

Étude de la performance de l'index de décarboxylation pour prédire l'épuration de dioxyde de carbone et la réduction de la ventilation mécanique sous assistances respiratoires extracorporelles

Thomas Laumon

▶ **To cite this version:**

Thomas Laumon. Étude de la performance de l'index de décarboxylation pour prédire l'épuration de dioxyde de carbone et la réduction de la ventilation mécanique sous assistances respiratoires extracorporelles. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03324319

HAL Id: dumas-03324319

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03324319

Submitted on 8 Sep 2021

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 - ShareAlike| 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Thomas LAUMON

le 21/05/2021

Étude de la performance de l'index de décarboxylation pour prédire l'épuration de dioxyde de carbone et la réduction de la ventilation mécanique sous assistances respiratoires extracorporelles

Directeur de thèse : Dr Jonathan CHARBIT

JURY

Président : Pr Xavier CAPDEVILA

Assesseurs :

Pr Pascal COLSON

Pr Laurent MULLER

Dr Jonathan CHARBIT

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Thomas LAUMON

le 21/05/2021

Étude de la performance de l'index de décarboxylation pour prédire l'épuration de dioxyde de carbone et la réduction de la ventilation mécanique sous assistances respiratoires extracorporelles

Directeur de thèse : Dr Jonathan CHARBIT

JURY

Président : Pr Xavier CAPDEVILA

Assesseurs :

Pr Pascal COLSON

Pr Laurent MULLER

Dr Jonathan CHARBIT

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIER Jean Pierre

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivuer	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique

PUJOL Joseph

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1re classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1re classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1re classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENECéline	Immunologie

MCU-PH de 2ème classe

BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactérologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1re classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2ème classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérômes

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Fréderic	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse :

Au Dr Charbit : je vous remercie d'avoir accepté de d'être le directeur de ce travail de thèse. Votre force dans le développement de l'unité de réanimation Lapeyronie, votre sens du détail et votre persévérance dans le maintien du cap forcent le respect. Cette aventure n'aurait pas été possible sans vous et votre grande disponibilité à mon égard.
C'est un honneur pour moi de présenter cette thèse devant vous.

Au Pr Capdevila : je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Vos travaux, votre investissement ont permis l'essor de notre belle spécialité y compris au niveau national, et votre immense connaissance de la recherche forcent le respect. Votre sympathie et votre soutien à mon égard me touchent.
C'est un honneur pour moi de présenter cette thèse devant vous.

Au Pr Colson : je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Votre expertise dans le domaine des assistances, votre approche épistémologique et votre sagesse forcent le respect.
C'est un honneur pour moi de présenter cette thèse devant vous.

Au Pr Muller : je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Votre bienveillance sans fin, votre conception de cette médecine si humaine et à la fois si avant-gardiste m'ont transformé et forcent le respect.
C'est un honneur pour moi de présenter cette thèse devant vous.

A mes maîtres :

Au Pr Massip, pour m'avoir transmis le goût de l'enseignement

Au Dr Martin-Blondel, pour m'avoir transmis la goût de l'infectiologie

Au Pr Bounes, pour m'avoir jeté dans la spécialité après une démonstration basique d'hémodynamique devant un externe impressionnable dans un camion SAMU à 2h du matin

Au Dr Mahul, pour m'avoir transmis le goût de l'élégance médicale

Au Dr Abriquet, car 5 ans plus tard vos techniques d'intubation m'impressionnent encore

Aux mamans du DAR A, les Drs Deras, Martinez et Maury, pour m'avoir transmis le goût du calme face à l'apocalypse, j'espère continuer de me perfectionner à vos côtés

Au Dr Roger, pour ton soutien sans faille dans mon M1, et pour m'avoir transmis le goût de la toxicologie infectieuse

Au Pr Cuvillon, pour m'avoir aidé à comprendre l'équilibre personnel et professionnel

Au Pr Jung, pour m'avoir appris à synthétiser un problème complexe

Au Dr Landreau, pour m'avoir appris la rigueur

Au Dr Larcher, pour m'avoir transmis le goût de la microbiologie

Au Dr Sola, pour m'avoir fait traverser le fleuve avec la plus grande gentillesse, et pour me faire encore douter sur le fait qu'une journée ne dispose que de 24h

Au Dr Choquet, pour m'avoir appris à utiliser mes deux mains en même temps que mes yeux

Au Pr Le Guennec, pour votre humanité sans faille dans l'enseignement

A toutes les IDE et les IADES qui m'ont appris une partie de leur métier, souvent dans mes moments de solitude ou de profond sentiment d'incompétence, et souvent à 2h du matin également

A tous les autres que je ne peux citer car trop nombreux, qui m'ont enseigné et accompagné dans ma formation

A ma famille :

A mon père : pour ton amour, pour ton soutien, pour m'avoir permis d'être ici ce jour, pour m'en apprendre encore régulièrement, pour tous les sacrifices que tu as pour moi sans que je le sache

A ma mère : j'espère que tu es fière de moi

A Annette, Claude, Ady : pour m'avoir gâté, pour votre affection et m'avoir rappelé mes origines

A Alice, Jules, Louis : que de souvenirs en repensant à SSBM-chocolat chaud, aujourd'hui TM-bière

A Nathalie et Nicolas : pour ces modèles cools que je rêvais d'être, pour m'avoir fait découvrir RHCP et l'amour des voyages, Jeg elsker deg

A ma Clairounette : parce qu'il fallait bien quelqu'un de sain d'esprit - ou pas - dans cette famille pas nette !

Aux Lebourgeois , particulièrement Marion & Jean-Michel : pour avoir été des artisans majeurs des valeurs de mon éducation et de ce que je défends aujourd'hui

Aux frères que je n'ai pas eu,

A Amin : ta droiture de fennec, ta haute conception de l'amitié, ta conception noble du soin, les délires communs innom-CLAC/CLAC-brables (bientôt le reverse en marchant) ton addiction aux paris, ta conception de l'amour, ta connaissance sans failles des lyrics de Céline Dion… où commencer et ou finir ? Tu trouveras toujours en moi la fraternité si tu en as besoin

A Doudou : le sangre gardois solide sur ses appuis, compagnon musical quasi intégral, styliste de haut niveau, coach sportif, embusqueur professionnel, jovial taciturne, confrère de foules, la

pudeur intermittente, l'hébergeur noëlesque, idem pas de fin ni de début à cette histoire… Tu trouveras toujours en moi la fraternité également

A mes amis :

Palois,

A Hugo : tous ces souvenirs d'avoir grandi ensemble n'ont pas de prix, tout comme les 400 coups, distance ou pas

A Simon (oublie pas que t'es toujours numéro sur ma liste d'appel si je finis au trou) et au reste du Kremlin **Raps, Adrien** : même si on mate moins de révolutions et qu'on chasse plus rarement sur les contrées froides de la toundra, le sang ne ment pas, tout comme les PI, TJ, PC…

A Virgilio "El manouche" : pour l'indépendance, la street cred et la résilience

A Raphael et Paul : les PAC n'ont qu'à bien se tenir

Toulousains,

A la Ninja Loot Crew, 5 guys 1 dodge, KOTR records, Neuroscience congress attendants, Azeroth wanderers : **Guillaume "Herr navigatorr", Paul "Vogli", Clément "Le Fléau", Julien "El juefe", Raphael "Milfhunter"** : vous savez ce que je pense de vous pas besoin de s'étaler ici

A Alice "Lee-chan" : ma bestah, les innombrables délires et sessions debrief, la MSC, l'éducation de Ducci, les Serio cocktails number 17, 19, 42, Manoir 4 evah

A Alexis "Sifu Kraba" : pour m'avoir transmis ton amour des gens et ton sens aigu de la politesse, puisse ta bonne étoile continuer de veiller sur toi

A Fiso : pour clôturer le Koala gang avec élégance et peps, n'oublie pas de lever la jaaaaambe

Au Meufsy Gang Chavsy-Poopsy-Clemsy-Gabsy-Chinesy-Cilou : la seule crew potentiellement rivale, vous êtes parfaites changez rien, stay united, featuring thai remember, spéciale kassdédi à mlle Sheen-a-light, je l'avais promis à l'époque : j'ai pas oublié LE BIDON D'ACIER

A Thibaut : c'est dans le sang et les tranchées que notre histoire s'est forgée, c'est donc dans l'avenir que nous trouverons la paix

A Jean : pour tous ces moments d'errance détendue et d'amitié dans les contrées hostiles chapitoyennes

A Marion, Maria, Dr T, Mibou, Bourret et Sapet : pilier c'est tout un art, tout comme la coinche, tout comme votre convivialité et amitié, pareil tellement à écrire et si peu de place

A Gabiatch : on aura notre revanche en 30000 t'en fais pas

A Idriss, l'original creator from the D-flat, maître des cartes

A Lolo : la meilleure distributrice de love et de petits plats que la Terre a porté

A Tony B & Juan : parce que la mélomanie et la classe n'ont pas de prix

Montpelliérains,

A Clément pour ton accueil chaleureux et mon premier kiff montpelliérain, ton intégration, ta crapulerie, pour notre rencontre tellement évidente et prévisible, ainsi que ta partner in crime **Jenny** : tu peux m'appeler pour B&P, mais m'oublie pas sur le yacht non plus !

A Valentin : on dira ce qu'on voudra, mais moi je trouve que le stétho ça ajoute une crédibilité indéniable

A Senam : Le seul et l'unique Wojack master JM lover

Aux ex-St-éloisiens Salomé, Diane, Micka pour qui la cuisson des petits pois et la découpe des oignons n'ont plus de secrets

A Moqqa : pour tes précieux conseils vestimentaires concernant les couleurs de chaussettes légales et bien plus

A l'ex-Dar A krew pour qui les perfusions de glucidion vitaminé n'ont plus de secrets

Aux Carcassoulets Sophie, Mailys, Camille, Thibs ainsi qu'à ses succursales le CDPC, le CCEC pour cette bulle intemporelle parfaite, on réitère à la retraite ?

Aux châtelains du manoir Blandine, Lénou, Zaza, Béné, MC Kev, Pedro : A ses escapades, son histoire notariale, ses featurings, ses partages, sa EM 1102, son compagnonnage, sa Dietrichtitude, ses conseils sentimentaux, ses jeux endiablés, son avenir…

A la team du "Pablo": Elsa, Chloé, Quentin x2, Fahd, Adrien, Nanou : intemporels, afterisiens, indémodable, précurseurs, avant-gardistes, les adjectifs manquent, nous voguerons un jour à nouveau

A tous ceux que j'oublie malheureusement, je m'en excuse

A toutes celles qui ne sont plus là, mais m'ont accompagnés pendant un moment de ma vie et permis d'apprendre sur moi, tout comme ma **Juju** me le permet aujourd'hui

SOMMAIRE

LISTE DU CORPS ENSEIGNANT	3
REMERCIEMENTS	20
SOMMAIRE GÉNÉRAL	26
ABRÉVIATIONS	27
TEXTE INTRODUCTIF	29
ÉTUDE	56
BIBLIOGRAPHIE	69
ANNEXES ET FIGURES	73
SERMENT	84
RESUMÉ	85

ABRÉVIATIONS

CO_2 :	dioxyde de carbone
O_2 :	dioxygène
$PaCO_2$:	pression artérielle en CO_2
PaO_2 :	pression artérielle en O_2
$CtCO_2$:	contenu total en CO_2
HCO_3- :	concentration en ions bicarbonate
SaO_2 :	saturation artérielle en oxygène
SvO_2 :	saturation veineuse en oxygène
FiO_2 :	fraction inspirée en oxygène
P_{H2O}	pression en vapeur d'eau saturante
$SvmO_2$	saturation en O_2 du sang veineux mêlé pulmonaire
PCO_2 pré :	pression sanguine en CO_2 pré-membrane
PO_2 pré :	pression sanguine en O_2 pré-membrane
SO_2 pré :	saturation en oxygène pré-membrane
PCO_2 post :	pression sanguine en CO_2 post-membrane
PO_2 post :	pression sanguine en O_2 post-membrane
SO_2 post :	saturation en oxygène pré-membrane
$FmbO_2$:	fraction d'oxygène membranaire
PA	pression hydrostatique alvéolaire
Pv	pression hydrostatique artérielle pulmonaire
Pa	pression hydrostatique veineuse pulmonaire
$PACO_2$:	pression alvéolaire en CO_2
PAO_2 :	pression alvéolaire en O_2
FAO_2 :	fraction alvéolaire en O_2
FiO_2 :	fraction inspiratoire en O_2
Hb :	hémoglobinémie
VA :	Ventilation Alvéolaire
VM :	Ventilation Mécanique
VMe :	Ventilation Minute expirée
FR :	Fréquence Respiratoire

Vte :	volume courant expiré (*volume tidal*)
Q :	débit cardiaque
SDRA :	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
EP :	Embolie Pulmonaire
BPCO :	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
ECMO-vv :	ExtraCorporeal Membrane Oxygenation veino-veineuse
mmHg :	millimètre de mercure

1. Anatomie générale pulmonaire

2. Physiologie respiratoire

A. Fonction ventilatoire

B. Fonction hématose

i. Métabolisme du dioxyde de carbone

ii. Métabolisme de l'oxygène

C. Interactions cardio-pulmonaires

D. Fonction métabolique (hors échanges gazeux)

E. Réflexes

3. Physiopathologie des échanges gazeux

A. Shunt et effet shunt

B. Espace mort

C. Troubles de la diffusion et de la ventilation

D. Conséquences des anomalies aiguës des échanges gazeux

i. Hypercapnie

ii. Hypoxémie

4. Traitement des anomalies des échanges gazeux *(hors circulations extracorporelles)*

A. Oxygénothérapie

B. Ventilation mécanique

C. Autres

5. Circulations extracorporelles

A. Description générale

B. Intérêts en situations pathologiques

i. VILI

ii. Théorie de la "mechanical power"

C. Limites et questions en suspens

1. Anatomie générale pulmonaire

L'être humain possède deux poumons, situés dans le thorax. Ceux-ci sont entourés par la plèvre, constitué elle-même de deux feuillets : un viscéral, et un pariétal. L'espace virtuel créé par ces deux feuillets permet le glissement physiologique répété lié aux cycles inspiration/expiration répétés en minimisant les forces de frottement. Chaque poumon comporte une bronche souche, se divisant en bronches lobaires : une par lobe, soit 3 à droite et 2 à gauche. Ces bronches lobaires vont elle-même être subdivisées en distalité en bronches segmentaires, puis en bronchioles, puis se terminer par les alvéoles, unités d'échanges pulmonaires. C'est au sein de ces alvéoles que sont réalisés les échanges gazeux, sur une surface d'environ 100 m^2 pour un adulte.

[IMAGE NON LIBRE DE DROIT]

(Unité avéolo-capillaire, d'après Saladin K., Anatomy and physiology : the unity of form and function 9th edition ISBN 9781260256000)

Anatomiquement, on note des rapports intimes avec le médiastin situé entre les deux poumons (subdivisé d'avant en arrière en trois segments : antérieur, moyen et postérieur, et de haut en bas en supérieur et inférieur). De manière plus superficielle, les poumons sont protégés en crânial par l'ouverture thoracique supérieure, en caudal par le diaphragme et l'abdomen, en antérieur par le sternum, en postérieur par le rachis thoracique et enfin de manière circonférentielle par les côtes et muscles intercostaux. Cette protection tridimensionnelle complète se justifie par les fonctions essentielles qu'entretiennent les poumons pour la vie. Les poumons sont innervés par le plexus bronchique appartenant au système végétatif, divisé en chaîne orthosympathique thoracique et nerfs vagues (nerf crâniens X).

[IMAGE NON LIBRE DE DROIT]

(Anatomie générale pulmonaire vue de face, d'après Drake R., Gray's anatomie pour les étudiants 2e édition ISBN 9782810101511)

2. Physiologie respiratoire

A. Fonction ventilatoire

De manière physiologique pendant le cycle inspiratoire, le diaphragme se contracte et se raccourcit. On observe une augmentation du volume intra-thoracique, créant ainsi une dépression par rapport à la pression atmosphérique (*PV = nRT*) et ainsi un appel d'air ; celui-ci arrive dans les poumons après être passé à travers la sphère ORL et l'arbre trachéo-bronchique en continuité. À l'inverse pendant le cycle expiratoire, le volume intra-thoracique diminue, entrainant une surpression chassant l'air du thorax vers l'extérieur.
Ces variations de pression transpulmonaire pendant la respiration assurent donc *la fonction ventilatoire*, c'est-à-dire l'apport et le renouvellement constant d'air dans les alvéoles.

