliées à des pompes à centrifugation. Le réglage initial était fixé à 2/3 du débit cardiaque théorique puis adapté aux conditions de charge. Une anticoagulation efficace était administrée par HNF IVSE, avec un TCA cible à 1,5 à 2 fois le témoin.

Après pose de l'ECMO, les paramètres ventilatoires visaient une ventilation ultra-protectrice. Les réglages ciblaient un volume courant de 4ml/kg, une PEEP entre 5 et 10 cmH₂O, une pression plateau inférieure à 30 cmH₂O.

La SpO₂ cible était de 90 % et était vérifiée par des prélèvements artériels réguliers (PaO₂ cible > 60 mm Hg, PaCO₂ comprise entre 35 et 60 mm Hg).

Le processus de sevrage de l'ECMO se faisait progressivement après constatation d'une amélioration de la compliance pulmonaire. La majoration progressive du volume courant permettant une diminution de la FiO₂ délivrée par l'oxygénateur de l'ECMO et une diminution du balayage. Le

retrait de l'ECMO était réalisé si l'hématose restait normale malgré l'arrêt du balayage depuis plusieurs heures.

IV. Paramètres recueillis

A. Données démographiques :

Nous avons effectué un recueil rétrospectif des patients ayant bénéficié d'une pneumonectomie via la liste des pneumonectomies réalisées dans notre centre tenue par le service de chirurgie thoracique, que nous avons recoupée avec le registre du DIM.

Nous avons recueilli l'âge, le poids, la taille, le sexe, le SOFA, l'IGS II, le statut tabagique (non-fumeur si sevrage > 1 an) et le site d'implantation de l'ECMO

B. Antécédents et bilan préopératoire :

Les antécédents médicaux majeurs ont été recueillis, avec le bilan paraclinique pré opératoire correspondant quand il était réalisé : cardiopathie (ETT et coronarographie), HTA et fonction ventilatoire (EFR et scintigraphie pulmonaire)

C. Données peropératoires :

Les données du bloc opératoire sont informatisées et archivées numériquement à partir de 2009 et sous forme de dossiers papiers entre 2004 et 2009. Nous avons relevé le volume courant, les pressions d'insufflation per opératoire, le remplissage vasculaire, le saignement et la transfusion peropératoire ainsi que le type d'analgésie post opératoire utilisée notamment péridurale thoracique, rachi-morphine, cathéter para-vertébral et PCA.

D. Complications post opératoires :

Les complications et la mortalité post opératoires étaient définis comme survenant avant la première sortie d'hospitalisation.

L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) associait une hypoxémie profonde ($PaO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg}$) et la nécessité d'une ventilation mécanique (VNI ou IOT) pendant plus de 24h.

Les causes d'IRA relevées étaient la pneumopathie infectieuse (PNP), l'empyème pleural (EPP) sans fistule broncho-pleurale, la fistule broncho-pleurale (FBP), l'œdème aigu pulmonaire (OAP) et l'œdème pulmonaire post pneumonectomie (OPPP)

Le diagnostic d'OPPP associait :

- la définition du SDRA de Berlin
- l'absence d'argument pour une infection avec des prélèvements bactériologiques négatifs
- l'absence d'argument pour une cause cardiologique
- Un respect de la temporalité, survenue entre 1 et 3 jours post opératoire

E. Chronologie

Nous avons relevé les dates d'entrées et de sorties de réanimation, les dates de pose et retrait d'ECMO ainsi que les durées de ventilation mécanique

F. Complications liées à l'ECMO

Les complications relevées comprenaient les complications :

- a. Hémorragique
- b. Thrombotique
- c. Hématologique
- d. Infectieuse
- e. Mécanique
- f. Neurologique

V. Critères de jugements

Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière des patients présentant un SDRA sur œdème pulmonaire post pneumonectomie.

Les critères de jugements secondaires étaient la possibilité :

- De réaliser une ventilation mécanique protectrice sous ECMO
- De sevrer la ventilation mécanique
- De sevrer l'ECMO
- De mettre en évidence des facteurs de risques d'insuffisance respiratoire

VI. Analyse statistique

Les données quantitatives sont exprimées en médiane et intervalles interquartiles. Les données qualitatives sont représentées en valeurs absolues et pourcentages. Les variables quantitatives ont été comparées par un test t de Student et les variables qualitatives par un test du Chi 2. La récupération de la fonction pulmonaire (PaO_2/FiO_2 , VT, PEEP, PP) a été analysée par des tests de wilcoxon. La signification statistique était confirmée pour une valeur de p inférieure à 0,05 (avec un intervalle de confiance à 95%). Une analyse univariée puis multivariée ont été effectuées. Les variables présentant un $p < 0,2$ ou moins en univarié ont été incluses dans l'analyse multivariée. Les variables ont ensuite été sélectionnées pas à pas et seules les variables avec $p < 0,1$ ont été incluses dans le modèle statistique final. Le logiciel STATA (V15.1, StataCorp®) a été utilisé.

RESULTATS

I. *Caractéristiques des patients*

De janvier 2004 à Janvier 2018, notre centre a effectué 368 pneumonectomies. 218 pneumonectomies ont été réalisées entre Janvier 2004 et Septembre 2010 (dernier patient pris en charge de façon conventionnelle) contre 150 entre Octobre 2010 et Janvier 2018. Le nombre de pneumonectomies annuelles a décru avec les années comme le montre la figure 6.