L'énergie permettant cette dépression intra-thoracique est fournie par les muscles respiratoires :
- le diaphragme, muscle respiratoire principal physiologique, et
- les muscles respiratoires dits "accessoires" que sont les muscles intercostaux, abdominaux, intervertébraux, scalènes, sterno-cléido-mastoïdiens dont la contribution au repos est mineure, mais qui peut être majorée en situation pathologique.

À l'inverse, l'expiration physiologique est un phénomène purement passif déclenché par l'arrêt de la contraction musculaire.

La commande ventilatoire est assurée :
- au niveau cérébral par les centres respiratoires : groupe bulbaire dorsal et ventral ainsi que par le groupe respiratoire pontique (également appelé centre pneumotaxique) situé dans le tronc cérébral, et
- au niveau périphérique par des chémorécepteurs (récepteurs chimiques) de localisations carotidienne et aortique, respectivement innervés par les nerfs crâniens IX et X au sein de glomus ; ces plages sensorielles sont sensibles à des changements de contenus gazeux dans le sang.

B. Fonction hématose

L'hématose est la transformation d'un sang pauvre en dioxygène (O_2) et riche en dioxyde de carbone (CO_2), provenant des cellules du corps, en un sang riche en O_2 et pauvre en CO_2. Ces échanges se réalisent exclusivement au niveau de la membrane alvéolo-capillaire, située en distalité de l'arbre pulmonaire. Cette membrane se compose :

- sur le versant pulmonaire de l'épithélium alvéolaire, composé en très vaste majorité de pneumocytes de type I responsables de la fonction "barrière" ainsi que d'une minorité de pneumocytes de type II responsables des fonctions de la production du surfactant pulmonaire et des processus de régénération de structure après une agression,
- sur le versant circulatoire de l'endothélium vasculaire, et
- d'un espace interstitiel rempli d'une matrice cellulaire et biologique appelée interstitium.

Les échanges gazeux sont régis à travers ces éléments par un phénomène de diffusion décrit par la loi de Fick :

$$V = k \cdot S \cdot \Delta P / L$$

où

V étant le volume de gaz diffusant

k étant le coefficient de diffusion propre à chaque gaz

S étant la surface d'échange

ΔP étant le gradient de pression partielle du gaz étudié

L étant l'épaisseur de la surface d'échange

À titre indicatif, on considère en physiologie humaine que la surface alvéolo-capillaire a environ 0,3µm d'épaisseur et 100m^2 de surface. On comprend ainsi aisément qu'une augmentation de l'épaisseur de la surface d'échange, une diminution de sa surface ou une baisse du gradient de pression partielle du gaz entrainera des anomalies en situation pathologique.

i. Métabolisme du dioxyde de carbone CO_2

Le métabolisme énergétique cellulaire produit une certaine quantité d'ions H+, responsables d'une charge acide. Deux possibilités existent pour lutter contre cette charge acide et l'éliminer via des systèmes dits "tampons" :

- une élimination rénale via un système d'échanges par pompes ioniques transmembranaires permettant une excrétion urinaire d'ions H+, et
- une élimination pulmonaire via un relargage du CO_2 à l'expiration.

Le CO_2 est présent dans le sang sous plusieurs formes :

- une fraction sous forme d'ions bicarbonates, d'environ 70%,
- une fraction liée aux protéines sous forme de radicaux carbaminés ($X\text{-}NH_2 + CO_2 <-> X\text{-}NHCOO^- + H+$), d'environ 20%, et
- une fraction dissoute dans le plasma, d'environ 10%.

Au sein des tissus périphériques responsables de la production du CO_2 on observe deux phénomènes principaux :

- la captation du CO_2 par l'hémoglobine (Hb) après libération de l'O_2 par celle-ci, ex-oxyhémoglobine devenue carbohémoglobine ; ce phénomène est favorisé par l'effet Bohr, défini comme la diminution de l'affinité de l'Hb pour l'O_2 par la diminution du pH et l'augmentation de la PCO_2 environnante, secondaire au métabolisme périphérique :

$$HbO_2 > Hb + O_2$$
$$Hb + H+ = HbH+$$

- l'hydratation du CO_2 par la réaction suivante de l'anhydrase carbonique :

$$H_2O + CO_2 <-> H_2CO_3 <-> HCO_3^- + H+$$

On observe à l'inverse au sein des capillaires pulmonaires responsables de l'élimination du CO_2 :

- une augmentation relative de l'affinité de l'Hb pour l'O_2 liée à l'augmentation du pH et la diminution de la PCO_2 environnante et l'augmentation de la PO_2 environnante :

$HbH+ + O_2 > HbO_2 + H+$

- l'ion H+ libéré permet la déshydratation du CO_2 par la réaction inverse de l'anhydrase carbonique :

$HCO_3- + H+ <-> H_2CO_3 <-> H_2O + CO_2$

La facilitation du transfert du CO_2 par l'oxygénation de l'Hb est appelée effet Haldane.

En résumé, le système HCO_3-/CO_2 est le principal système tampon de l'organisme permettant de stabiliser les variations de pH liées au métabolisme cellulaire, non saturant. Cette régulation est d'autant plus importante que d'infimes variations du pH entraineront des modifications de conformation et de fonction de l'ensemble des molécules du corps humain, entrainant le décès si le trouble n'est pas corrigé.

ii. Métabolisme du dioxygène O_2

Le dioxygène est un composant essentiel de la vie cellulaire humaine, élément quasi nécessaire au métabolisme. Son apport se fait exclusivement par les poumons. De manière succincte, le métabolisme cellulaire fait intervenir plusieurs types de substrats (de manière majoritaire des glucides, dans certains cas des protides et des lipides) qui vont être consommés à l'aide de plusieurs voies et cycles pour produire de l'adénosine triphosphate (ATP), véritable chainon énergétique.

On distingue deux grandes voies du métabolisme du glucose selon l'utilisation ou non d'oxygène comme cofacteur nécessaire :
- le métabolisme aérobie qui va consommer 1 molécule de glucose et 6 molécules d'O_2 via la phosphorylation oxydative pour produire 38 molécules d'ATP, et
- le métabolisme anaérobie qui va consommer 1 molécule de glucose via glycolyse pour produire 2 molécules d'ATP.

Il semble donc concevable que notre organisme a tout intérêt à maintenir un apport d'O_2 constant et sécuritaire dans les tissus afin d'assurer son fonctionnement optimal.

Après être avoir été puisé depuis l'environnement extérieur jusqu'à l'alvéole par la *fonction ventilatoire*, l'O_2 inspiré est mélangé à l'O_2 résiduel persistant dans l'alvéole. En reprenant l'équation de Fick suscitée, le principal déterminant variable de la diffusion de l'O_2 dans le sang est le gradient alvéolo-artériel en O_2, noté comme tel :

$$PAO_2\text{-}PaO_2 = P(A\text{-}a)O_2$$

Avec en conditions physiologiques chez l'adulte :

$$PAO_2 = FAO_2 \,.\, (P_{atm} - P_{H2O})$$
$$PaO_2 = (P_{atm} \,.\, 0{,}183) - (\hat{a}ge \,.\, 0{,}25) - 31$$
$$FAO_2 \sim 0{,}15 \text{ pour } FiO_2 = 0{,}21$$
$$P_{H2O} = 46 \text{ mmHg à } 37°C$$

où

PAO_2 étant la pression alvéolaire en O_2

PaO_2 étant la pression artérielle en O_2

P_{atm} étant la pression atmosphérique (760 mmHg au niveau de la mer)

P_{H2O} étant la pression de vapeur d'eau saturante

FAO_2 étant la fraction alvéolaire en O_2

FiO_2 étant la fraction inspirée en O_2

Dans le compartiment sanguin, l'oxygène est en très grande majorité transporté par l'Hb, et de manière moindre, solubilisé. On note CaO_2 le contenu artériel en O_2 :

$$CaO_2 = 1{,}34 \,.\, [Hb] \,.\, SaO_2 + 0{,}003 \,.\, PaO_2$$

On en déduit de manière complémentaire le contenu veineux en O_2 (CvO_2), le transport en O_2 (DO_2) et la consommation en O_2 (VO_2) :

$CvO_2 = 1{,}34 \cdot [Hb] \cdot SvO_2 + 0{,}003 \cdot PvO_2$

$DO_2 = Q \cdot CaO_2$

$VO_2 = Q \cdot (CaO_2 - CvO_2)$

où

[Hb] étant la concentration sanguine en hémoglobine ou hémoglobinémie

1,34 étant le coefficient de liaison de l'hémoglobine adulte saine (HbA)

SaO_2 étant la saturation de l'hémoglobine artérielle en O_2

SvO_2 étant la saturation de l'hémoglobine veineuse en O_2

PvO_2 étant la pression veineuse en O_2

Q étant le débit cardiaque

L'oxygène va être distribué dans les tissus périphériques où l'acidose, l'hypercapnie et l'augmentation de la concentration en 2,3-diphosphoglycérate vont faciliter le relargage de l'O_2 par l'hémoglobine pour lui permettre de rentrer dans le cycle aérobie cellulaire. Une fois que l'O_2 a été puisé dans les tissus périphériques au sein des capillaires périphériques, le sang artériel devient veineux pour être ramené jusqu'aux capillaires pulmonaires où il sera à nouveau chargé en O_2. Au sein d'une unité alvéolaire, les échanges gazeux sont complets à la fin du premier tiers du capillaire pulmonaire à l'état physiologique.

À titre indicatif, pour une VO_2 constante chez un adulte au repos en conditions physiologiques, on observe :

$SaO_2 \sim 100\%$, $PaO_2 \sim 100$ mmHg

$SvO_2 \sim 70\%$ et $PvO_2 \sim 45$ mmHg

C. Interactions cardio-pulmonaires

Les poumons sont le siège de relations intimes avec la fonction circulatoire cardiaque en raison de leurs localisations juxta-cardiaques, leurs circulations dédiées ("petite circulation" ou circulation pulmonaire) en série avec la circulation systémique et leur grande compliance. En

effet, les variations de flux d'air et donc de compliance pulmonaire vont être responsables de modifications de pressions et débits de la circulation pulmonaire, et donc impacter la circulation droite systémique fonctionnant à basse pression. Bien que minimes à l'état physiologique, ces interactions peuvent être responsables de répercussions marquées dans certaines situations pathologiques.

D. Fonction métabolique (hors échanges gazeux)

De manière succincte et non détaillée dans ce travail, le poumon est impliqué dans :
- la production de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et de prostacyclines,
- le métabolisme partiel de certaines molécules (fentanyl, lidocaïne, noradrénaline…),
- l'élimination (éthanol) ou l'absorption (gaz halogénés) de molécules volatiles sanguines de par une très grande surface d'échange directement en relation avec le compartiment sanguin, et
- certaines fonctions neuroendocrines, encore mal déterminées à ce jour.

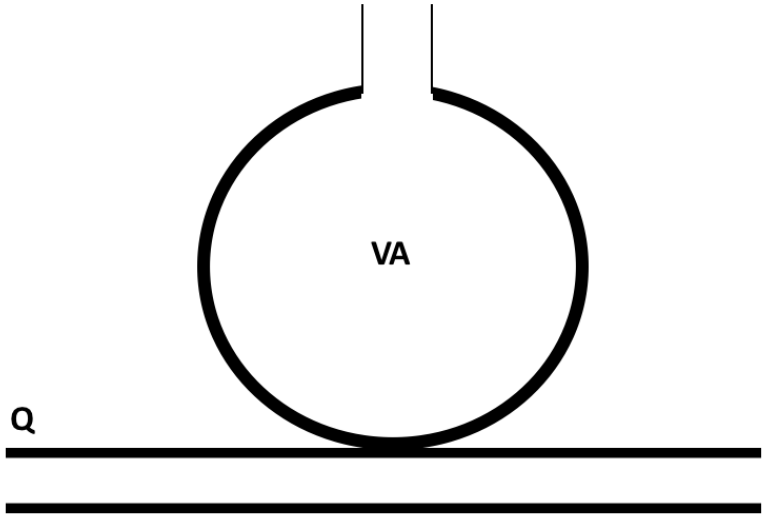
E. Réflexes

Deux réflexes pulmonaires sont connus à ce jour :
- le réflexe de Hering, prédominant chez l'enfant, où l'étirement de bronchioles va limiter l'expansion pulmonaire afin de limiter le risque de traumatismes de surdistension, et
- le réflexe juxtacapillaire, où l'augmentation du volume interstitiel pulmonaire va entraîner une augmenter de la ventilation minute.

3. Physiopathologie des échanges gazeux

L'étude des anomalies des échanges gazeux repose sur le modèle de l'unité alvéolaire dite "parfaite", zone d'échange - souvent réduite à une seule alvéole et à un seul capillaire à des fins de compréhension – où le rapport VA/Q est égal à 1 , c'est-à-dire que la ventilation alvéolaire (VA) et le débit sanguin régional sont strictement identiques.

VA/Q = 1



On divise également l'étude de la ventilation selon les équations suivantes :

VM = Vt . FR

VA = (Vt-Vd) . FR

où

VM étant la ventilation minute

FR étant la fréquence respiratoire

Vt étant le volume courant respiratoire

Vd étant l'espace mort

VA étant la ventilation minute alvéolaire

A. Shunt et effet shunt

Le shunt “réel“ est une variable hémodynamique correspondant au pourcentage de sang rentrant dans la circulation systémique gauche sans avoir été oxygéné au préalable au sein des unités alvéolo-capillaires. Le sang résultant devient donc un mélange de sang artériel oxygéné et de sang veineux désoxygéné : il en résulte une hypoxémie, c’est-à-dire une diminution de la PaO_2.
Il existe un shunt physiologique, noté Qs lié :
- aux veines bronchiques et à la veine de Thébésius, et
- aux inégalités de perfusion selon les zones 3 de West

Le modèle de perfusion pulmonaire de West définit trois zones anatomiques pulmonaires, séparées selon les régimes des pressions alvéolaire (PA), artérielle pulmonaire (Pa) et veineuse pulmonaire (Pv) :

[IMAGE NON LIBRE DE DROIT]

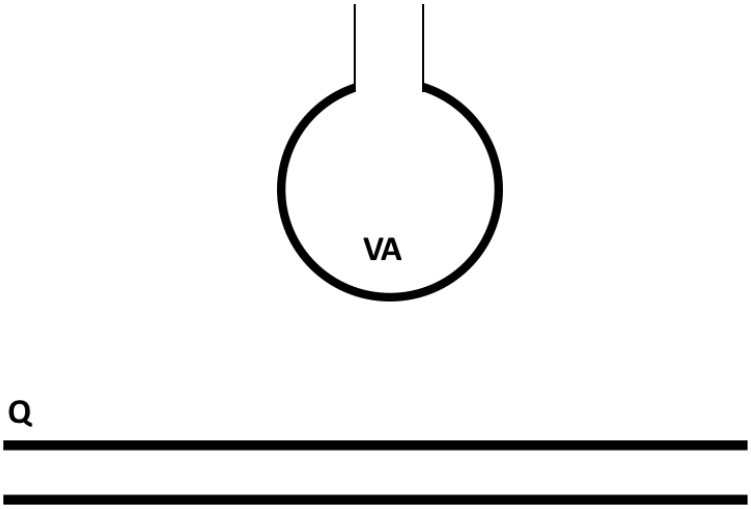
(schéma des zones de West, d’après Albrecht E., Manuel pratique d’anesthésie 3e édition, ISBN 9782294731891)

Plusieurs situations, englobant principalement des pathologies cardiaques, des montages vasculaires chirurgicaux ou des malformations artério-veineuses peuvent être responsables de shunt pathologique.

Par analogie au shunt vrai, on décrit l’effet shunt comme une zone alvéolo-capillaire où la quantité de ventilation n’est pas assez importante par rapport à la quantité de débit sanguin (et à l’inverse, un débit sanguin trop important pour une quantité de ventilation donnée) soit :

$VA/Q < 1$

$\lim (VA/Q) = 0$



En pratique le shunt peut être calculé de la manière suivante :

$$Qs/Q = 1\text{-}SaO_2 / 1\text{-}SvmO_2$$

où

$SvmO_2$ étant la saturation en O_2 du sang veineux mêlé pulmonaire

On peut citer de manière non exhaustive les causes suivantes responsables d'effet shunt :

- toute augmentation du débit cardiaque droit (augmentation de Q) : fistule artério-veineuse, embolie pulmonaire, résection pulmonaire, hypertension pulmonaire…
- la présence de contenu alvéolaire comblant celle-ci, (diminution de VA) : pneumopathie infectieuse, inhalation, œdème pulmonaire hydrostatique ou lésionnel, atélectasie…

B. Espace mort

L'espace mort noté Vd se définit comme un volume de gaz ne participant pas aux échanges gazeux. Il existe un espace mort physiologique d'environ 25% lié :

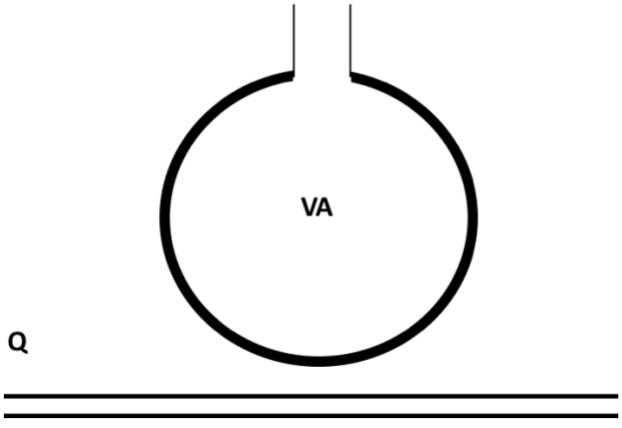
- à l'espace mort anatomique correspondant à l'ensemble du tractus respiratoire non perfusé mais ventilé : oropharynx, nasopharynx, trachée, bronches et bronchioles ; cet espace mort conserve une fonction de vectorisation et de renouvellement de l'air alvéolaire responsable des échanges gazeux, et
- aux inégalités de ventilation des zones 1 de West, responsables d'un espace mort alvéolaire.

L'alvéole étant la seule unité responsable de l'élimination du CO_2, le rapport entre le contenu sanguin en CO_2 et la pression sanguine en CO_2 n'étant pas une asymptote mais une proportion directe (on dit que le contenu en CO_2 sanguin n'est pas saturable à l'inverse de l'O_2), une augmentation de l'espace mort se traduira par une diminution de l'élimination en CO_2 et donc une augmentation de la $PaCO_2$, appelée hypercapnie. La ventilation est en effet plus nécessaire en proportion pour l'élimination du CO_2 que pour l'apport de l'O_2, ce dernier possédant un gradient naturel alvéolo-capillaire lié à sa consommation dans les tissus périphériques.

L'espace mort alvéolaire se décrit comme une zone alvéolo-capillaire où la quantité de ventilation est trop importante par rapport au débit sanguin (et à l'inverse un débit sanguin trop faible pour une quantité de ventilation donnée) soit :

$VA/Q > 1$

$\lim (VA/Q) = + \infty$



En pratique l'espace mort peut être calculé par l'équation simplifiée de Bohr-Enghoff :

$Vd/Vt = PaCO_2 – EtCO_2 / PaCO_2$

où

$EtCO_2$ étant le CO_2 télé-expiratoire (*End-tidal CO_2*)

On peut citer de manière non exhaustive les causes suivantes responsables d'augmentation de l'espace mort :

- tout effondrement du débit cardiaque : choc, insuffisance cardiaque aiguë…
- toute diminution de la perfusion alvéolaire : embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire, œdème pulmonaire lésionnel, vasoconstriction pulmonaire hypoxique, emphysème, utilisation de pression expiratoire positive…, et
- l'augmentation de l'espace mort anatomique : excès de bronchodilateurs…

On parle dans les deux premières situations d'espace mort cardiogénique, et dans le dernier cas d'espace mort pulmonaire.

C. Troubles de la diffusion et de la ventilation

En cas de changement structurel de la membrane alvéolo-capillaire, il apparait une altération des échanges gazeux en son sein. Cette altération peut être transitoire (œdème lésionnel ou hydrostatique…) ou définitif (fibrose pulmonaire, pathologie infiltrative maligne ou non…). L'O_2 et le CO_2 étant des gaz dits "limités par le débit", on peut observer une hypoxémie et secondairement une hypercapnie selon le degré d'atteinte de la membrane rapporté au débit régional pulmonaire. L'apparition tardive et secondaire de l'hypocapnie s'explique par le fait que le CO_2 diffuse 20 fois plus rapidement, permettant un déplacement plus tardif du point d'équilibre d'échanges gazeux. À l'inverse de l'effet shunt, l'hypoxémie causée par les troubles de la diffusion est en théorie complètement corrigeable par une augmentation de la PAO_2 (soit en augmentant la FiO_2, soit en augmentant artificiellement la P_{atm} environnante au sein d'un caisson hyperbare).

En cas d'hypoventilation homogène globale sans altération du parenchyme, on observe une hypoxémie proportionnelle à l'hypercapnie, soit :

$$PaO_2 + PaCO_2 \sim 140 \text{ mmHg}$$

Il est important de comprendre que ces trois grands types de mécanisme physiopathologique sont des modèles développés à des fins de pédagogie et de compréhension. Le poumon agressé est en pratique un organe hétérogène intriquant des zones sous-ventilées, sous-perfusées, et des membranes altérées à des degrés divers.

D. Conséquences des anomalies aiguës des échanges gazeux

i. Hypercapnie

L'hypercapnie peut être secondaire à trois phénomènes :
- augmentation de l'espace mort,
- hypoventilation globale, et
- l'augmentation de la production de CO_2.

Le déséquilibre du système tampon HCO_3-/CO_2 va induire un déséquilibre du pH en la forme d'une acidémie, norme vitale très finement régulée. Une compensation est possible par le système rénal, souvent imparfaite et trop tardive en cas de situation aiguë.
On observe principalement en cas d'acidose hypercapnique :
- une augmentation des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires,
- une vasodilatation cérébrale avec augmentation de la pression crânienne, troubles neurologiques pouvant aller jusqu'au coma,
- une polypnée,
- une rétention d'ions HCO_3- rénaux à but de compensation du pH, et
- le décès si le trouble n'est pas corrigé.

ii. Hypoxémie

L'hypoxémie peut être secondaire à trois phénomènes :
- une baisse de la PAO_2 : altitude, inhalation de mélange hypoxémique,
- un effet shunt ou shunt, et

- une augmentation de la consommation d'oxygène.

À l'inverse de l'hypercapnie pouvant être contenue par certains mécanismes compensateurs, toute hypoxémie aiguë entrainera très rapidement une dysfonction des deux organes consommant le plus d'oxygène dans le corps humain que sont le cerveau et le cœur, entrainant rapidement coma et décès par arrêt cardiaque.

4. Traitement des anomalies des échanges gazeux *(hors circulations extracorporelles)*

A. Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie se définit comme un ensemble de traitements ayant pour but d'augmenter la PAO_2. Trois grandes familles de traitement existent à ce jour :

- l'oxygénothérapie conventionnelle, administrant un mélange enrichi en oxygène froid non humidifié via une interface nasale ("lunettes"), ou oro-nasale (masque) dans des gammes de débit situées entre 0,5 et 15 L/min,
- l'oxygénothérapie à haut débit de découverte plus récente, administrant un mélange enrichi en oxygène chaud réchauffé via une interface nasale dans des gammes de débit situées entre 10 et 70 L/min, et
- l'oxygénothérapie hyperbare, nécessitant l'utilisation d'un caisson hyperbare pour augmenter la P_{atm} – et donc la PAO_2 via à la loi de Dalton - jusqu'à 7 bars. En raison de sa difficulté de mise en place, de ses coûts matériels et humains, ainsi que de ses risques cette dernière forme de traitement reste beaucoup plus anecdotique que les deux premières.

Il est important de garder en tête que toute forme d'oxygénothérapie permettra la correction d'une hypoxémie mais n'influera en aucun cas une hypo- ou hypercapnie.

B. Ventilation mécanique

La ventilation mécanique (VM) consiste à mettre en place un support ventilatoire à l'aide d'une interface électromécanique communément appelée respirateur. Ce respirateur est relié aux poumons du patient via des tuyaux et va permettre d'appliquer plusieurs types de variations de volumes et/ou de pressions pour reproduire la *fonction ventilatoire*. Selon l'interface raccordant le patient au respirateur on distingue deux grands types de famille de ventilation mécanique :

- la ventilation non invasive : les interfaces sont en général bucco-nasales mais possiblement faciales, intégrales ou exclusivement nasales/orales ; à l'inverse des interfaces d'oxygénation, celles-ci nécessitent une quasi-étanchéité pour empêcher la dissipation totale de l'énergie transmise par le respirateur à l'air environnant, et
- la ventilation invasive, où l'interface est ici intra-trachéale via une intubation ou une trachéotomie, et rendue étanche par le gonflement d'un ballonnet rempli d'air

[IMAGE NON LIBRE DE DROIT]

(schéma général de ventilation mécanique, représentée sous la forme ici d'une configuration en ventilation invasive par intubation oro-trachéale, d'après : Which humidification technology should be used for invasive and noninvasive ventilation, Lellouche et al., Réanimation 2016, DOI 10.1007/s13546-015-1131-x)

D'un point de vue purement pulmonaire, la ventilation mécanique permet :
- le contrôle de la FiO_2, et donc de la PAO_2,
- une assistance sur la fonction ventilatoire avec une mise au repos des muscles respiratoires, qui peut être très modérée ou totale et donc un contrôle de la VM, et
- l'application d'une pression expiratoire positive dans l'espoir de diminuer le shunt intra-pulmonaire s'il existe des atélectasies, un œdème pulmonaire…

Bien que salvatrice et nécessaire dans de nombreuses situations, la ventilation mécanique comporte un certain nombre de problématiques, grandement liées à un régime de pression dit "inversé" pendant le cycle inspiratoire.

C. Autres

L'utilisation de positionnement en décubitus ventral est aujourd'hui une thérapeutique admise dans les Syndromes de Détresse Respiratoire Aigus (SDRA).
Une amélioration des rapports VA/Q peut être obtenue via l'utilisation de vasodilatateurs pulmonaires, administrés par voie inhalée (NO) ou systémique (iloprost…).

Enfin, dans de rares cas, le traitement d'une hématose déficitaire ne va pas s'orienter sur l'amélioration des échanges gazeux, mais au contraire sur le contrôle de la production de CO_2 et de la consommation d'O_2. On citera pour exemple l'hyperthermie maligne, dont le traitement passera par un arrêt de la dysrégulation mitochondriale responsable d'une consommation d'O_2 et d'une production de CO_2 exagérées.

5. Circulation extracorporelles

A. Description générale

Les circulations extracorporelles veino-veineuses (CEC-vv) regroupent un ensemble de techniques décrites au début des années 1970. Le principe général consiste à puiser du sang veineux du patient par une canule à l'aide d'une pompe, de le faire transiter dans un oxygénateur et de le réinjecter au patient dans le compartiment veineux par une autre canule. L'oxygénateur est constitué d'une membrane semi-perméable séparant le sang et un gaz ,en général de l'oxygène pur ; en suivant le principe de la loi de Fick, l'O_2 est apporté au sang ("oxygéné") et le sang est épuré en CO_2 ("décarboxylé") avant d'être distribué dans les tissus périphériques par le fonction cardiaque native. Ci-joint un schéma descriptif des CEC-vv :

[IMAGE NON LIBRE DE DROIT]

(schéma général de fonctionnement d'une CEC-vv, d'après : Extracorporeal Life Support for Adults with respiratory failure and related indications : a review, Brodie et al., JAMA 2019, DOI 10.1001/jama.2019.9302)

Bien que de conception générale simple, ce n'est cependant que plus tardivement que l'on assiste à l'essor des oxygénateurs grâce à l'amélioration des matériaux en particulier :

- l'avènement des membranes en polyméthylpenthène (PMP) au début des années 2000, les membranes précédentes étant responsables d'une perte plasmatique importante dont la compensation induit des troubles métaboliques lourds, et
- l'amélioration de la biocompatibilité au sang du circuit patient et des membranes avec notamment l'inclusion d'un revêtement en phosphorylcholine ou en héparine (*"-coated"*) . Ce problème de biocompatibilité représentait auparavant un frein majeur au développement des CEC-vv du fait d'une nécessité d'anticoagulation du sang extrême sous peine de voir apparaitre des thromboses de circuit, alors responsables de complications hémorragiques majeures.

La pandémie grippale H1N1 en 2009 a fini de consolider l'intérêt grandissant des cliniciens pour les CEC-vv dans certaines hypoxémies extrêmes associées à une très lourde mortalité.

B. Intérêts en situations pathologiques

i. Ventilator-Induced Lung Injury (*VILI*)

Secondairement à l'utilisation de respirateurs en cas de troubles des échanges gazeux réfractaires, plusieurs mécanismes généraux d'agressions pulmonaires ont été décrits :

- *barotrauma*, ou traumatisme secondaire à une variation de la pression transpulmonaire avec à l'extrême rupture des alvéoles et apparition d'un pneumothorax,
- *volotrauma*, surdistension alvéolaire à volume variable et à pression constante,
- *atélectrauma*, lésions de cisaillement secondaire au recrutement / dérecrutement des alvéoles au sein du cycle respiratoire,
- *biotrauma*, déséquilibre de la flore microbienne pulmonaire secondaire à une altération de la fonction mucociliaire entrainant des pneumopathies infectieuses appelées Pneumopathies Acquises sous Ventilation Mécanique (PAVM), et
- *myotrauma*, altération de la fonction du diaphragme après ventilation mécanique prolongée, que ce soit dans son endurance ou sa force.

De plus, les conséquences inflammatoires de ces agressions ne sont pas uniquement régionales et limitées au poumon mais également systémiques.

En s'affranchissant de la totalité ou d'une partie des échanges gazeux, les CEC-vv permettent de diminuer l'intensité des stimuli respiratoires, et du travail respiratoire fourni par le patient. Il est également possible de contrôler l'hématose au prix d'une ventilation à pressions et volumes diminués, permettant possiblement une meilleure cicatrisation pulmonaire. À l'extrême, l'instauration rapide d'une CEC-vv "vigile" avant la nécessité d'un traitement par ventilation mécanique peut dans certaines situations prévenir l'utilisation de cette dernière évitant ainsi le lot d'agressions précédemment décrit ; cette stratégie a été principalement décrite dans les exacerbations de BronchoPneumopathies Chroniques Obstructives (BPCO) où l'élimination rapide du CO_2 sanguin permet de diminuer l'intensité du drive respiratoire et rompre le cercle vicieux d'hyperinflation pulmonaire. Enfin, le maintien d'une activité diaphragmatique modérée

est autorisé par certaines équipes afin de diminuer la dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation mécanique. Les CEC-vv ont ainsi pour but la diminution de l'intensité des VILI.

ii. Théorie de la "mechanical power"

Bien que le concept de ventilation mécanique délétère pour le poumon agressé ne soit pas récent, la littérature scientifique des années 1990 à 2010 s'est largement focalisée sur deux composantes de la ventilation mécanique :

- le volume d'insufflation (Vt) et sa conséquence en terme de pression, nommée pression de plateau (ou pression haute), et
- la pression expiratoire positive (PEEP, ou pression basse). Bien que le débat ne soit pas entièrement clos, les concepts de ventilation protectrice avec faibles Vt, limitation de la pression de plateau et haute PEEP semblent aujourd'hui par exemple accepté dans le traitement des SDRA par les cliniciens.