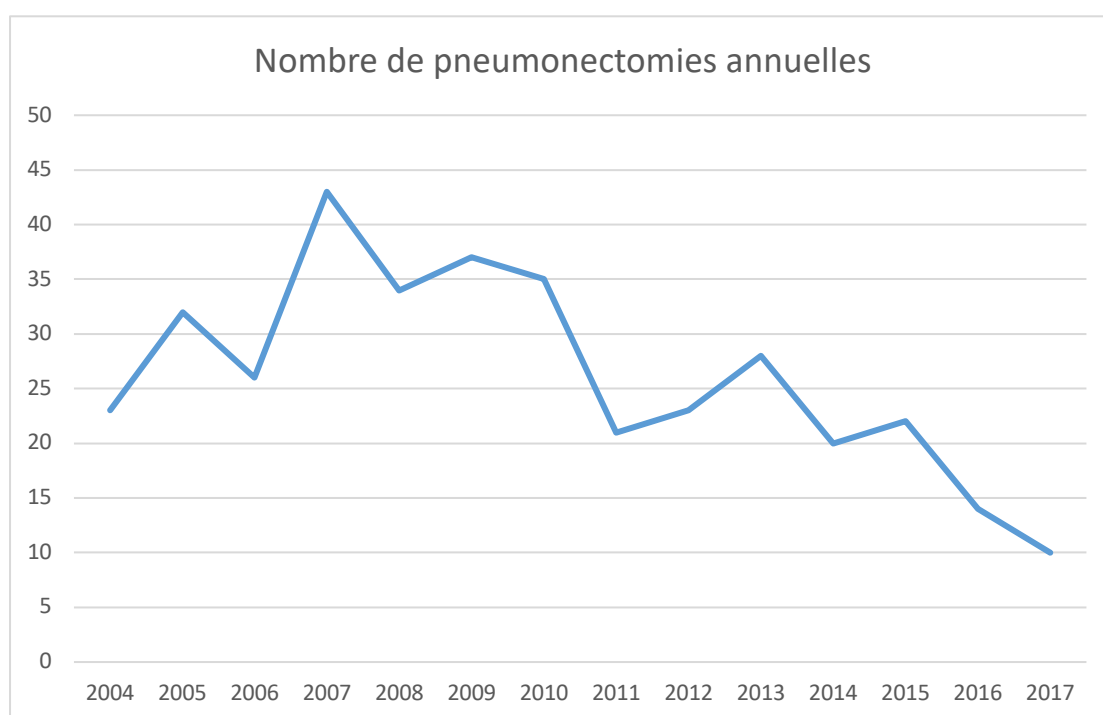


Figure 6 : Nombre de pneumonectomies /an

Les caractéristiques des deux populations sont résumées dans le tableau 3. Les deux groupes présentaient plusieurs différences, notamment sur le sexe, la gravité initiale, le type de tumeur, les thérapies néo-adjuvantes et l'existence d'une BPCO.

Médiane (intervalle interquartile) ou N (%)	N=218 Avant Oct.2010		N=150 Après Oct.2010		Valeur de p*
Age, années	64	(56-70)	63	(58-69,5)	0,45
Sexe masculin	173	(79,3)	98	(65,3)	0,003*
IMC, Kg/m2	24	(22-27,6)	24	(21,6-27,4)	0,12
IGS II	12	(7-15)	12	(12-17)	0,04*
Caractéristiques pneumonectomies					
CBNPC	181	(83)	132	(88)	0,18
Adénocarcinome	45	(20,6)	48	(36,4)	0,01*
Carcinome épidermoïde	136	(79,4)	84	(63,6)	0,21
Autre	37	(17)	18	(12)	0,18
Classification TNM					0,2
IB	20	(10)	4	(2,9)	
IIA	6	(3,2)	13	(9)	
IIB	40	(18,1)	35	(21)	
IIIA	85	(32)	70	(34,7)	
IIIB	25	(12,1)	7	(5)	
IV	5	(2,7)	3	(2,2)	
Prise en charge pré opératoire					
Chimiothérapie d'induction	35	(16)	13	(8,7)	0,03*
Radiothérapie thoracique	3	(1,4)	8	(5,3)	0,02*
Pneumonectomie					
Droite	88	(40,4)	58	(38,7)	0,74
BPCO	150	(68,8)	61	(40,7)	0,001*
VEMS					
Litre	2,25	(1,9-2,65)	2,14	(1,6-2,45)	0,33
Pourcentage théorique	77	(66-89)	76	(62-88)	0,38
Consommation de tabac, PA	40	(25-50)	40	(21-50)	0,08
Statut tabagique :					
Actif	122	(64,1)	85	(63,8)	0,94
Ancien	78	(26,3)	45	(23,8)	0,67
Non-fumeur	18	(7,6)	20	(11,8)	0,15
ATCD cardio vasculaire	89	(41)	66	(43,7)	0,6
Insuffisance respiratoire aiguë	29	(86,7)	20	(86,7)	0,99
Mortalité hospitalière	18	(8,3)	4	(2,7)	0,02*

Tableau 3 Caractéristique des patients, avant et après octobre 2010 ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; IGS : Indice de Gravité Simplifié ; CBNPC : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules ; ADK : Adénocarcinome ; CE : Carcinome Épidermoïde ; BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive ; VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

Sur l'ensemble de la cohorte, 49 patients (13,3%) ont présenté une détresse respiratoire aiguë toutes causes confondues. Parmi eux, 30 patients (8,2%) ont dû être intubés, et 20 (5,4%) ont bénéficié de ventilation non invasive. Les causes de détresse respiratoire aiguë sont résumées dans le tableau 1. Parmi elles, on dénombrait 12 pneumopathies (3,3%), 5 fistules broncho pleurales (1,4%), 4 empyèmes pleuraux (1,1%), 6 OAP (1,6%). Enfin, 14 patients (3,8%) ont présenté un œdème pulmonaire post

pneumectomie dont 11 (3%) ont nécessité une ventilation invasive et 6 (1,6%) d'entre eux ont bénéficié de la pose d'une ECMO VV. 8 patients (2,2%) ont présenté une détresse respiratoire consécutive à une pathologie extra-pulmonaire.

Complications N=49	NB (%)	SDRA (%)	Mortalité (%)
Pneumopathie	12 (3,3)	10 (2,7)	2 (0,5)
Fistule broncho-pleurale	5 (1,4)	5 (1,4)	3 (0,8)
Empyème pleural sans FBP	4 (1,1)	4 (1,1)	3 (0,8)
OAP Cardiogénique	6 (1,6)	0	0
OPPP	14 (3,8)	11 (3)	5 (1,4)
Autre	8 (2,2)	2 (0,5)	4 (1)
TOTAL	49 (13,3)	32 (8,7)	18 (4,9)

Tableau 4 : Détresses respiratoires aiguës post opératoires ; FBP : Fistule Broncho Pleurale ; OAP : Œdème Aigu pulmonaire ; OPPP : Œdème Pulmonaire Post Pneumectomie

Le tableau 5 regroupe les caractéristiques cliniques des patients ayant présenté ou non une détresse respiratoire aiguë.

Médiane (intervalle interquartile) ou N (%)	IRA	Témoins	Valeur de p*
Age, années	67 (59-72)	63 (57-70)	0,11
Sexe masculin	39 (79,6)	232 (72,7)	0,3
IMC, Kg/m ²	24,5 (21,5-29,2)	24,5 (21,9-27,5)	0,39
IGS II	16 (12-22)	12 (7-15)	<10 ⁻³
Caractéristiques pneumonectomies			
CBNPC	38 (77,6)	275 (86,2)	0,11
Adénocarcinome	16 (32,7)	77 (24,1)	0,2
Carcinome épidermoïde	22 (44,9)	198 (62,1)	0,02
AUTRE	11 (22,4)	44 (13,8)	0,11
Classification TNM			0,6
IB	2 (4,1)	22 (7,2)	
IIA	2 (4,1)	17 (5,3)	
IIB	8 (16,3)	67 (21)	
IIIA	22 (44,9)	133 (43,3)	
IIIB	5 (10,2)	27 (8,8)	
IV	1 (2)	7 (2,2)	
Prise en charge pré opératoire			
Chimiothérapie d'induction	5 (10,2)	42 (13,2)	0,65
Radiothérapie thoracique	3 (6,1)	13,2 (2,5)	0,45
Pneumonectomie			
Droite	30	116	<10 ⁻³
BPCO	27 (55,1)	184 (57,7)	0,73
VEMS			
Litre	2,14 (1,6-2,5)	2,23 (1,7-2,6)	0,23
Pourcentage théorique	75 (63-84,5)	78 (64,7-89)	0,19
Consommation de tabac, PA	40 (25-50)	40 (25-50)	0,3
Statut tabagique :			
Actif	29 (59,2)	176 (55,2)	0,59
Ancien	13 (26,5)	103 (32,3)	0,41
Non-fumeur	7 (14,3)	40 (12,5)	0,74
ATCD cardio vasculaire	20 (40,8)	103 (32,3)	0,27

Tableau 5 : caractéristiques des patients : IMC : Indice de Masse Corporelle ; IGS : Indice de Gravité Simplifié ; CBNPC : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules ; ADK : Adénocarcinome ; CE : Carcinome Épidermoïde ; BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive ; VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

Facteurs associés à la survenue d'IRA	OR	Analyse Univariée	OR	Analyse Multivariée
Lésion non CE n = 144	2,00 (IC95% 1,09 ; 3,67)	p < 0,0024	2,7 (IC95% 1,36 ; 5,35)	p < 0,004
Pneumonectomie droite n = 146	2,76 (IC95% 1,48 ; 5,12)	p < 0,001	3,15 (IC95% 1,61 ; 6,17)	p < 0,001
IGS II : <12 n=92	0,81 (IC95% 0,285 ; 2,33)	p < 0,7	NA	NA
12-15 n=92	2,63 (IC95% 0,91 ; 7,54)	p < 0,07	4,16 (IC95% 1,34 ; 12,91)	p < 0,013
15-21 n=92	3,07 (IC95% 1,11 ; 8,46)	p < 0,03	4,12 (IC95% 1,42 ; 11,97)	p < 0,009
≥ 22 n=92	9,26 (IC95% 3,29 ; 26,04)	P < 0,001	11,45 (IC95% 3,82 ; 34,30)	p < 0,001

Tableau 6 : Facteurs de risques associés à la survenue d'IRA

L'analyse univariée (cf. tableau 6) des 368 pneumonectomies a permis de mettre en évidence une association statistique entre la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë et le côté opéré $p < 10^{-3}$, OR 2,76 (IC 95% : 1,48 ; 5,12) ainsi qu'avec l'IGS II à l'entrée en réanimation, OR 4,16 (IC95% 1,34 ; 12,91) $p < 0,0013$ si IGS II entre 12 et 15, OR 4,12 (IC95% 1,42 ; 11,97) $p < 0,009$ si IGS II entre 15 et 21, OR (IC 95% : 3,82 ; 34,30) $p < 10^{-3}$ si IGS II supérieur à 22, la force de l'association augmentant proportionnellement à l'IGS II. Par ailleurs, l'analyse univariée retrouve aussi une association entre le type de lésion et la survenue d'une IRA. En effet, la présence d'un carcinome épidermoïde semble être un facteur protecteur de survenue d'une IRA, $p < 10^{-3}$, 0,22 (IC 95% : 0,14 ; 0,33). Le volume courant appliqué en ventilation unipulmonaire, les pressions d'insufflation ainsi que la transfusion et le remplissage per opératoire ne sont pas associés à la survenue d'une IRA.

En analyse multivariée, l'IGS II, le côté droit et une lésion autre que les carcinomes épidermoïdes sont associés à la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë en post opératoire.

II. Devenir des patients ayant présenté un OPPP

Les caractéristiques cliniques des patients sont résumées dans les tableaux 5, 7 et 8. La mortalité globale toutes causes confondues était de 6% (22). La mortalité des patients ayant présenté une détresse respiratoire était de 36,7% (18). La totalité des patients (5) ayant présenté un OPPP non pris en charge par ECMO sont décédés. Les 6 patients ayant bénéficié d'une ECMO ont tous survécu et ont été sevré de ventilation mécanique. La durée médiane de ventilation mécanique dans le groupe ECMO était de 27 jours (15-57j). La durée moyenne du séjour en réanimation des patients sous ECMO était de 35,5 j (21-66j). Tous les patients sortis vivants de réanimation sont également sortis de l'hôpital avec une durée médiane de séjour de 44,5 j (26-96j)

OPPP sous ECMO Variables	Numéro patients					
	1	2	3	4	5	6
Age, ans	69	51	56	58	71	53
Sexe	Femme	Homme	Femme	Homme	Homme	Femme
IMC, Kg/m ²	19,1	26,5	22,3	23,4	26	24,7
ASA	2	2	2	2	3	2
Anatomo-pathologie	ADK	ADK	ADK	ADK	ADK	ADK
Statut TNM	IIIA	IIIA	IIB	IVA	IIIB	IIA
Chimio néo adjuvante	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui
Radiothérapie néo adjuvante	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
Perfusion pulmonaire, %						
Droite	56	16	NA	53	NA	NA
Gauche	44	84	NA	47	NA	NA
Pneumonectomie	Droite	Droite	Droite	Gauche	Gauche	Droite
Curage ganglionnaire	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Pertes sanguines, ml	100	300	350	1000	3000	1500
Remplissage vasculaire, ml	1000	2000	1000	100	600	400
Transfusion, Nb CGR	0	0	0	0	2	5
Délai chirurgie -> ECMO, j	3	3	2	4	3	2
Site ECMO	JID	JID	JID	JID	JID	JID/FD
SOFA admission	2	3	1	1	5	1
SOFA pré ECMO	12	10	11	6	10	13
Durée ECMO	8	8	17	6	7	6
Sevrage ECMO	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Ventilation Mécanique, J	36	27	26	15	57	27
Durée Réanimation, j	45	32	39	21	66	32
Survie sortie hôpital	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau 7 : Caractéristiques des patients présentant un œdème pulmonaire post pneumonectomie et traités par ECMO. IMC : Indice de Masse Corporelle ; SOFA : Sequential organ failure assessment