Plus récemment, la décomposition de l'équation du mouvement physique appliquée aux principaux modes ventilatoires a permis de mettre en lumière l'aspect délétère de toutes les composantes du cycle respiratoire mécanique, à des degrés divers. Cette puissance, exprimée en J/min s'exprime selon plusieurs équations, dont est présentée ici un exemple pour les deux grandes classes de mode respiratoire :

Volume contrôlé :

$$P = Vt \cdot [PEEP + Vt \cdot ½ \cdot El_{rs} + FR \cdot ((1 + I/E)/(60 \cdot I/E)) \cdot R_{aw}] \cdot FR \cdot 0{,}098$$

PEEP résultant de la composante élastique statique

$Vt \cdot ½ \cdot El_{rs}$ résultant de la composante élastique dynamique

$FR \cdot ((1 + I/E)/(60 \cdot I/E)) \cdot R_{aw}$ résultant de la composante résistive

où

El_{rs} étant l'élastance du système respiratoire

I/E étant le ratio entre le temps inspiratoire et le temps expiratoire

R_{aw} étant la résistance des voies aériennes

0,098 étant le facteur de conversion de L/cm H_2O en J

Pression contrôlée :

$$P = Vt \cdot [PEEP + \Delta P \cdot (1 - e^{-Ti/Raw \cdot C})] \cdot FR \cdot 0{,}098$$

PEEP résultant de la composante élastique statique

$\Delta P \cdot (1 - e^{-Ti/Raw \cdot C})$ résultant de la composante élastique dynamique et résistive

où

Ti étant le temps inspiratoire

C étant la compliance du système respiratoire

En permettant de maintenir une hématose correcte tout en diminuant l'ensemble des composantes de la puissance - excepté dans certaines situations de la PEEP - les CEC-vv permettent de réduire la puissance transmise aux poumons. Cette stratégie a été récemment associée à une diminution des marqueurs inflammatoires produits par le poumon chez l'humain. Une étude rétrospective de très grand volume a également relié la quantité de puissance à la mortalité chez des patients atteints de SDRA

C. Limites et questions en suspens

Les principaux déterminants des échanges gazeux au sein de l'oxygénateur peuvent être rapportés à ceux d'une unité alvéolaire humaine :

- la surface d'échange de l'oxygénateur, largement inférieure à celle des poumons sains,
- la composition de la membrane de l'oxygénateur et la membrane alvéolo-interstitielle,
- le débit de sang dans l'oxygénateur et le débit cardiaque (en particulier sur la problématique de l'oxygène dont le contenu sanguin est saturable, le ratio débit sang / débit cardiaque doit être d'au moins 60% pour espérer une levée suffisante du shunt intra-pulmonaire),
- la pression sanguine d'admission du gaz étudié, en rapport avec la PvO_2 et $PvCO_2$, elles-mêmes dépendant de la VO_2 et VCO_2 (PvO_2 et VCO_2 étant respectivement la pression veineuse en CO_2 et la consommation totale en CO_2),

- le débit de gaz utilisé et la ventilation alvéolaire, et
- le shunt et l'espace mort de l'oxygénateur, déterminé par sa géométrie et sa conformation tridimensionnelle.

Ainsi en pratique clinique, peu d'éléments sont modifiables :
- la surface d'échange, la composition de la membrane, le shunt et l'espace de l'oxygénateur sont fixes à un instant donné,
- PvO_2 et $PvCO_2$ vont être altérées : ainsi il est inconcevable d'aggraver sciemment ces variables vitales dans le but d'augmenter artificiellement la performance d'échanges gazeux de la CEC-vv, le but du traitement étant justement de les corriger. On citera cependant le taux de recirculation, pourcentage de gaz déjà traité par la CEC-vv réadmis en son sein, diminuant son efficacité et pour lequel une réflexion sur la disposition des canules de puisage et de réinjection est nécessaire,
- le débit de gaz est limité entre 0 et 11 L/min sur les oxygénateurs contemporains,
- le débit de sang doit être supérieur à une valeur minimale exposant au risque de thrombose membrane par stase sanguine (entre 0,5 et 1 L/min selon les machines). À l'opposé le débit maximal autorisé sera conditionné par les dimensions de la canule d'admission selon la loi de Poiseuille-Hagen :

$$Q_l = r^4 . \pi . \Delta P / 8 . \eta_l . L$$

où
Q_l étant le débit du liquide étudié
r étant le rayon interne du cylindre considéré
ΔP étant la différence entre la pression d'admission et la pression de sortie
η_l étant le coefficient de viscosité du liquide étudié
L étant la longueur du cylindre considéré

Selon l'indication clinique première d'initiation du traitement par CEC-vv, on observe au sein de la littérature contemporaine une dichotomie dans la sémantique des CEC-vv :
- le terme $ECCO_2R$ (ExtraCorporeal CO_2 Removal) est souvent utilisé quand le but premier est uniquement la décarboxylation du sang
- le terme ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) est utilisé quand l'oxygénation est recherchée en sus de la décarboxylation, nécessitant un débit sang plus important.

Bien que de plus en plus admises dans le "*standard of care*", les CEC-vv sont responsables d'une morbi-mortalité propre, en diminution au fil de l'amélioration de leur utilisation et des indications cliniques de plus en plus précises. On citera cependant les grandes catégories de complications associées :

- les complications secondaires à la pose et au retrait des canules d'accès : thrombose, hématome, infection, ponction accidentelle, fistule artério-veineuse, trajet erratique du guide ou de la canule…
- les troubles de l'hémostase induits par les CEC-vv : fibrinolyse, thrombopénie, hémolyse mécanique, maladie de Willebrand acquise…
- les dysfonctions du circuit : panne pompe, thrombose de membrane, embolie gazeuse…

VO_2 et VCO_2 étant peu accessibles à une mesure précise en pratique courante, il reste donc difficile de prédire les besoins en oxygénation et en décarboxylation de chaque patient avant initiation de la CEC-vv. Ainsi la quantité de réduction en puissance transmise et le bénéfice en VILI restent imprévisibles, même si à ce jour aucun objectif de réduction n'est proposé comme objectif thérapeutique. Cette insuffisance de prédiction des débits sanguins et gazeux nécessaires peut conduire à des échecs de traitement liés à un mauvais choix de stratégie de CEC-vv.

Nous proposons dans ce travail une réflexion sur la décarboxylation au sein d'une population de patients traités par CEC-vv dans le service de réanimation polyvalente du DAR Lapeyronie au CHU de Montpellier.

Performance of decarboxylation index to predict CO_2 removal and mechanical ventilation reduction under vv-ECMO or high-flow $ECCO_2R$

INTRODUCTION

Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (vv-ECMO) is being more and more used as respiratory support for acute critical pulmonary alterations (1). In this context, vv-ECMO allows the normalization of gas exchanges, and might also reduce ventilator-induced lung injuries (VILI) and biotrauma by applying an ultra-protective ventilation (2,3). Using this extracorporeal respiratory support, oxygen (O_2) and carbonic dioxide (CO_2) are transferred following the Fick's law through a semi-permeable polymethylpenthene membrane separating a pump-driven extracorporeal blood flow (BF) and a sweep gas flow (GF). Many parameters influence gas exchanges, affecting in a different way blood oxygenation and decarboxylation. The main parameters of systemic oxygenation are oxygen gas mix, BF/cardiac output ratio, extracorporeal BF recirculation and the importance of pulmonary shunt (4,5). Thereby, it is nowadays largely admitted that systemic oxygenation may be challenging to maintain despite high BF in case of significant recirculation, high cardiac output and/or massive intrapulmonary shunt. In contrast, extracorporeal blood decarboxylation is usually reputed simpler to achieve by the use of lower BFs (6). In addition with vv-ECMO historically designed to treat refractory hypoxemia, different extracorporeal devices using smaller BFs were developed to allow the CO_2 removal: extracorporeal CO_2 removal ($ECCO_2R$) (7–9). $ECCO_2R$ strategies were thus proposed in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in order to avoid endotracheal intubation (10). Another use had been to treat hypercapnia or to apply ultraprotective ventilation for ventilated patients affected by acute respiratory distress syndrome (ARDS) (11,12). Thus, both vv-ECMO and $ECCO_2R$ are extracorporeal respiratory supports that allow blood decarboxylation whose importance is variable depending on the kind of chosen device.

Many determinants of extracorporeal blood decarboxylation were described in previous works: oxygenator surface and its intrinsic proprieties (*i.e.*, shape, intra-oxygenator recirculation rate, and dead space), blood content of CO_2 in the drainage cannula, but above all BF and GF (13–15). Using low BF (< 1 l/min), GF has a logarithmic association with CO_2 removal (16,17). In this

setting, the main limiting parameter of blood decarboxylation is the low value of extracorporeal circulation. In contrast, using higher BFs (*i.e.*, vv-ECMO or high-flow $ECCO_2R$), the association between GF and CO_2 removal would have a linear behavior (18). Based on this rational, several authors have thus proposed using the GF/BF ratio to predict decarboxylation, which was also reported linearly associated with CO_2 removal. However, the GF/BF ratio is highly depend from the BF value, leading to a large variability of CO_2 removal value for a given GF/BF ratio. To apprehend the decarboxylation dose, it would seems thus more logical to consider the potentiation of two variables GF and BF, as previously demonstrated by Lehle *et al.* (19). The product BF∗GF could indeed be a more relevant variable to predict CO_2 removal. However, this simple parameter has surprisingly never been directly studied to our knowledge. We have therefore hypothesized in the present study that the parameter BF∗GF would be a major determinant of blood decarboxylation under extracorporeal respiratory support, vv-ECMO or high-flow $ECCO_2R$.

The main goal of present study was to assess the performance of the product BF∗GF, named decarboxylation index, to predict extracorporeal CO_2 removal and minute ventilation reduction under vv-ECMO and high-flow $ECCO_2R$.

MATERIEL & METHODS

Study design and patients

After obtaining the local ethic committee agreement (*IRB number 202000662, Montpellier University Hospital*), all patients who benefited from an extracorporeal respiratory support by vv-ECMO or high-flow $ECCO_2R$ (*i.e.,* BF $\geq$2L/min) in our critical care unit between 30 months (January 2018 to July of 2020) were retrospectively assessed for the present study. These patients were mainly managed by extracorporeal respiratory support for a severe hypoxemia, an uncontrolled hypercapnia, applying of an ultraprotective mechanical ventilation and/or traumatic massive airway leak. Exclusion criteria were minors, pregnancy, an ongoing juridic protection, and a prematurity death within the first 24h following the initiation of extracorporeal respiratory support.

Management of Patients

In our cohort, pattern of extracorporeal respiratory support was chosen according to the clinical context. In case of severe ARDS (PaO_2/FiO_2 < 50 for >3 hours, PaO_2/FiO_2 < 80 for >6 hours), other refractory hypoxemia or massive traumatic airway leak, vv-ECMO was proposed using CardioHelp® HLS 7.0 oxygenators (Maquet GmbH, Rastatt, Germany) with 1.8m^2 surface. Femoro-jugular configuration was privileged as first choice. Drainage cannulas were 29Fr−55cm or 25Fr−33cm (Maquet GmbH, Rastatt, Germany) and reinjection cannulas were 22Fr−15cm or 20Fr−15cm (Edwards Lifescience, Irivine, USA). Femoro-femoral configuration could be an alternative using 24Fr−64cm (Edwards Lifescience, Irivine, USA) as reinjection cannula. Otherwise, in case of acceptable oxygenation associated with uncontrolled hypercapnia or aggressive ventilation (*i.e.*, a respiratory rate > 35 cycles per minute, a plateau pressure of > 32 cm of H_2O, and/or a driving pressure of > 20 cm of water) despite a protective ventilation (*i.e.*, tidal volume (Vt) of 6-7 ml per kilogram of predicted body weight, positive end-expiratory pressure of $\geq$ 10 cm of water), high-flow $ECCO_2R$ was then proposed using CardioHelp® HLS 5.0 oxygenators (Maquet GmbH, Rastatt, Germany) with 1.3m^2 surface. The jugulo-jugular right configuration was the first choice using a transauricular drainage cannula (21Fr−38cm or 19Fr−38cm [Maquet GmbH, Rastatt, Germany]) combined with an ipsilateral reinjection cannula (16Fr−15cm [Edwards Lifescience, Irivine, USA]). The femoro-femoral ipsilateral cannulation could be an alternative using 20Fr−55cm (Edwards Lifescience, Irivine, USA) as drainage cannula. Every femoral cannulation was performed by semi-percutaneous technic (using both US-guided Seldinger technic and open cut to secure vessels exposure (20,21) by an intensivist under TTE control of guidewire advancement. Jugular cannulations were in contrast performed by US-guided total percutaneous technic. In case of delayed oxygenation worsening, a conversion to vv-ECMO could be performed through a V-VV configuration in using 2 jugular cannulas in Y as reinjection device; this procedure could include an oxygenator change (CardioHelp® HLS 7.0 oxygenator). No dual-lumen catheter was used in our unit. Distance between inlet and outlet cannulas was then controlled through ultrasonography, chest ray and/or tomodensitometry to minimize recirculation (22). Optimal positioning and recirculation risk was also monitored by inlet oxygen saturation monitoring from drainage cannula. In high-flow $ECCO_2R$ therapy, BF was set at a value of 2 L/min, considered as “baseline extracorporeal flow“. GF was then increased to 10 L/min while reducing mechanical ventilation. Once GF reached 10-11 L/min, BF was increased gradually to 3 L/min if necessary. Normalization of a preexisting hypercapnia upon initiation of extracorporeal respiratory support was performed slowly to avoid neurological complications

(23). Anticoagulation was obtained through systemic unfractioned heparin except in case of suspected or confirmed heparin-induced thrombocytopenia where argatroban was used. Accordingly, different levels of activated partial thromboplastin time were targeted according to the clinical context and hemorrhagic risk assessment. As an example severe trauma patients did not receive any anticoagulation treatment in the first days following the initiation of extracorporeal respiratory support. Extracorporeal circulation related hemolysis was monitored through plasma free hemoglobinemia twice a day; high values meaning a significant hemolysis leaded to an oxygenator changeout procedure if any complication occurred (*i.e.* acute kidney injury, acute fibrinolysis, anemia or red blood cells transfusion). Hemoglobin (Hb) concentration was maintained over 7.0 g/dL. Extracorporeal respiratory support weaning was proceeded accordingly to our local protocol combining ascertainment of extracorporeal respiratory support weaning tests (with a GF of $\leq$ 1 L/min with a gaz mix oxygen fraction of 21%) and acceptable ventilatory support pressures under clinical examination and blood gases monitoring.

Data collection

Following data were retrospectively abstracted from medical records and ICU monitoring: demographics, medical history, occurrence of organ dysfunction (APACHE2 score; SOFA score, use of renal replacement therapy [RRT]), indications and characteristics of extracorporeal respiratory support (configuration and size of cannulas, oxygenator surface, anticoagulation strategy), and extracorporeal respiratory support related complications . In addition, mechanical ventilatory parameters (ventilatory mode, tidal expired volume (V_T), respiratory rate (RR), plateau pressure (P_{PLAT}), positive end-expiratory pressure (PEEP), driving pressure, fraction of inspired oxygen (FiO_2), end-tidal carbon dioxide ($EtCO_2$)) as well as vv-ECMO therapy parameters (including pre-/post-membrane pressures, BF, GF, inlet and outlet blood gases couples), arterial blood gases, plasma free hemoglobin, hemoglobinemia, activated partial thromboplastin time, prothrombin ratio and fibrinogen were extracted every twelve hours from the specific extracorporeal monitoring. All the blood gases were measured with an ABL90 Flex Plus automate (Radiometer, Copenhagen, Denmark). Requirements of oxygenator changes during and their reasons were also extracted. Finally, duration of mechanical ventilation and extracorporeal respiratory support therapy, need for tracheotomy, length of ICU and hospital stay, survival on discharge and cause of death were colligated.

Study definitions

Baseline data remained the values before initiation of extracorporeal respiratory support therapy. $D1_A$ was considered as the first measures within twelve hours following extracorporeal respiratory support (initiation or oxygenator change), $D1_B$ the consecutive measures twelve hours after and so on.

Decarboxylation index was defined as the product BF∗GF and expressed in L^2/min^2.

CO_2 content ($_{ct}CO_2$) was calculated in blood samples from drainage and reinjection cannulas as described in the Table 1; inlet CO_2 content ($_{ct}CO_{2\text{-in}}$) and outlet CO_2 content ($_{ct}CO_{2\text{-out}}$) were thus obtained. CO_2 removal through the membrane oxygenator expressed in ml/min was then assessed using standard formula: CO_2 removal = ($_{ct}CO_{2\text{-in}}$ – $_{ct}CO_{2\text{-out}}$) x BF x10/1000. Normalized CO2 removal was calculated by normalizing the partial pressure of carbon dioxide before the membrane lung to 45 mmHg as described before (24).

Mechanical ventilation reduction ratio (MVR ratio) was defined as the percentage of reduction of expired minute ventilation compared to the value prior to extracorporeal respiratory support initiation.

Statistical analysis

The characteristics of the patients at baseline were reported as percentages for categorical variables and as medians (interquartile range [IQR]) for continuous variables. Categorical variables were compared with chi-square test, and continuous variables were compared with a Wilcoxon test. After presenting the cohort and extracorporeal therapies, each oxygenator was analyzed independently from its rank of use to consider possible alteration of oxygenator gas exchanges. To minimize the risk of underestimate CO_2 removal or performance of decarboxylation index caused by extracorporeal respiratory support membrane alteration, data analysis was focused on the 7 first days. A specific analysis of the decarboxylation index range 20–30 L^2/min^2 was performed because this range of values corresponds to the maximum dose under high-flow $ECCO_2R$ therapy (BF 2–3 L/min and GF 10 L/min).

Thereafter, the relationship between the decarboxylation index and CO_2 removal was our primary endpoints. The association between these two variables was assessed through linear regression model to highlight the direct potentiation of BF and GF under extracorporeal respiratory support. Homoscedasticity and distribution of the residuals were assessed graphically to confirm the robustness of the regression analysis. Adjustment of model was assessed using R^2

and Bland-Altman approach; predicted and observed values were thus compared, mean of differences was the mean bias and standard deviation (SD) of these differences represented the dispersion. This analysis was represented on specific graphics to highlight the quality of adjustment according to observed values. The relationship between decarboxylation index and MVR ratio was studied similarly to highlight direct clinical consequences of the decarboxylation index. Because visual analysis of the repartition showed two distinct phases separated by a threshold of decarboxylation index (25 L^2/min^2), we chose *a posteriori* to perform two linear regression models in order to increase the accuracy of modelling; one for decarboxylation index values under 25 L^2/min^2, another for values above 25 L^2/min^2. Statistical analysis was performed using XLSTAT Pro 5.7.2® (Addinsoft, New York, USA). $P \leq 0.05$ indicated significance.

RESULTS

Patients characteristics and management

Among the 24 patients who benefited from an extracorporeal respiratory support during the study period, 6 patients were excluded: 3 patients due to a premature death, and 3 due to missing data. Eighteen patients were included in the final analysis (APACHE2 = 57 [IQR, 40–70], SOFA at vv-ECMO initiation = 11,6 [IQR, 9–13.8]). Hospitalization causes were 44% of bacterial pneumonia (8/18), 44% of severe trauma (8/18), 5% of pulmonary embolism (1/18), 5% others (1/18). The main characteristics and demographics of the patients are presented in the Table 2. Ventilatory parameters and blood gases prior to initiation of extracorporeal respiratory support are presented in the Table 3.

72% (13/18) patients were initially treated with vv-ECMO while 28% (5/18) were treated with high-flow $ECCO_2R$. One patient had a conversion from $ECCO_2R$ to vv-ECMO 52 hours after initiation of extracorporeal respiratory support); three (6%) patients required the use of a triple cannulation configuration. Furthermore, 7 oxygenators changes were performed leading to a total of 25 oxygenators studied in the present study. Details of oxygenators changeout procedures and configurations changes are presented in the Table 4. Total duration of extracorporeal respiratory support and oxygenators runs duration were 206 hours (IQR, 108-310hours) and 130 hours (IQR, 87-222hours) for 1,8m^2 oxygenators, and 136 hours (IQR, 96-241hours) and 96 hours (IQR, 60-152hours) for 1,3m^2 oxygenators respectively. 66% (12/18) of patients had at least one deep venous thrombosis or pulmonary embolism, of whom 11/12 (91%)

were in at least one cannulation site. Duration of mechanical ventilation, ICU hospitalization and total hospitalization were respectively 25 days (IQR, 11−34days), 36 days (IQR, 11−46days), 48 days (IQR, 13−69days) for 1,8m^2 oxygenators. Corresponding values for 1,3m^2 oxygenators were 14 days (IQR, 6−35days), 24 days (IQR, 15−46days), and 58 days (IQR, 56−65days), respectively. Among survivors, 38% (5/13) had a tracheostomy. Survival rate on ICU discharge was 72% (13/18). Causes of death were multiple organ failure (4/5, 80%), brain death (1/5, 20%), every death occurred while under extracorporeal therapy.

Extracorporeal respiratory support and mechanical ventilation changes

For 1,8m^2 oxygenators runs, extracorporeal parameters at $D1_A$ were: BF 4.3L/min (IQR, 3.5−5.0L/min), GF 4L/min (IQR, 5-6L/min), decarboxylation index 23.4L^2/min^2 (IQR, 12.0−30.8L^2/min^2). Extracorporeal therapy allowed a clinically significant reduction of mechanical ventilation from baseline to $D1_A$: V_T from 6.4ml/kg (IQR, 5.4−6.5ml/kg) to 3.2ml/kg (IQR, 2.3−5.0ml/kg), RR from 27cycles/min (IQR, 24−28cycles/min) to 8 cycles/min (IQR, 7−11cycles/min), VM_E from 11.8L/min (IQR, 11.9−13.1L/min) to 1.4L/min (IQR, 1.2−2.2L/min), P_{PLAT} from 33cm H_2O (IQR, 28−38cm H_2O) to 23cm H_2O (IQR, 20−24cm H_2O), and driving pressure from 20cm H_2O (IQR, 15−21cm H_2O) to 9cm H_2O (IQR, 8-12cm H_2O). Over the first seven days of treatment, median MVR ratio was 66 (IQR, 77−47%), while crude and normalized CO_2 removal were 393ml/min (IQR, 310−526ml/min) and 385ml/min (IQR, 203−524ml/min). During the first week, these parameters were observed globally stable (Fig 1 and 2).

For 1,3m^2 oxygenators runs, extracorporeal parameters at $D1_A$ were: BF 2L/min (IQR, 1.8−2.5L/min), GF 8L/min (IQR, 6.5−9L/min), decarboxylation index 15L^2/min^2 (IQR,14.5-19.9L^2/min^2). Extracorporeal therapy allowed a reduction of mechanical ventilation (from baseline to $D1_A$): V_T from 6.6ml/kg (IQR, 6.0−8.0ml/kg) to 4.5ml/kg (IQR, 4.1−6.6ml/kg), RR from 25cycles/min (IQR, 22−28cycles/min) to 18cycles/min (IQR, 11.5−21cycles/min), VM_E from 13.4L/min (IQR, 8.8−14.2L/min) to 6.7L/min (IQR, 3.2−8.6L/min), P_{PLAT} from 31cm H_2O (IQR, 30−34cm H_2O) to 25cm H_2O (IQR, 16−31cm H_2O), and driving pressure from 19cm H_2O (IQR, 18−22cm H_2O) to 12cm H_2O (IQR, 10−16cm H_2O). Over the first seven days of treatment, median MVR ratio was 56% (IQR, 61-41%, while crude and normalized CO_2 removal were 179ml/min (IQR, 165−235ml/min) and 171ml/min (IQR, 157−235ml/min). During the first week, these parameters were maintained globally stable (Fig. 1 and 2). $PaCO_2$ during first week of extracorporeal therapy were below 35mmHg for 7 % (4/59) of samples and over 45mmHg in 32 % (19/59) of samples. Couples of BF and GF are also presented in (Fig. 3). $PaCO_2$ during first week of extracorporeal

therapy were below 35mmHg for 11% (27/251) of samples and over 45mmHg for 26% (67/251) of samples.

Specific thresholds of decarboxylation index 20–30L²/min²

A decarboxylation index of $20L^2/min^2$ was associated with MVR ratio comprised between 38 and 60% for $1,8m^2$ oxygenators, and between 37 and 71% for $1,3m^2$ oxygenators, while keeping physiological $PaCO_2$ values (Fig. 1 and 2). Corresponding values for a decarboxylation index of $30L^2/min^2$ were 58−82% and 55−73%, respectively.

Decarboxylation index & prediction of CO_2 removal

The decarboxylation index has demonstrated its linear association with the CO_2 removal both with $1.8m^2$ (R^2=0.62, *P*<0.001) and with $1.3m^2$ oxygenator (R^2=0.77, *P*<0.001) (Fig 4); for each supplementary unit of decarboxylation index, CO_2 removal value increased of 7 and 8ml/min respectively. Comparing the predicted and observed values provided by linear regression models, means bias were -3 (SD 85) ml/min and -2 (SD 27) ml/min respectively (Fig 4).

Decarboxylation index & prediction of MVR ratio

Similarly, the decarboxylation index was found linearly associated with MVR ratio using the 1.8m² and 1.3 m² oxygenators. For 1.8m² oxygenators, two linear regression models were built according to the decarboxylation index value. For values under 25 L²/min², each supplementary unit of decarboxylation index was associated with a supplementary MVR ratio of 2% (*Y = 2 * decarboxylation index + 20%; P*<0.001*)*, whereas over 25L²/min² this increasing was only of 0.5% (*Y = 0.5 * decarboxylation index + 50%; P*<0.001*)* (Fig. 5). R² value of each model was 0.72 and 0.63, mean bias was 1% (SD 6%) and 3% (SD 3%), respectively. For 1.3m² oxygenators, one only linear regression was considered: each supplementary unit of decarboxylation index was associated with a supplementary MVR ratio of 1.5% (*Y = 1.5 * decarboxylation index + 20%*; *P*<0.001), R² value 0.62, mean bias of 3% (SD 9%) (Fig 5).

DISCUSSION

Present series was specifically focused on the determinant of blood decarboxylation in vv-ECMO (1.8m^2 oxygenators) and high-flow $ECCO_2R$ (1.3m^2 oxygenators). Thus, our study aimed to characterize the relationship between the BF∗GF product named decarboxylation index and CO_2 removal under extracorporeal respiratory support, as well as the reduction of minute ventilation. First primary finding is that the decarboxylation index is linearly associated with the extracorporeal CO_2 removal with 1.8m^2 oxygenators, as well as 1.3m^2 oxygenators, in the 1.5–6.8L/min BF range; our linear regression models demonstrated a good adjustment (R^2=0.62 for 1.8m^2 oxygenators, R^2=0.77 for 1.3m^2 oxygenators) with low mean bias, suggesting a strong association between these two parameters. Second finding is that the decarboxylation index can be used to predict minute ventilation reduction, while maintaining $PaCO_2$ in physiological values. Linear regression model had also a good adjustment for 1.8m^2 oxygenators (R^2=0.72 and 0.63), as well as 1.3m^2 oxygenators (R^2=0.62) with significance. Thirdly, focusing on the 20−30L^2/min^2 range values, MVR ratio were comprised between 38% and 58% for 1.8m^2 oxygenators, and 37−55% for 1.3m^2 oxygenators. Our work therefore highlighted that the decarboxylation index is a simple and reliable predicting indicator of both blood decarboxylation amount under extracorporeal respiratory support, and potential of mechanical ventilation reduction.

Blood decarboxylation by extracorporeal respiratory support is a growing therapeutic option in many clinical situations, either to avoid invasive mechanical ventilation, or to reduce its well-known harmful effects (25). It was largely demonstrated in the case of ARDS that decreasing V_T, airway pressures (driving pressure, P_{PLAT}) or RR while controlling $PaCO_2$ is associated with a better outcome under mechanical ventilation (26–29). Development of these concepts led to ultraprotective mechanical ventilation associated with extracorporeal respiratory support strategy for most severe ARDS patients in order to reduce VILI (12,30). Different devices has been thus used for this specific purpose, which have various membrane surfaces and a large diversity of extracorporeal BF ranges; two main determinants of extracorporeal CO_2 removal. Although $ECCO_2R$ has shown its efficacy for blood decarboxylation in different clinical settings, some studies showed the modest potential of mechanical ventilation reduction when low BFs (< 1L/min) are used; in summary, V_T could be decreased from 6 to 4ml/kg in these works, but imposed the maintenance of high RR (25−30 cycles per minute) to control $PaCO_2$ (31,32). Moreover, a non-negligible number of patients in previous works experienced significant hypercapnia. The use of low BFs is probably partly responsible for these failures. Accordingly, a

recent secondary analysis of the SUPERNOVA prospective trial (33) has suggested that the use of higher BFs (around 1L/min) combined with 1.3m^2 oxygenators is more effective to apply ultraprotective ventilator settings than lower BFs and/or lower oxygenator surfaces. These assumptions were also confirmed by Hermann et al. (18) who demonstrated that CO_2 removal would increase when BFs were increased from 0.5 to 2L/min. The optimal value of required BF under $ECCO_2R$ therapy remains therefore still to determine. A BF of 1−1.5L/min would be enough for some experts, whilst others plaid for higher values. In ARDS patients the answer depends probably on patients' characteristics (pulmonary dead space and intrinsic CO_2 production) and the mechanical ventilation reduction objectives (34), while maintaining physiological $PaCO_2$ may be the plain interest in others pathologies like massive airway leaks, or total bronchospasm.

In the other hand, GF is the second parameter strongly correlated with CO_2 removal. Its value is usually comprised between 0.5 and 10L/min in most extracorporeal respiratory support devices. The influence of GF on blood decarboxylation potential is well known to strongly depend on BF value: using low BFs, the relationship rapidly reaches a plateau, whereas with BFs higher than 1L/min the association GF−CO_2 removal is more linear (18). Thus, the inter-dependency between BF and GF to predict blood decarboxylation was largely highlighted in the literature, however no work has directly studied the product of these two variables. Present study therefore demonstrated that the decarboxylation index (BF∗GF) was the cornerstone of blood decarboxylation under extracorporeal respiratory support. One of the main strength of our work is indeed to dispose of most of the inlet and outlet blood gases (sampled every 12 hours), especially in high BFs under ECMO therapies where data about CO_2 removal are scarce. This allows a parallel analysis of both CO_2 removal and ventilation changes. Based on our regression analysis, a linear association has been indeed demonstrated to predict CO_2 removal, as well as MVR ratio. These findings are however interpretable only for BFs ranging from 2 to 6.8L/min in vv-ECMO and from 1.7 to 3.2L/min in $ECCO_2R$, leading to a decarboxylation index ranging from 2 to 68L^2/min^2. Our study thereby support that the decarboxylation index under vv-ECMO or high-flow $ECCO_2R$ therapy should be used to predict extracorporeal CO_2 removal and reduction ability of airway convection under mechanical ventilation. Reduction of dynamic stress (strain injuries, opening/closing injuries, tidal hyperinflation, mucociliary clearance disturbances, regional and systemic inflammation and so on…) induced by aggressive mechanical ventilation is probably one of the major challenge on ARDS patients in the next decade. As demonstrated in the Fig. 4, our study proves that vv-ECMO and $ECCO_2R$ are not opposed, but should be considered as a continuum in terms of extracorporeal blood decarboxylation performance regardless of the

membrane surface, or type of treatment. Membrane surface indeed influenced CO_2 removal in our work as previously demonstrated, although not as much as the decarboxylation index itself. When V_T were decreased to very low values with 1.8m^2 oxygenators, the anatomical dead space component seemed to overcome the alveolar dead space fraction, translating into proportionally lower CO_2 removal benefits when increasing the decarboxylation index as seen in Fig 5.