OPPP sans ECMO Variables	Numéro patients				
	1	2	3	4	5
Age, ans	64	67	54	71	74
Sexe	Homme	Homme	Homme	Homme	Femme
IMC, Kg/m ²	20,9	29,1	18	31,5	30,1
Anatomo-pathologie	MM	CE	CE	ADK	CE
Statut TNM	III	IIIA	IIIB	IIIA	IIIA
Chimio néo adjuvante	Non	Non	Non	Non	Non
Radiothérapie néo adjuvante	Non	Oui	Non	Non	Non
Perfusion pulmonaire, %					
Droite	34	47	56	41	69
Gauche	66	53	44	49	31
Pneumonectomie	Droite	Droite	Droite	Droite	Gauche
Curage ganglionnaire	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Pertes sanguines, ml	1000	400	400	100	100
Remplissage vasculaire, ml	6000	2000	1000	500	1000
Transfusion, Nb CGR	4	0	5	0	0
SOFA admission	0	3	2	1	1
Ventilation Mécanique, J	6	3	10	8	7
Durée Réanimation, j	9	3	11	10	8
Survie sortie hôpital	Non	Non	Non	Non	Non

Tableau 8 : Caractéristiques des patients présentant un œdème pulmonaire post pneumonectomie non traité par ECMO. IMC : Indice de Masse Corporelle ; SOFA : Sequential organ failure assessment

	Mortalité Hospitalière	Durée Réanimation (j)	Durée Hospitalisation (j)
IRA	18 (36,7%)	8,5 (1-86)	22 (1-96)
SDRA OPPP sans ECMO	5 (100%)	9 (3-11)	9 (8-13)
SDRA OPPP ECMO	0 (0%)	35,5 (21-66)	44,5 (26-96)
GLOBAL	22 (6%)	1 (0-86)	10 (1-101)

Tableau 9 : Mortalité, durée de séjour en réanimation et durée d'hospitalisation. IRA : Insuffisance respiratoire aiguë ; SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu ; OPPP : œdème pulmonaire post pneumonectomie

III. Récupération de la fonction pulmonaire

A l'admission en réanimation, la médiane du rapport PaO₂/FiO₂ était de 219 (147-349) mm Hg. Avant insertion de l'ECMO, tous les patients étaient intubés et ventilés en FiO₂ 100%. Le volume

courant médian était de 495mL (350-650 ml). La PEEP médiane était de 5 cmH₂O (5-8 cmH₂O). L'indication de l'ECMO était posée devant un SDRA avec hypoxémie réfractaire avec un rapport PaO₂/FiO₂ médian de 132 (59-151) mm Hg. Après la pose de l'ECMO, la FiO₂ sur les respirateurs était de 50% et le mode ventilatoire réglé en pression contrôlée. L'ECMO associée à une ventilation en pression contrôlée a permis une diminution significative du volume courant : VT pré-ECMO 495 ml (50-650 ml) vs VT-ECMO 296 ml (200-300 ml), p=0,035 et a permis une correction de l'hématose. Au moment du retrait de l'ECMO, la fonction pulmonaire avait récupéré : la médiane du rapport PaO₂/FiO₂ après explantation de l'ECMO était de 248,3 mm Hg (205-330 mm Hg), significativement supérieure à la médiane PaO₂/FiO₂ pré-ECMO, p<0,03. L'emploi d'une ventilation ultra protectrice n'a pas permis de diminuer significativement les pressions de plateau

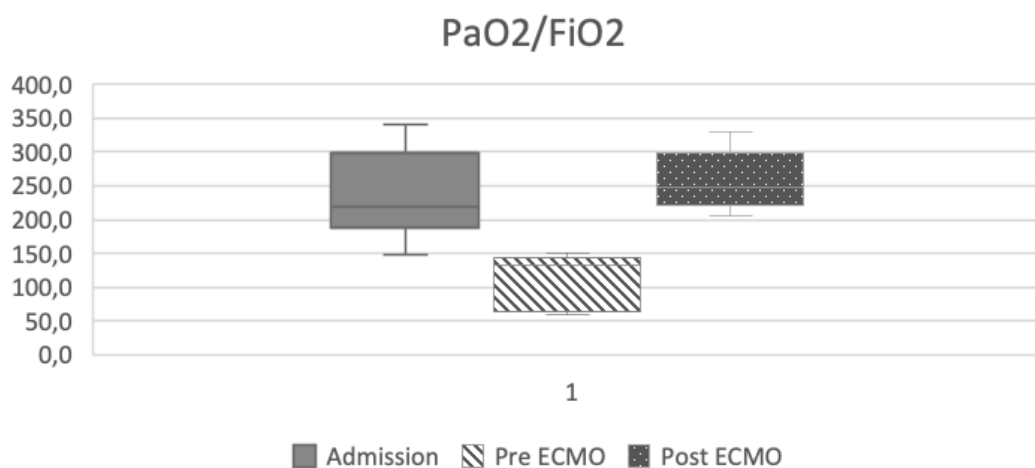


Figure 7 : Dynamique des échanges gazeux : rapport de la pression partielle en oxygène du sang artériel et de la fraction inspirée en oxygène ; Test de Wilcoxon : Admission Vs Pre ECMO p=0,031 ; Pre ECMO Vs Post ECMO p= 0,03 ; Admission Vs Post ECMO p=0,056