In order to focus on the boundary between high-flow $ECCO_2R$ and vv-ECMO, we specifically assessed the 20−30L^2/min^2 range. These range values, corresponding to a BF of 2−3L/min and a GF of 10L/min, allowed a MVR ratio of 38% to 58% for 1.8m^2 oxygenators, and 37 to 55% for 1.3m^2 oxygenators. However, despite the use of a consistent blood decarboxylation dose, our results highlight that applying an ultraprotective ventilation may be difficult in several patients. This is particularly true if RR - that is a determinant of the mechanical power applied to the lung - has to be likewise reduced. In these conditions, a decarboxylation index over 20L^2/min^2 seemed mandatory in many patients; particularly those with excessive CO_2 production (*e.g.* severe systemic response inflammatory syndrome) and/or massive alveolar dead space fraction under mechanical ventilation (Fig 1 and 2). Jugulo-jugular high-flow $ECCO_2R$ with a set BF around 2−3L/min seems an acceptable compromise to us to be able to impose a sufficient extracorporeal blood decarboxylation dose in absence of hypoxemia. We assume that using this double cannulation configuration with correct diameters and low impedance allows a stable extracorporeal BF, besides limiting both recirculation phenomena and hemolysis. In our opinion, this percutaneous approach has an acceptable benefits/risks ratio in these severe critical-ill patients while ensuring optimal BF. Furthermore, jugulo-jugular high-flow $ECCO_2R$ may be converted into femoro-jugular V-VV ECMO configuration in case of delayed refractory hypoxemia. However, we assume that the potential of blood decarboxylation under jugulo--jugular high-flow-$ECCO_2R$ may be insufficient to reach high MVR ratio or a semi-apneic ventilation (Fig 1 et 2). Future studies will be obviously needed to assess the real benefits this particular configuration in ARDS patients, as well as the superiority of ultraprotective ventilation strategies under extracorporeal respiratory support. Benefits of postures and positions should also be considered. In this sense, influence of prone position under vv-ECMO is currently assessed in an on-going currently recruiting randomized clinical trial (*NCT 04607551*).

Another conclusion could be drawn from our findings, albeit not directly supported by our study design. The decarboxylation index could indeed be a reliable indicator to judge the

weaning potential of both $ECCO_2R$ and vv-ECMO. Once the intrapulmonary shunt is controlled, ventilatory parameters will progressively be increased under close pulmonary pressures monitoring. This partial and progressive mechanical ventilation reloading will be associated with a reduction of the decarboxylation index, signing the amount of remaining extracorporeal CO_2 removal. The extracorporeal respiratory support weaning should probably be assessed with this central criterion of decarboxylation. We strongly believe that the decarboxylation index could predict the increase of airway convection that is necessary to maintain $PaCO_2$ without $ECCO_2R$ or ECMO therapy. However, many confounding factors will need further investigation for this specific use, such as respiratory drive control, physiological changes associated with spontaneous ventilation cycles, electrical activity of the diaphragm, evolution of alveolar dead space, or dynamic hyperinflation phenomena (10,35,36).

Our study has several limitations. First, it is a single-center retrospective design, with limited extrapolation and missing data. Especially, data for estimated pulmonary dead space fraction before extracorporeal respiratory support initiation could not be extracted. This is a confounding factor since high pulmonary dead space patients may be the best candidates for blood decarboxylation therapies. Second, membrane gas exchange performance of the extracorporeal respiratory support was considered as being relatively constant along the first week. Epis and Belliato however demonstrated a roughly 10 % decrease CO_2 removal performance after a week of use (37). This may include variability in our results, especially with our highly inflammatory and hyperfibrinogenemic patients. Third, no oxygenator dead space fraction measurements was available to analyze CO_2 removal performance. Lastly, this work includes various extracorporeal respiratory indications - thus ventilation strategies - translating in larges distributions and extremes in the ventilatory parameters results. One spontaneously breathing ARDS patient treated with a $1.3m^2$ oxygenator and one hypoxemic pulmonary embolism treated with a $1.8m^2$ oxygenator patient kept high minute ventilation along the runs, and may mislead our results. In conclusion, our findings support that the decarboxylation index is a simple and reliable indicator to estimate CO_2 removal under extracorporeal respiratory support and potential of mechanical ventilation reduction. A decarboxylation index range of 20–30 L^2/min^2 may enable an extracorporeal blood decarboxylation dose associated with a MVR ratio 37-71% according to the oxygenators surface, extracorporeal configuration and clinical conditions. By translating the physiological reasoning of CO_2 removal prediction into clinical consequences with mechanical ventilation reduction we hope to increase direct applicability and spreading of the concept among practitioners. Benefits of ultraprotective ventilation in ARDS

patients remains to be demonstrated, as well as main objectives under extracorporeal respiratory support, however our study highlighted that a decarboxylation index higher than 30 could be necessary to obtain the targeted extracorporeal blood decarboxylation dose. The use of a decarboxylation index range of 20−30 L^2/min^2 in order to apply ultraprotective ventilation in ARDS patients is currently being assessed in our unit in a prospective trial (*NCT04556578*).

1. Combes A, Peek GJ, Hajage D, Hardy P, Abrams D, Schmidt M, et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. Intensive Care Med. 1 nov 2020;46(11):2048-57.

2. Schmidt M, Stewart C, Bailey M, Nieszkowska A, Kelly J, Murphy L, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study. Crit Care Med. mars 2015;43(3):654-64.

3. Rozencwajg S, Guihot A, Franchineau G, Lescroat M, Bréchot N, Hékimian G, et al. Ultra-Protective Ventilation Reduces Biotrauma in Patients on Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Med. nov 2019;47(11):1505-12.

4. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Bréchot N, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. Intensive Care Med. mai 2013;39(5):838-46.

5. Charbit J, Deras P, Courvalin E, Laumon T, Dagod G, Martinez O, et al. Structural recirculation and refractory hypoxemia under femoro-jugular veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. Artif Organs. 20 janv 2021;

6. Taccone FS, Malfertheiner MV, Ferrari F, Di Nardo M, Swol J, Broman LM, et al. Extracorporeal CO2 removal in critically ill patients: a systematic review. Minerva Anestesiol. 2017;83(7):762-72.

7. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. Anesthesiology. oct 2009;111(4):826-35.

8. Batchinsky AI, Jordan BS, Regn D, Necsoiu C, Federspiel WJ, Morris MJ, et al. Respiratory dialysis: reduction in dependence on mechanical ventilation by venovenous extracorporeal CO2 removal. Crit Care Med. juin 2011;39(6):1382-7.

9. Cove ME, MacLaren G, Federspiel WJ, Kellum JA. Bench to bedside review: Extracorporeal carbon dioxide removal, past present and future. Crit Care Lond Engl. 21 sept 2012;16(5):232.

10. Sklar MC, Beloncle F, Katsios CM, Brochard L, Friedrich JO. Extracorporeal carbon dioxide removal in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Intensive Care Med. oct 2015;41(10):1752-62.

11. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (≈3 ml/kg) combined with extracorporeal CO2 removal versus « conventional » protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. Intensive Care Med. mai 2013;39(5):847-56.

12. Combes A, Fanelli V, Pham T, Ranieri VM, European Society of Intensive Care Medicine Trials Group and the "Strategy of Ultra-Protective lung ventilation with Extracorporeal CO2 Removal for New-Onset moderate to severe ARDS" (SUPERNOVA) investigators. Feasibility

and safety of extracorporeal CO2 removal to enhance protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: the SUPERNOVA study. Intensive Care Med. 21 févr 2019;

13. Sun L, Kaesler A, Fernando P, Thompson A, Toomasian JM, Bartlett RH. CO2 Clearance by Membrane Lungs. Perfusion. mai 2018;33(4):249-53.

14. Strassmann S, Merten M, Schäfer S, de Moll J, Brodie D, Larsson A, et al. Impact of sweep gas flow on extracorporeal CO2 removal (ECCO2R). Intensive Care Med Exp. 25 mars 2019;7(1):17.

15. Karagiannidis C, Kampe KA, Sipmann FS, Larsson A, Hedenstierna G, Windisch W, et al. Veno-venous extracorporeal CO2 removal for the treatment of severe respiratory acidosis: pathophysiological and technical considerations. Crit Care Lond Engl. 17 juin 2014;18(3):R124.

16. Zakhary B, Sheldrake J, Pellegrino V. Extracorporeal membrane oxygenation and V/Q ratios: an ex vivo analysis of CO2 clearance within the Maquet Quadrox-iD oxygenator. Perfusion. 2020;35(1_suppl):29-33.

17. Eloot S, Peperstraete H, De Somer F, Hoste E. Assessment of the optimal operating parameters during extracorporeal CO2 removal with the Abylcap® system. Int J Artif Organs. 13 2017;39(11):580-5.

18. Hermann A, Riss K, Schellongowski P, Bojic A, Wohlfarth P, Robak O, et al. A novel pump-driven veno-venous gas exchange system during extracorporeal CO2-removal. Intensive Care Med. 1 oct 2015;41(10):1773-80.

19. Lehle K, Philipp A, Hiller K-A, Zeman F, Buchwald D, Schmid C, et al. Efficiency of gas transfer in venovenous extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 317 cases with four different ECMO systems. Intensive Care Med. déc 2014;40(12):1870-7.

20. Burrell AJC, Ihle JF, Pellegrino VA, Sheldrake J, Nixon PT. Cannulation technique: femoro-femoral. J Thorac Dis. mars 2018;10(Suppl 5):S616-23.

21. Conrad SA, Broman LM, Taccone FS, Lorusso R, Malfertheiner MV, Pappalardo F, et al. The Extracorporeal Life Support Organization Maastricht Treaty for Nomenclature in Extracorporeal Life Support. A Position Paper of the Extracorporeal Life Support Organization. Am J Respir Crit Care Med. 15 2018;198(4):447-51.

22. Palmér O, Palmér K, Hultman J, Broman LM. Cannula Design and Recirculation During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation. Asaio J. 20 sept 2016;62.

23. Luyt C-E, Bréchot N, Demondion P, Jovanovic T, Hékimian G, Lebreton G, et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med. 1 mai 2016;42(5):897-907.

24. Wearden PD, Federspiel WJ, Morley SW, Rosenberg M, Bieniek PD, Lund LW, et al. Respiratory dialysis with an active-mixing extracorporeal carbon dioxide removal system in a chronic sheep study. Intensive Care Med. oct 2012;38(10):1705-11.

25. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. N Engl J Med. 28 nov 2013;369(22):2126-36.

26. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, 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. 04 2000;342(18):1301-8.

27. Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. Intensive Care Med. déc 2016;42(12):1865-76.

28. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 19 févr 2015;372(8):747-55.

29. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of Driving Pressure With Mortality Among Ventilated Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. févr 2018;46(2):300-6.

30. Abrams D, Schmidt M, Pham T, Beitler JR, Fan E, Goligher EC, et al. Mechanical Ventilation for ARDS During Extracorporeal Life Support: Research and Practice. Am J Respir Crit Care Med. 14 nov 2019;

31. Fanelli V, Ranieri MV, Mancebo J, Moerer O, Quintel M, Morley S, et al. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress sindrome. Crit Care Lond Engl. 10 févr 2016;20:36.

32. Schmidt M, Jaber S, Zogheib E, Godet T, Capellier G, Combes A. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal CO2 removal managed with a renal replacement platform to enhance lung-protective ventilation of patients with mild-to-moderate ARDS. Crit Care [Internet]. déc 2018 [cité 25 mai 2018];22(1). Disponible sur: https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-2038-5

33. Combes A, Tonetti T, Fanelli V, Pham T, Pesenti A, Mancebo J, et al. Efficacy and safety of lower versus higher CO2 extraction devices to allow ultraprotective ventilation: secondary analysis of the SUPERNOVA study. Thorax. déc 2019;74(12):1179-81.

34. Goligher EC, Combes A, Brodie D, Ferguson ND, Pesenti AM, Ranieri VM, et al. Determinants of the effect of extracorporeal carbon dioxide removal in the SUPERNOVA trial: implications for trial design. Intensive Care Med. 2019;45(9):1219-30.

35. Karagiannidis C, Strassmann S, Schwarz S, Merten M, Fan E, Beck J, et al. Control of respiratory drive by extracorporeal CO2 removal in acute exacerbation of COPD breathing on non-invasive NAVA. Crit Care Lond Engl. 23 avr 2019;23(1):135.

36. Braune S, Sieweke A, Brettner F, Staudinger T, Joannidis M, Verbrugge S, et al. The feasibility and safety of extracorporeal carbon dioxide removal to avoid intubation in patients with COPD unresponsive to noninvasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure (ECLAIR study): multicentre case-control study. Intensive Care Med. sept 2016;42(9):1437-44.

37. Epis F, Belliato M. Oxygenator performance and artificial-native lung interaction. J Thorac Dis. mars 2018;10(Suppl 5):S596-605.

Table 1. $_{ct}CO_2$ calculus formulas *(from Radiometer ABL Flex 90 instructions for use v3.4)*

$$-ctCO2_B\ (ml/dL) = 9{,}286 \times 10^{-3} \times pCO_2 \times ctHb \times (1+10^{pH_{ery}-pK_{ery}}) + ctCO2_P \times (1-ctHb/21)$$

where

$-pH_{ery} = 7{,}19 + 0{,}77 \times (pH - 7{,}4) + 0{,}035 \times (1-SO_2)$

$-pK_{ery} = 6{,}095 - \log (1+10^{pH_{ery}-7{,}84-0{,}06 \times SO_2})$

$-ctCO2_P = 0{,}0307 \times pCO_2 + cHCO3_P$

$-cHCO3_P = 0{,}0307 \times pCO_2 \times 10^{pH-pK_p}$

$-pK_p = 6{,}095$

with

-pCO2 expressed in mmHg

Table 2. Demographics at admission

	Overall (*n*=18)	**vv-ECMO** (*n*=13)	**high-flow ECCO$_2$R** (*n*=5)	***P* value**
Age (years)	44 (32-62)	46 (31–65)	42 (41–43)	0.91
Male, *n* (%)	14 (77)	11 (84)	3 (60)	0.26
BMI (kg/m^2)	27.3 (25.3-30.5)	28.3 (27-30.9)	25.7 (23.5-26.6)	0.41
IBW (kg)	72 (66-75)	75 (66-75)	66 (60-73)	0.57
RESP score	-1.5 (-3.8-3.8)	-1 (-4-3)	-2 (-2.5-0)	0.50
IGS II score	56 (40.3-70)	57 (50-67)	38 (26-73)	0.50
SOFA score at treatment initiation	11 (9-13.8)	12 (10-14)	9 (8-9)	0.008
Cause of ICU admission, *n* (%)				
Pneumonia	8 (44)	5 (38)	3 (60)	0.41
Severe trauma	8 (44)	6 (46)	2 (40)	0.81
Pulmonary embolism	1 (5)	1 (13)	0 (0)	0.52
Allergic bronchospam	1 (5)	1 (13)	0 (0)	0.52

Student t-test or Chi^2 test were used as appropriate. Data are presented as median (IQR) except precised otherwise. Abbreviations: vv-ECMO : veno-venous extracorporeal membrane oxygenation ; ECCO2R : extracorporeal carbon dioxide removal ; BMI : body mass index ; IBW : ideal body weight.

Table 3. Characteristics at treatment initiation

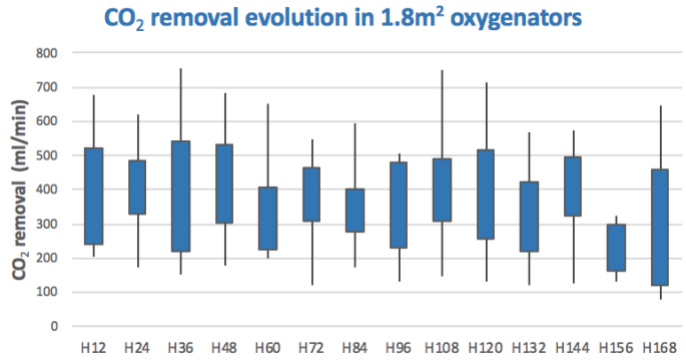
	Overall (*n*=18)	**vv-ECMO** (*n*=13)	**high-flow $ECCO_2R$** (*n*=5)	***P* value**
Ventilatory parameters				
V_{Te} (ml/kg IBW)	6.4 (5.8-6.9)	6.3 (5.4-6.5)	6.6 (6.0-8.0)	0.15
RR (cycles/min)	26 (24-28)	27 (25-28)	25 (22-28)	0.81
VMe (L/min)	12.0 (8.7-13.9)	11.8 (9.3-13.1)	13.4 (8.8-14.2)	0.71
P_{PLAT} (cm H_2O)	32 (28-36)	34 (28-38)	31 (31-34)	0.94
PEEP (cm H_2O)	12 (10-14)	12 (8-15)	12 (12-12)	0.79
Driving pressure (cm H_2O)	20 (17-22)	20 (15-21)	19 (19-22)	0.78
FiO_2 (%)	100 (76-100)	100 (100-100)	50 (50-100)	0.12
Admission-to-MV time (hours)	0.3 (0-0.3)	0 (0-0.3)	0.3 (0.3-4)	0.38
MV-to-treatment initiation time (hours)	50 (5-128)	29 (5-156)	71 (28-77)	0.39
Prior prone positioning, *n* (%)	6 (33)	5 (38)	1 (20)	0.45
Blood gases				
PaO_2 (mmHg)	65 (54-78)	57 (53-71)	83 (77-140)	0.09
PaO_2:FiO_2 ratio	71 (63-90)	65 (54-74)	173 (166-253)	0.031
SaO_2 (%)	90 (88-97)	88 (87-90)	98 (96-99)	0.017
$PaCO_2$ (mmHg)	54 (46-60)	57 (44-60)	47 (47-60)	0.72
pH	7.34 (7.20-7.36)	7.35 (7.19-7.41)	7.32 (7.31-7.35)	0.31
HCO_3- (mEq)	26.9 (20.1-32.3)	27.9 (17.5-32.7)	25.8 (24-31.2)	0.69
Hb (g/L)	10.0 (9.1-12.3)	10.1 (9.2-12.3)	9.4 (8.7-12.1)	0.40

Student t-test or Chi^2 test were used as appropriate. Data are presented as median (IQR) except if precised otherwise. Abbreviations: vv-ECMO : veno-venous extracorporeal membrane oxygenation ; ECCO2R : extracorporeal carbon dioxide removal; V_{Te} : tidal volume ; RR : respiratory rate ; VMe : minute ventilation ; P_{PLAT} : plateau pressure ; PEEP : positive end-expiratory pressure; Hb : Hemoglobinemia.