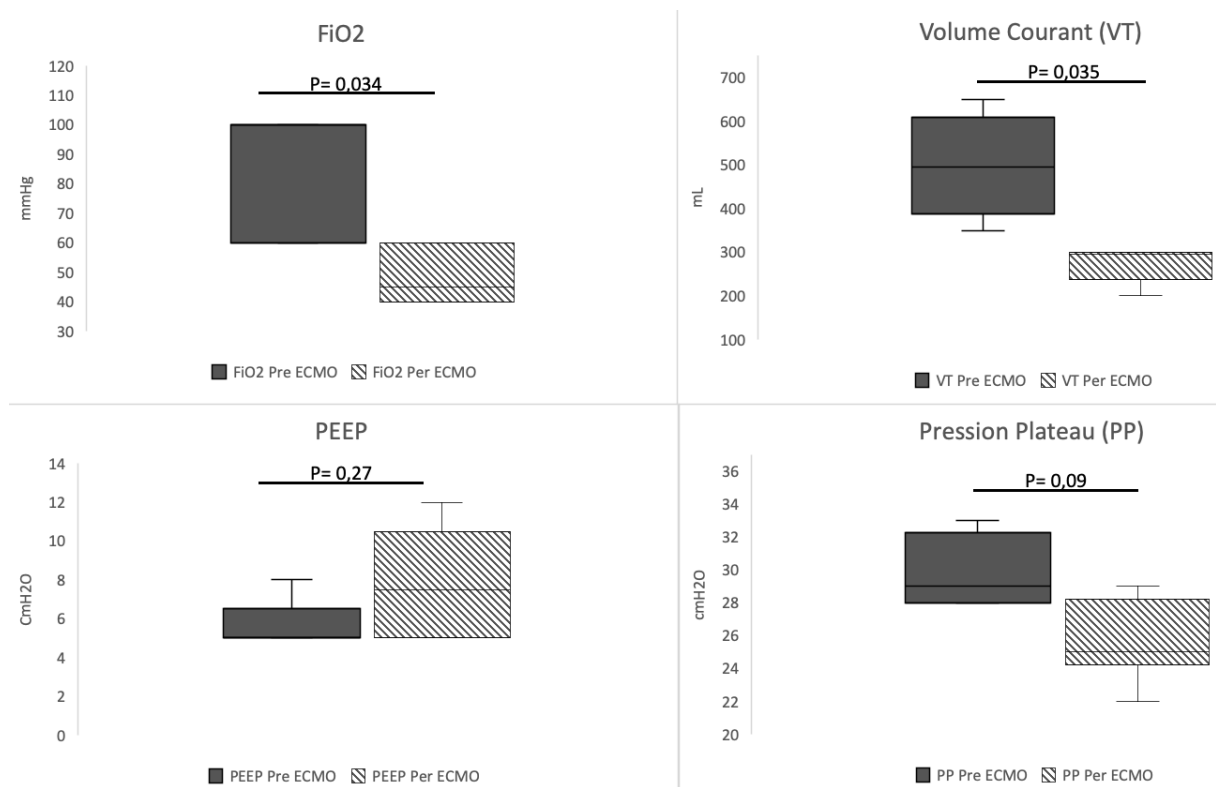


Figure 5. Ventilation protectrice de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie traité par ECMO veino veineuse. Comparaison entre les valeurs pré ECMO et per ECMO de la fraction inspirée en oxygène (FiO₂), du volume courant (VT), de la pression expiratoire positive (PEEP) et des pressions plateaux. Les données sont représentées par des médianes et valeurs minimales et maximales. Tests statistiques méthode de Wilcoxon

IV. Complications liées à l'ECMO

5 (83%) des 6 patients sous ECMO ont présenté une complication spécifique de l'ECMO. On note deux accidents hémorragiques : l'un sur le site de canulation et l'autre sur une hémorragie digestive favorisée par l'anticoagulation. Il existe par ailleurs deux épisodes thrombotiques à type de thrombose veineuse profonde sur les axes vasculaires utilisés pour l'implantation des canules. Enfin, on note un événement neurologique avec lésion d'un nerf fémoral entraînant des paresthésies du membre inférieur.

DISCUSSION

La mise en place précoce d'une ECMO veino-veineuse a permis, dans notre série et comparativement à une période historique, la survie de tous les patients présentant un œdème pulmonaire post pneumonectomie idiopathique. La mise en route d'une telle thérapeutique aussi agressive se justifie par la gravité de l'œdème post-pneumonectomie tant dans notre série que dans la littérature la mortalité allant de près de 75 à 100 %^{18,83,84}.

Bien qu'il soit possible d'estimer la mortalité via le calcul du score SOFA⁸⁵ (qui serait d'environ 50% pour un SOFA médian à 10), il est difficile de comparer la mortalité de notre cohorte à celle d'autres études tant les définitions employées pour le SDRA et l'OPPP sont variables de l'une à l'autre. L'une des premières séries rapportant la mortalité des SDRA défini par une $PaO_2/FiO_2 < 200$ mm Hg, retrouvait une incidence de 5% (10 patients sur 198) et présentait une mortalité de 80%²⁵. Dans une mise à jour incluant des patients opérés entre 2000 à 2005, et en utilisant les mêmes critères diagnostics, l'incidence était de 11,6% avec une mortalité de 50%. En 2006, Dulu et al, retrouvait une mortalité du SDRA de 50%¹. Toutefois, ces différentes cohortes étudiaient les SDRA survenant en post opératoire d'une pneumonectomie et non pas les OPPP. Une analyse rétrospective plus récente, incluant 164 pneumonectomies réalisées entre 1994 et 2009, retrouvait une incidence de 10,3% (17 patients) de SDRA (toutes causes) avec une mortalité de 88%. Parmi ces 17 patients, 3 (1,8%) ont présenté un OPPP avec une mortalité de 100%.⁸⁴ Deux autres études incluant 18 et 9 patients pour SDRA retrouvèrent respectivement une mortalité de 67% et de 55%^{80,83}. En dehors du barotraumatisme macroscopique (pneumothorax, pneumo-médiastin) la ventilation mécanique induit ou peut induire des dommages structuraux du poumon. Cette atteinte constitue en une inflammation pulmonaire et un œdème pulmonaire diffus. Il survient surtout lors de stratégie ventilatoire à haut débit ou haute pression. Dans cette situation la ventilation mécanique entraîne une distension alvéolaire qui initie l'atteinte pulmonaire par un mécanisme inflammatoire mettant en jeu les médiateurs habituels de

l'inflammation. Ainsi en minimisant la distension pulmonaire cette réponse inflammatoire peut être atténuée. En pratique clinique la ventilation protectrice a été montrée bénéfique en diminuant la mortalité des patients en SDRA^{27,47} ou chez les patients à risque, anesthésiés pour une chirurgie abdominale majeure^{40,41}.

Concernant les critères de jugements secondaires, l'utilisation d'une ECMO-VV a permis de diminuer les volumes courants et les pressions d'insufflation, permettant une mise au repos du parenchyme pulmonaire pour favoriser sa cicatrisation et ainsi obtenir un sevrage de la ventilation mécanique chez tous les patients. En termes de sécurité, notre équipe a pris la décision d'implanter précocement une ECMO VV avant d'avoir épuisé les traitements standards. Cette décision, discutable si l'on se réfère à la littérature et aux recommandations des sociétés savantes, repose principalement sur la gravité de l'OPPP et son issue très rapidement fatale une fois que la ventilation mécanique devient nécessaire. L'objectif de cette prise en charge agressive étant de limiter au maximum les lésions pulmonaires liées à la ventilation mécanique ainsi qu'aux conséquences de la curarisation et de la sédation profonde. L'utilisation de l'ECMO est allée de pair avec plusieurs complications, notamment hémorragiques, thrombotiques et neurologiques. L'incidence de complications dans notre cohorte était de 83,3%. Cependant, ces complications ne présentèrent pas de risque vital immédiat. Il est difficile de comparer l'incidence et la gravité des complications de notre faible effectif aux autres cohortes de patients sous ECMO VV. Ainsi l'ELSO⁸⁶ retrouve une incidence de 6,1% de saignement digestif et 13,2% de saignement au site de canulation contre 16,7% pour les deux évènements dans notre étude. L'incidence des thromboses veineuses profondes était de 33%, toutes liées aux sites de canulation. Une étude mono-centrique de 103 patients publiée par Cooper et al. rapportait une incidence de 13% chez les patients bénéficiant d'une ECMO VV⁸⁷. Enfin, une patiente a présenté une lésion du nerf fémoral, responsable de paresthésies. Cette complication mécanique est décrite mais nous n'avons pas trouvé d'étude ayant relevé spécifiquement cet évènement.

A. Validité interne

Notre objectif était d'inclure la totalité des patients ayant bénéficié d'une pneumonectomie entre janvier 2004 et 2018. Le recoupage des informations entre les fichiers de codage des actes médicaux et les registres des équipes de chirurgie thoracique comme de pneumologie nous permet d'affirmer avec un haut degré de certitude l'exhaustivité de nos données.

En revanche, notre étude souffre des défauts communs aux études rétrospectives et notamment du biais d'information. Bien que tous les dossiers médicaux comportassent un compte rendu de réanimation, et malgré une informatisation précoce du service de réanimation (2007), les données péri-opératoire ne seront relevées automatiquement par informatique qu'à partir de 2009 ; jusqu'à cette date, le volume courant et les pressions d'insufflation appliqués ne correspondent qu'aux prescriptions précisées sur les feuilles d'anesthésie. D'autre part, malgré une standardisation du bilan pré opératoire, l'ETT, la scintigraphie pulmonaire et la mesure du DLCO n'étaient pas systématiquement réalisées. Enfin, nous n'avons pas fait la distinction entre cristalloïdes et colloïdes malgré les polémiques concernant les solutés de remplissage.

B. Validité externe

La comparaison de nos résultats avec d'autres séries n'est pas évidente. A notre connaissance, notre étude est la seule à avoir traité l'OPPP par ECMO VV. La littérature, notamment entre les années 1990 et 2010, rapporte de nombreuses cohortes de pneumonectomies. Néanmoins, rares sont les études traitant spécifiquement de l'OPPP qui est souvent confondu avec les SDRA tout venant. Une seule étude⁸⁸ mono-centrique, parue en 2017, sur une série de 8 patients étudia la survie de patients présentant un SDRA post pneumonectomie traités par ECMO VV. La survie des patients était de 50%. Seulement, aucun d'eux ne présentaient d'OPPP. Si l'on compare la survie de nos patients en SDRA sous ECMO VV à celle d'autres études, il semblerait que nos résultats soient bien meilleurs que la survie observée dans les cohortes de patients sous ECMO VV. Cet effet peut être expliqué par une cicatrisation plus rapide du parenchyme pulmonaire dans le contexte d'OPPP, permettant ainsi de

limiter la durée d'ECMO (médiane 7,5j dans notre série contre 11 jours selon l'ELSO) et donc les complications. Il faut toutefois noter que 3 patients ont présenté un œdème pulmonaire idiopathique oxygène-requérant rapidement résolutif sous restriction hydrique et déplétion. Ces 3 patients ne présentaient aucun signe en faveur d'une origine cardiogénique ou infectieuse, nous faisant donc suspecter une forme à minima d'OPPP

CONCLUSION

Les résultats de cette étude, malgré son faible effectif, semblent montrer un grand potentiel de l'ECMO VV pour la prise en charge des patients présentant un OPPP. Nos données suggèrent que l'ECMO VV garantit une bonne hématose durant la mise au repos du parenchyme pulmonaire et favorise sa récupération au prix de complications fréquentes mais n'ayant pas mis en jeu la survie de nos patients. Le pronostic de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie est transformé par l'utilisation précoce et systématique de l'oxygénation extra-corporelle veino veineuse. Cependant, à défaut d'études contrôlées, infaisables du fait de la faible incidence, la tenue d'un registre national comme epithor pourrait renforcer nos résultats.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dulu, A. *et al.* Prevalence and Mortality of Acute Lung Injury and ARDS After Lung Resection. *Chest* 130, 73–78 (2006).
2. Lobingier, A. S. Symposium on Thoracic Surgery. Fortieth Annual Meeting of the Medical Society of the State of California, Sacramento, April 21, 1910: Surgery of the Lungs. *Calif. State J. Med.* 8, 219 (1910).
3. D’Amico, T. A. Historical perspectives of The American Association for Thoracic Surgery: Everts A. Graham (1883–1957). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 142, 735–739 (2011).
4. Thomas, P. A. *et al.* Pneumonectomy for lung cancer: Contemporary national early morbidity and mortality outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 149, 73–83 (2015).
5. Groth, S. S., Burt, B. M. & Sugarbaker, D. J. Management of Complications After Pneumonectomy. *Thorac. Surg. Clin.* 25, 335–348 (2015).
6. Steéphan, F. *et al.* Pulmonary Complications Following Lung Resection. *Chest* 118, 1263–1270 (2000).
7. Zapol, W. M. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Acute Respiratory Failure: A Randomized Prospective Study. *JAMA* 242, 2193 (1979).
8. Hemmila, M. R. *et al.* Extracorporeal Life Support for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults: *Trans. Meet. Am. Surg. Assoc.* CXXII, 193–205 (2004).
9. Ashbaugh, D., Bigelow, D. B., Petty, T. & Levine, B. Acute respiratory distress in adults. *The Lancet* 290, 319–323 (1967).
10. Pepe, P. E., Potkin, R. T., Reus, D. H., Hudson, L. D. & Carrico, C. J. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Surg.* 144, 124–130 (1982).
11. Fowler, A. A. Adult Respiratory Distress Syndrome: Risk with Common Predispositions. *Ann. Intern. Med.* 98, 593 (1983).
12. Bernard, G. R. *et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 149, 818–824 (1994).
13. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 307, (2012).
14. Ferguson, N. D. *et al.* The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 38, 1573–1582 (2012).
15. Zeldin RA, Normandin D, Landtwing D, Peters RM. Postpneumonectomy pulmonary edema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87(3):359-65 (1984).
16. Verheijen-Breemhaar, L., Bogaard, J. M., Van Den Berg, B. & Hilvering, C. Postpneumonectomy pulmonary oedema. *Thorax* 43, 323–326 (1988).
17. Rubenfeld, G. D. Epidemiology of acute lung injury: *Crit. Care Med.* 31, S276–S284 (2003).
18. Bertolini, G. *et al.* Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. *Intensive Care Med.* 30, 51–61 (2004).
19. Hernu, R. *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.* 39, 2161–2170 (2013).
20. Bellani, G. *et al.* Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 315, 788 (2016).
21. Kometani, T., Okamoto, T., Yoshida, S. & Yoshino, I. Acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 61, 504–512 (2013).