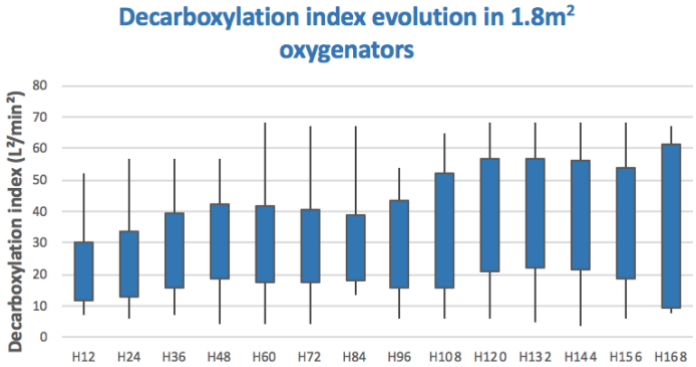
Table 4. Procedures

Patient number	Day since treatment initiation	Type	Indication	Adverse event
5	7	Simple oxygenator replacement	Coagulation disorder (fibrinolysis)	none
13	7	Simple oxygenator replacement	Oxygenator thrombosis	none
13	13	Simple oxygenator replacement	Coagulation disorder (fibrinolysis)	none
21	9	Oxygenator replacement ; change of configuration (V-V to V-VV)	Coagulation disorder (mechanical hemolysis)	none
22	2	Oxygenator replacement ; change of configuration (V-V to V-VV)	Oxygenator thrombosis ; delayed worsening of hypoxemia	none
22	9	Simple oxygenator replacement	Oxygenator thrombosis	Severe hypoxemia
23	4	Change of configuration (V-V to V-VV)	Delayed worsening of hypoxemia	none
23	16	Simple oxygenator replacement	Coagulation disorder (fibrinolysis)	none

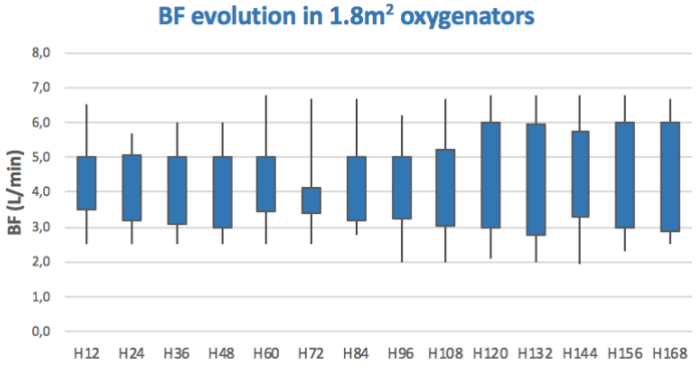
(A)


CO_2 removal evolution in 1.8m² oxygenators
CO_2 removal (ml/min)
800
700
600
500
400
300
200
100
0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

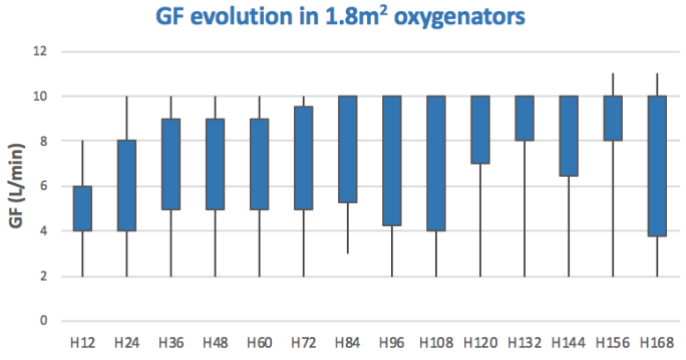
(B)


Decarboxylation index evolution in 1.8m² oxygenators
Decarboxylation index (L²/min²)
80
70
60
50
40
30
20
10
0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

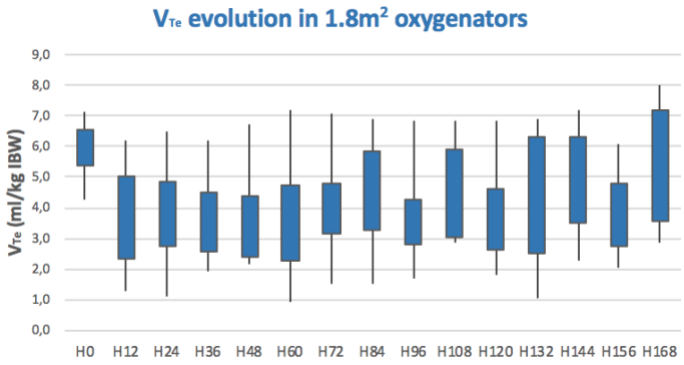
(C)


BF evolution in 1.8m² oxygenators
BF (L/min)
8,0
7,0
6,0
5,0
4,0
3,0
2,0
1,0
0,0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

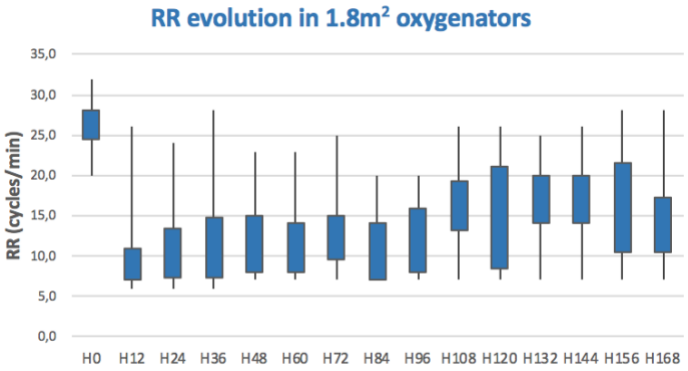
(D)


GF evolution in 1.8m² oxygenators
GF (L/min)
12
10
8
6
4
2
0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

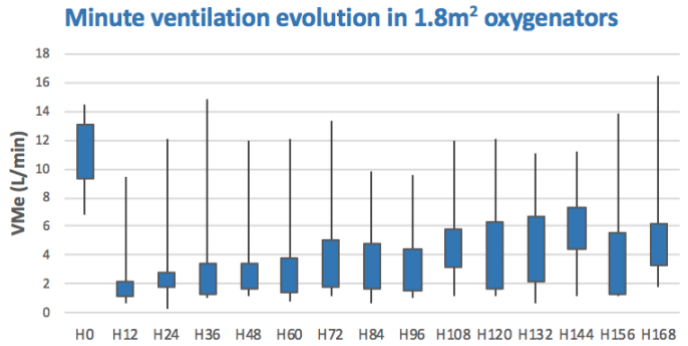
(E)



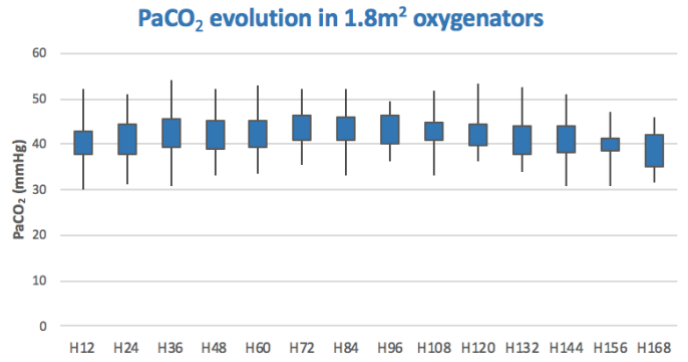
(F)



(G)

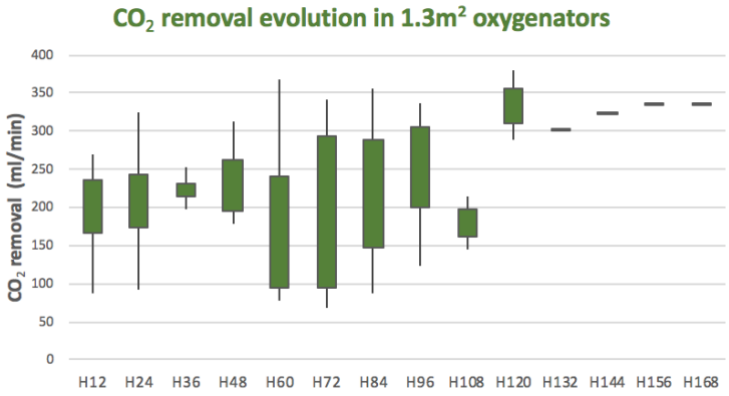


(H)

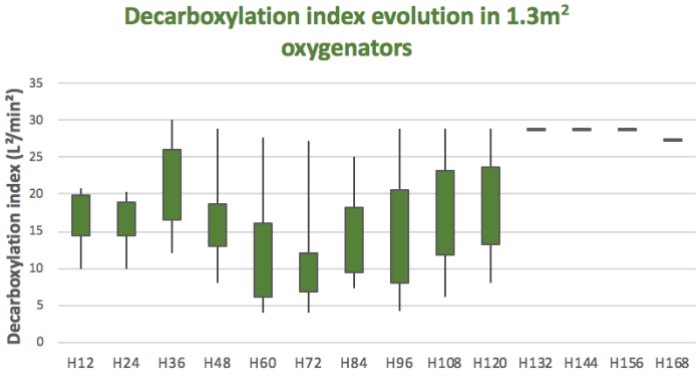


<u>Figure 1:</u> Evolution over the first week of treatment of CO_2 removal (A), decarboxylation index (B), BF (C), GF (D), VTe (E), RR (F), VMe (G), $PaCO_2$ (H) in 1.8m² oxygenators ; V_{Te} : tidal volume ; RR : respiratory rate ; VMe : minute ventilation ; IBW : ideal body weight.

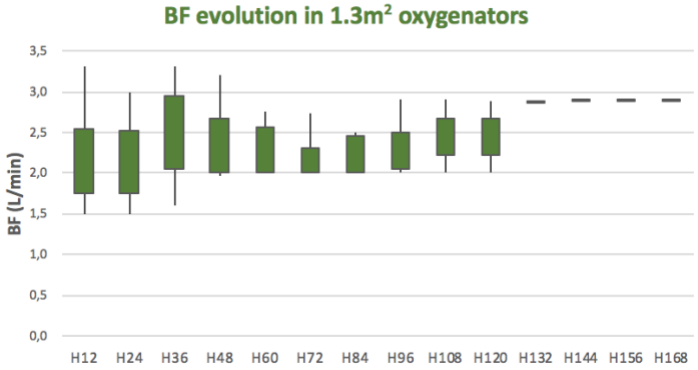
(A)


CO_2 removal evolution in 1.3m² oxygenators
CO_2 removal (ml/min)
400
350
300
250
200
150
100
50
0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

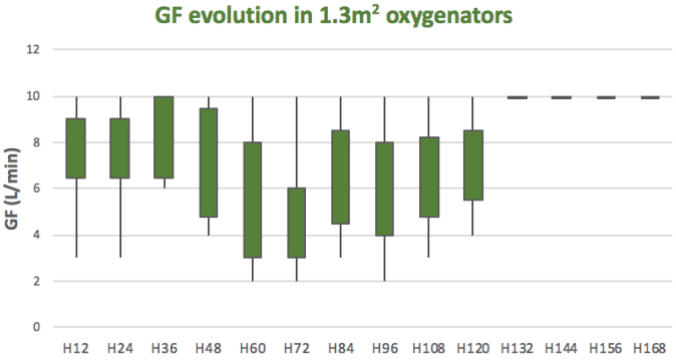
(B)


Decarboxylation index evolution in 1.3m² oxygenators
Decarboxylation index (L²/min²)
35
30
25
20
15
10
5
0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

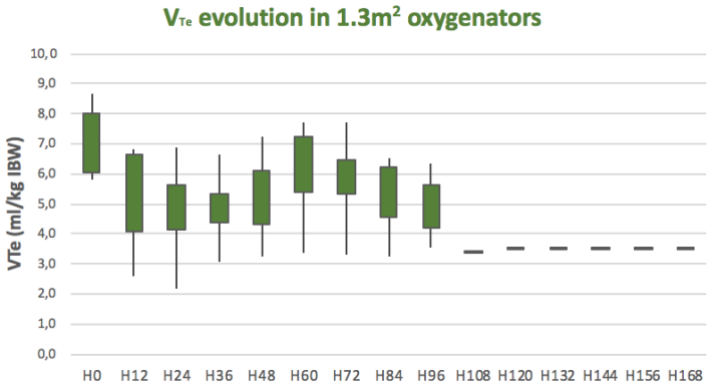
(C)


BF evolution in 1.3m² oxygenators
BF (L/min)
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

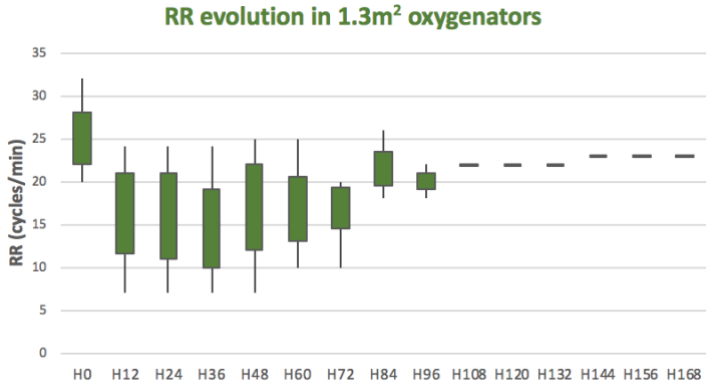
(D)


GF evolution in 1.3m² oxygenators
GF (L/min)
12
10
8
6
4
2
0
H12 H24 H36 H48 H60 H72 H84 H96 H108 H120 H132 H144 H156 H168

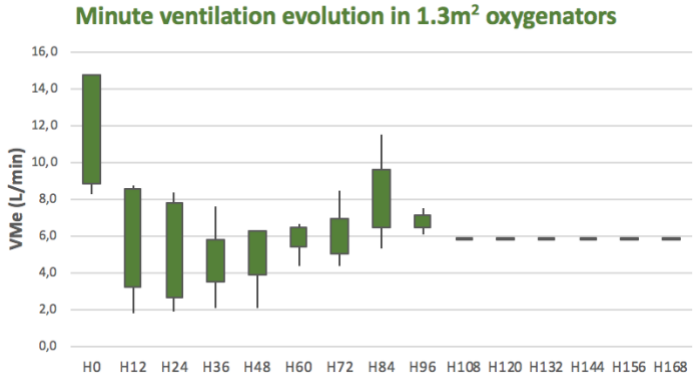
(E)



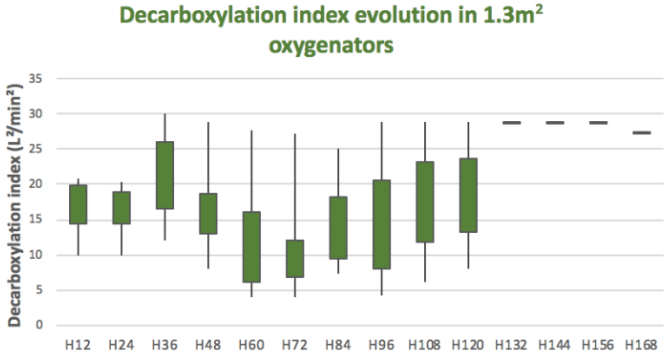
(F)



(G)



(H)



<u>Figure 2:</u> Evolution over the first week of treatment of CO_2 removal (A), decarboxylation index (B), BF (C), GF (D), V_{Te} (E), RR (F), VMe (G), $PaCO_2$ (H) in 1.3m² oxygenators ; V_{Te} : tidal volume ; RR : respiratory rate ; VMe : minute ventilation ; IBW : ideal body weight.