22. Ruffini, E. *et al.* Frequency and mortality of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 20, 30–37 (2001).
23. Alam, N. *et al.* Incidence and Risk Factors for Lung Injury After Lung Cancer Resection. *Ann. Thorac. Surg.* 84, 1085–1091 (2007).
24. Mehiri, S., Herv, P. & Lescot, B. Post-pneumonectomy pulmonary edema: analysis and risk factors. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 10, 929–933 (1996).
25. Kutlu, C. A., Williams, E. A., Evans, T. W., Pastorino, U. & Goldstraw, P. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann. Thorac. Surg.* 69, 376–380 (2000).
26. Thompson, B. T., Chambers, R. C. & Liu, K. D. Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 377, 562–572 (2017).
27. Brower, R. G. *et al.* 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.* 342, 1301–1308 (2000).
28. Thompson, B. T., Chambers, R. C. & Liu, K. D. Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 377, 562–572 (2017).
29. Ware, L. B. & Matthay, M. A. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 342, 1334–1349 (2000).
30. Jordan, S., Mitchell, J. A., Quinlan, G. J., Goldstraw, P. & Evans, T. W. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur. Respir. J.* 15, 790–799 (2000).
31. David, A. & Waller. Noncardiogenic Pulmonary Edema Complicating Lung Resection. Available at: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/0003-4975\(93\)90490-9/pdf](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/0003-4975(93)90490-9/pdf). (Accessed: 23rd December 2018)
32. Abbas, A. E. Surgical Management of Lung Cancer: History, Evolution, and Modern Advances. *Curr. Oncol. Rep.* 20, (2018).
33. Woodcock, T. E. & Woodcock, T. M. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br. J. Anaesth.* 108, 384–394 (2012).
34. Pouska, J. *et al.* Impact of Intravenous Fluid Challenge Infusion Time on Macrocirculation and Endothelial Glycocalyx in Surgical and Critically Ill Patients. *BioMed Res. Int.* 2018, 1–11 (2018).
35. Altemeier, W. A. & Sinclair, S. E. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better. *Curr. Opin. Crit. Care* 13, 73–78 (2007).
36. Kallet, R. H. & Matthay, M. A. Hyperoxic acute lung injury. *Respir. Care* 58, 123–141 (2013).
37. Dreyfuss, D. & Saumon, G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 157, 294–323 (1998).
38. Gattinoni, L., Protti, A., Caironi, P. & Carlesso, E. Ventilator-induced lung injury: The anatomical and physiological framework. *Crit. Care Med.* 38, S539–S548 (2010).
39. Slutsky, A. S. & Ranieri, V. M. Ventilator-Induced Lung Injury. *N. Engl. J. Med.* 369, 2126–2136 (2013).
40. Marret, E. *et al.* Protective ventilation during anaesthesia reduces major postoperative complications after lung cancer surgery: A double-blind randomised controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol.* 35, 727–735 (2018).
41. Futier, E. & Jaber, S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery. *Curr. Opin. Crit. Care* 20, 426–430 (2014).
42. Slutsky, A. S. Consensus Conference on Mechanical Ventilation —January 28–30, 1993 at

Northbrook, Illinois, USA: Part I. *Intensive Care Med.* 20, 64–79 (1994).

43. Amato, M. B. P. *et al.* Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 338, 347–354 (1998).

44. Contreras, M., Masterson, C. & Laffey, J. G. Permissive hypercapnia: what to remember. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 28, 26–37 (2015).

45. Richard, J. C. M., Girault, C., Leteurre, 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* 14, IN2–IN12 (2005).

46. National Heart & Network, B. I. A. C. T. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 351, 327–336 (2004).

47. Meade, M. O. *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* 299, 637 (2008).

48. Mercat, A. *et al.* Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama* 299, 646–655 (2008).

49. Briel, M. *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* 303, 865 (2010).

50. Amato, M. B. P. *et al.* Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 372, 747–755 (2015).

51. Gilbert-Kawai, E. T., Mitchell, K., Martin, D., Carlisle, J. & Grocott, M. P. Permissive hypoxaemia versus normoxaemia for mechanically ventilated critically ill patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2014). doi:10.1002/14651858.CD009931.pub2

52. Mikkelsen, M. E. *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.* 185, 1307–1315 (2012).

53. Alhazzani, W. *et al.* Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care* 17, R43 (2013).

54. Papazian, L. *et al.* Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 363, 1107–1116 (2010).

55. The National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* (2019). doi:10.1056/NEJMoa1901686

56. Gattinoni, L., Caironi, P., Pelosi, P. & Goodman, L. R. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164, 1701–1711 (2001).

57. Vieillard-Baron, A. *et al.* Prone Positioning Unloads the Right Ventricle in Severe ARDS. *Chest* 132, 1440–1446 (2007).

58. Guérin, C. *et al.* Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med.* 25, 1222–1230 (1999).

59. Guérin, C. *et al.* Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 368, 2159–2168 (2013).

60. Farkas, J.-C., Lafon, B., Monteau, M. & Bonnaud, G. Lateral decubitus position for life-threatening postpneumectomy pulmonary edema. *Intensive Care Med.* 33, 198–199 (2007).

61. Peter, J. V. *et al.* Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. *BMJ* 336, 1006–1009 (2008).

62. Yang, T., Li, Z., Jiang, L. & Xi, X. Corticosteroid use and intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* 22, (2018).
63. Griffiths, M. J. & Evans, T. W. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N. Engl. J. Med.* 353, 2683–2695 (2005).
64. Adhikari, N. K. J. *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.* 42, 404–412 (2014).
65. 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). doi:10.1002/14651858.CD002787.pub3
66. Michard, F., Wolff, M. A., 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.* 29, 32–36 (2001).
67. Roch, A. *et al.* High or low doses of almitrine bismesylate in ARDS patients responding to inhaled NO and receiving norepinephrine? *Intensive Care Med.* 27, 1737–1743 (2001).
68. Raghavendran, K., Willson, D. & Notter, R. H. Surfactant Therapy for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit. Care Clin.* 27, 525–559 (2011).
69. Mélot, C., Lejeune, P., Leeman, M., Moraine, J.-J. & Naeije, R. Prostaglandin E1 in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 139, 106–110 (1989).
70. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial of an Aerosolized β_2 -Agonist for Treatment of Acute Lung Injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 184, 561–568 (2011).
71. McAuley, D. F. *et al.* Simvastatin in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 371, 1695–1703 (2014).
72. Gibbon, J. H. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Arch. Surg.* 34, 1105 (1937).
73. Hill, J. D. *et al.* Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome): Use of the Bramson Membrane Lung. *N. Engl. J. Med.* 286, 629–634 (1972).
74. Kolobow, T. *et al.* The carbon dioxide membrane lung (cdml): a new concept. *asaio j.* 23, 17–21 (1977).
75. Gattinoni, L. *et al.* Low-Frequency Positive-Pressure Ventilation with Extracorporeal CO₂ Removal in Severe Acute Respiratory Failure: *Surv. Anesthesiol.* XXXI, 104 (1987).
76. Peek, G. J. *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* 374, 1351–1363 (2009).
77. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 302, 1888 (2009).
78. 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* 22, 548–566 (2013).
79. Jabaudon, M., Monsel, A., Quesnel, C. & Constantin, J.-M. Recommandations pour la prise en charge du SDRA.
80. Brodie, D. & Bacchetta, M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. *N. Engl. J. Med.* 365, 1905–1914 (2011).
81. Combes, A. *et al.* Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 378, 1965–1975 (2018).

82. Grant, A. A. *et al.* A Weaning Protocol for Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation With a Review of the Literature: VV ECMO WEANING PROTOCOL. *Artif. Organs* 42, 605–610 (2018).
83. Jeon, K. *et al.* Risk factors for post-pneumonectomy acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in primary lung cancer patients. *Anaesth. Intensive Care* 37, 14–19 (2009).
84. Kim, J. B., Lee, S. W., Park, S.-I., Kim, Y. H. & Kim, D. K. Risk factor analysis for postoperative acute respiratory distress syndrome and early mortality after pneumonectomy: The predictive value of preoperative lung perfusion distribution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 140, 26–31 (2010).
85. Moreno, R. *et al.* The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med.* 25, 686–696 (1999).
86. ELSO International Summary July 2016.pdf.
87. Cooper, E. *et al.* Prevalence of venous thrombosis following venovenous extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure. *Crit. Care Med.* 43, e581–e584 (2015).
88. Reeb, J. *et al.* Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome After Pneumonectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 103, 881–889 (2017).

Résumé

Évaluation de l'oxygénation extracorporelle veino-veineuse dans la prise en charge de l'œdème pulmonaire post pneumonectomie

L'œdème pulmonaire post pneumonectomie (OPPP) est une complication rare souvent mortelle. Le développement récent de l'ECMO veino veineuse (ECMOVV) dans les syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pourrait permettre d'améliorer le pronostic de cette complication. Dans notre établissement, depuis 2010 les patients présentant un OPPP ont été traités par ECMOVV. L'objectif principal est d'évaluer le bénéfice de ce traitement par rapport à une période contrôle (2004-2010) où les patients étaient traités de façon conventionnelle. L'objectif secondaire est de rechercher les facteurs associés à la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) post-pneumonectomie. Méthode : toutes les pneumonectomies réalisées dans notre centre entre janvier 2004 et janvier 2018 ont été incluses. La définition de l'OPPP associait : 1/ définition de Berlin du SDRA 2/ absence de pathologie intercurrente. L'IRA était définie par une hypoxémie ($PaO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg}$) et la nécessité d'une ventilation mécanique (VNI ou IOT). Les données démographiques, l'incidence d'IRA et d'OPPP ainsi que la mortalité hospitalière ont été relevées. Résultats : Sur 368 pneumonectomies sur la période d'étude, 49 patients (13,3%) ont présenté une IRA dont 11 (3%) un SDRA sur OPPP. Parmi ces 11 patients, 6 d'entre eux ont bénéficié d'une d'ECMOVV avec une survie de 100%. Les 5 patients de la période contrôle sans ECMO sont décédés. En analyse multivariée, les facteurs associés à la survenue d'une IRA étaient l'IGS2 à l'entrée en réanimation et la pneumonectomie droite. Conclusion : Dans cette complication rare, L'ECMOVV apporte un bénéfice certain sur la survie des patients présentant un OPPP.

PNEUMONECTOMIE ; OEDEME ; PULMONAIRE ; SDRA ; ECMO

Abstract

Evaluation of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in post pneumonectomy pulmonary edema

Post pneumonectomy pulmonary edema (PPE) is a rare but threatening complication. Recent development of veno venous extra corporeal membrane oxygenation (VVECMO) in the acute respiratory distress syndrome (ARDS) may enhanced its prognosis. In our Department, since 2010, patients who suffered of PPE were treated by VVECMO. The aim of this study is to evaluate the benefit of this treatment in comparison with a control period (2004-2010) when patients were treated with conventional measures. Secondary objective was to look for all associated factors of post pneumonectomy acute respiratory failure (ARF). Method: All pneumonotomy performed in our center between January 2004 and January 2018 were included. PPE was defined by: Berlin ARDS definition and the absence of intercurrent disease. ARF was defined by the association of hypoxemia ($PaO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg}$) and need for mechanical ventilation (NIV or ETI). Demographics data, ARF and PPE incidence as well as in hospital mortality were recorded. Results: On 368 pneumonectomy performed on the study period, 49 (13,3%) developed an ARF and among those 49 patients, 11 (3%) were PPE ARDS. On the 11 patients, 6 were treated by VVECMO with a 100% survival. The other 5 patients of the control period without VVECMO died. In multivariate analysis, ARF was associated with SAPS2 at the intensive care unit admission and right pneumonectomy. Conclusion: On this rare complication, VVECMO is a real step forward for survival among patients with PPE

Key words |

PNEUMONECTOMY; PULMONARY; EDEMA; ARDS; ECMO