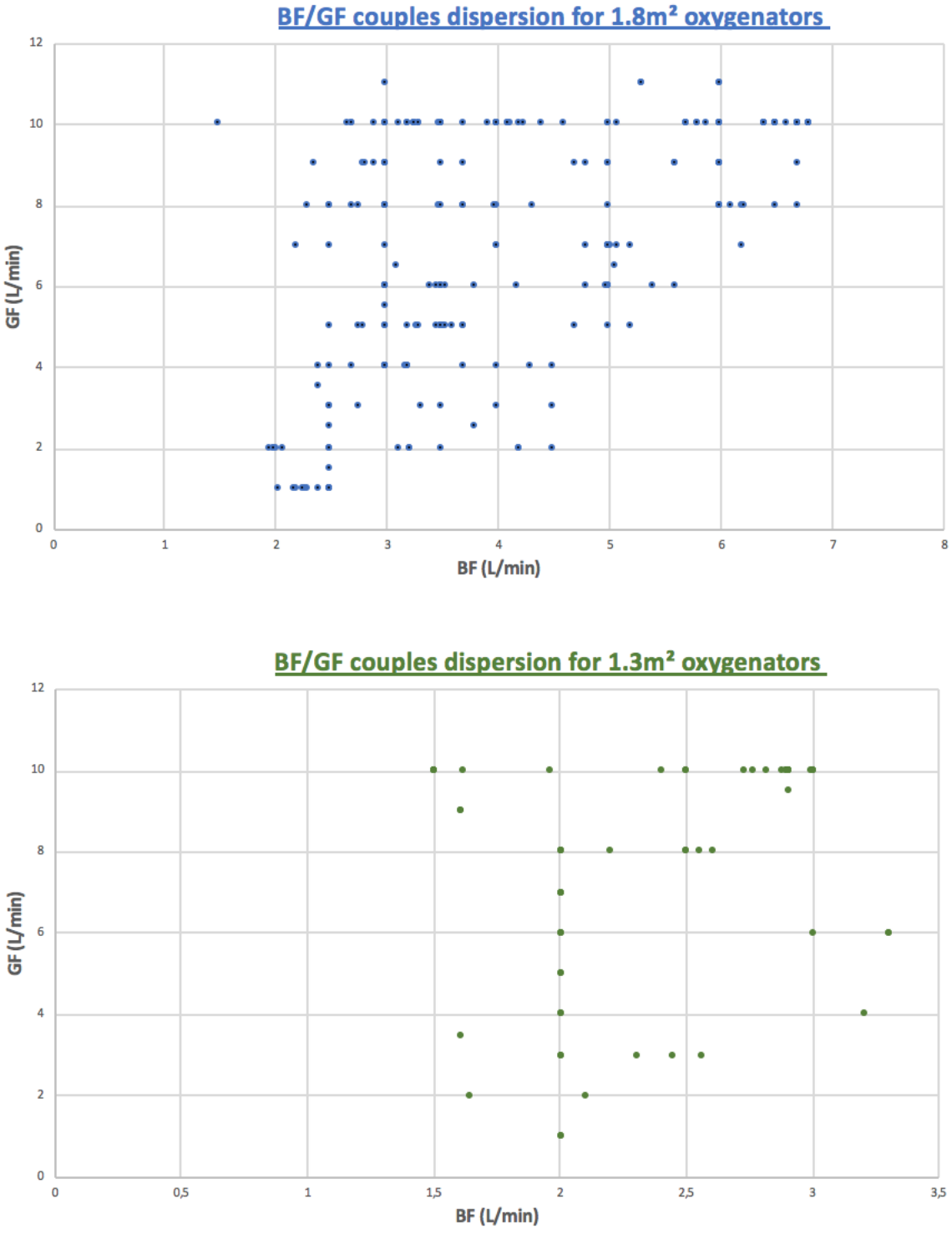
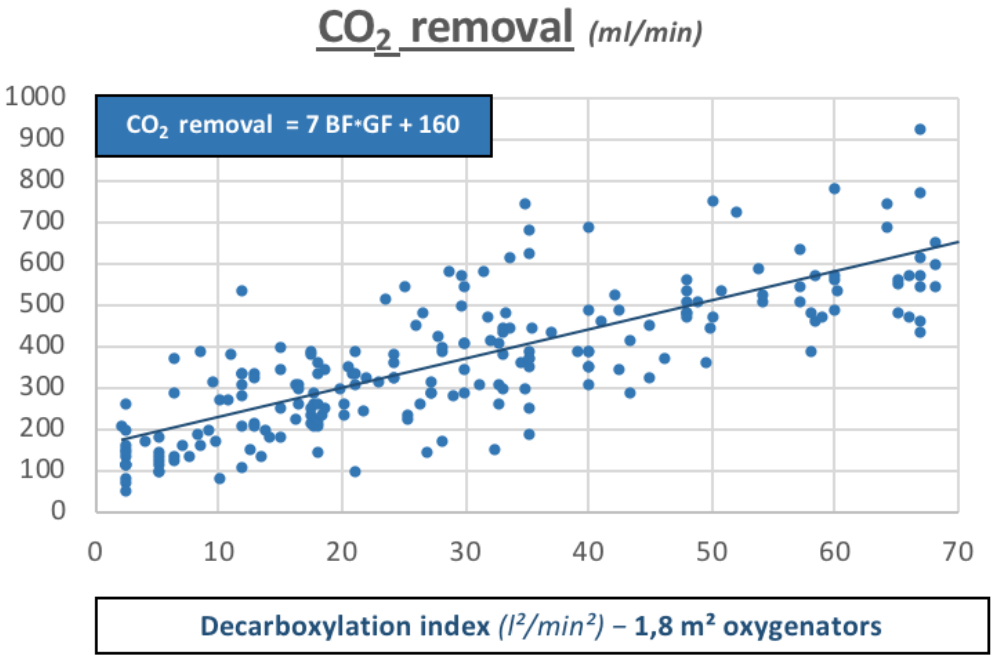


Figure 3: Dispersion of observed BF/GF couples for 1.8m² (top) and 1.3m² (bottom) oxygenators



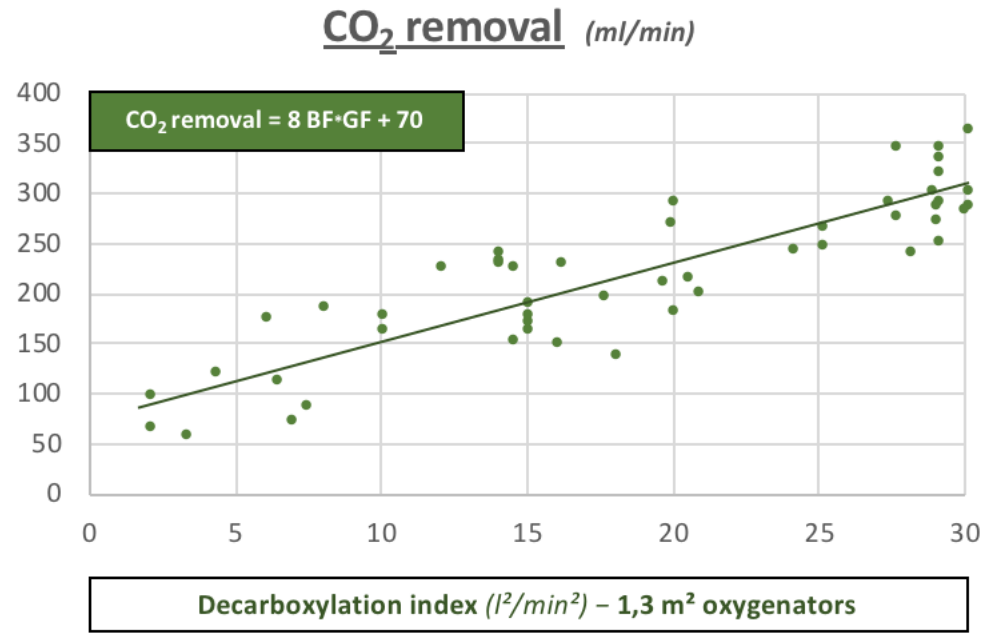
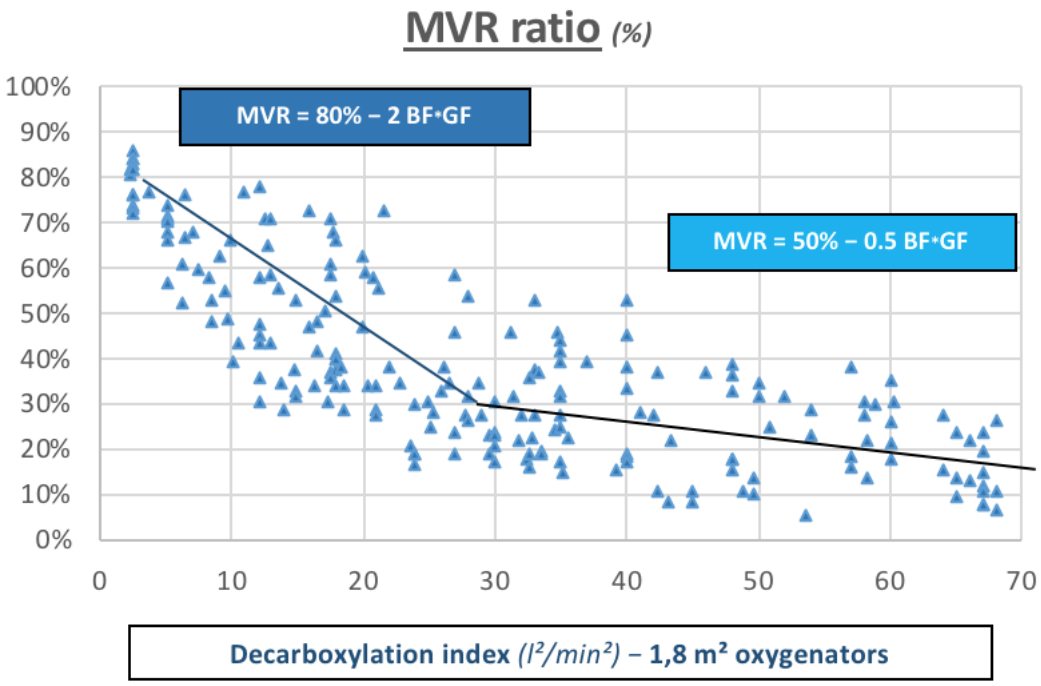


Figure 4: Linear regression of CO_2 removal according to the decarboxylation index for 1.8m² oxygenators (top) and 1.3m² oxygenators (bottom).
*Respectives equations are : CO_2 removal = 7 * decarboxylation index + 160 (R^2=0.62, P<0.001); CO_2 removal = 8 * decarboxylation index + 80 (R^2=0.77, P<0.001)*



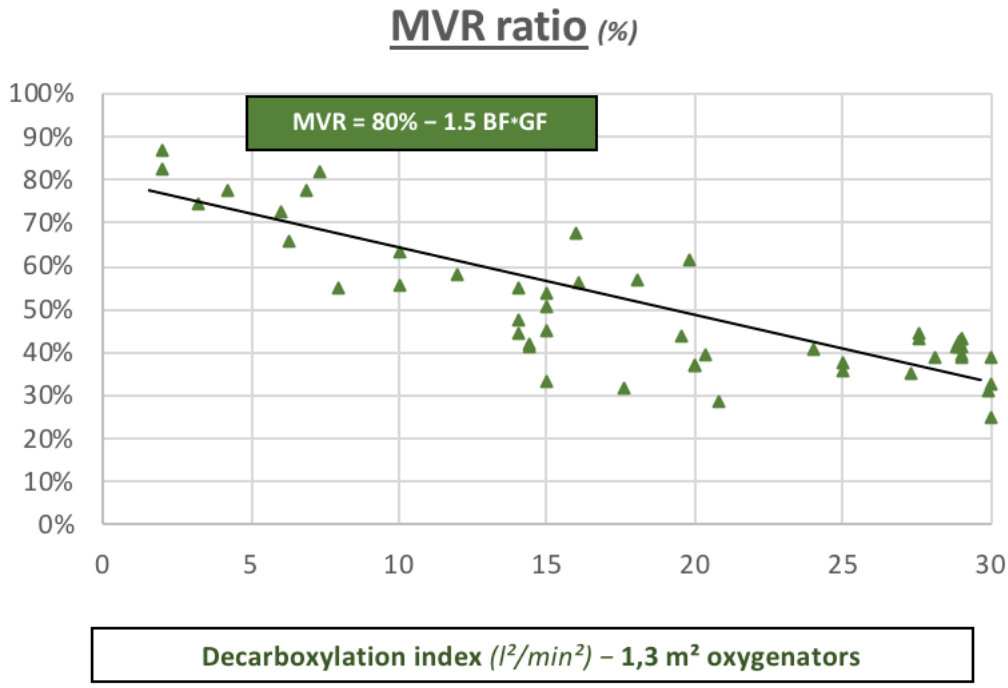


Figure 5: Linear regression of MVR ratio according to the decarboxylation index for 1.8m² oxygenators (top) and 1.3m² oxygenators (bottom).
*Respectives equations are : MVR ratio = 80% - 2 * decarboxylation index until 25l²/min² (R^2=0.72, P<0.001), MVR ratio = 50% - 0.5 * decarboxylation index over 25l²/min² (R^2=0.63, P<0.001); MVR ratio = 80% - 1.5 * decarboxylation index (R^2=0.62, P<0.001)*

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

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

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

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

RESUME :

Objectif : Les assistances respiratoires extracorporelles permettent d'épurer le sang en CO_2 en cas d'insuffisance respiratoire extrême. L'objectif de cette étude est d'évaluer la performance du produit du débit de sang et du débit de gaz (nommé index de décarboxylation dans ce travail) pour prédire l'épuration en CO_2 (Ep-CO_2) ainsi que la réduction en ventilation mécanique (RVM) sous assistances respiratoires extracorporelles (AREC).

Matériel et méthodes : Étude rétrospective monocentrique, incluant tout patient ayant bénéficié d'une AREC au DAR Lapeyronie ; les patients décédés dans les 24h suivant l'initiation du traitement étaient exclus. Ep-CO_2 était calculé selon formules habituelles à l'aide de gaz du sang pré/post-membranes, la RVM définie comme le pourcentage de réduction en ventilation minute comparée à la valeur avant initiation d'AREC. Le critère de jugement principal était la relation entre l'index de decarboxylation, EpCO^2 et RVM. L'analyse statistique a été réalisée par régression linéaire, avec ajustement par méthodes de Bland-Altmann et R^2.

Résultats : 25 oxygénateurs (13/18 = 72% de surface 1,8m^2 et 5/18 = 28% de surface 1,3m^2) utilisés chez 18 patients (IGS2 = 57,1 [40,3 – 70]) ont été rétrospectivement analysés entre janvier 2018 et juillet 2020. L'index de de décarboxylation était corrélé de manière linéaire à l'Ep-CO_2 pour les oxygénateurs de 1.8m^2 et 1.3m^2 (R^2=0.62, *P*<0.001 ; R^2=0.77, *P*<0.001) ainsi qu'à la RVM (R^2=0.72 et R^2=0.63, *P*<0.001 ; R^2=0.62, *P*<0.001).

Conclusion : L'index de décarboxylation permet de prédire de manière fiable l'Ep-CO_2 et la RVM sous AREC.

Mots-clés : circulation extracorporelle, ECMO, ECCO_2R, dioxyde de carbone, ventilation mécanique, index de décarboxylation