

ASSISTANCE CARDIO-RESPIRATOIRE PERCUTANÉE POUR ARRÊT CARDIAQUE

**Dan Longrois, Nejma Mabrouk-Zerguini, Marie-Pierre Dilly,
Jean-Pol Depoix, Laurence Omnes, Sigismond Lasocki,
Philippe Montravers.**

Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Bichat-Claude Bernard,
46, rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18. E-mail : dan.longrois@
bch.aphp.fr

INTRODUCTION

Nous proposons d'aborder le problème de l'assistance cardio-respiratoire percutanée (abréviation retenue : ECLS ou extracorporeal life support) dans l'arrêt cardiorespiratoire (ACR) sous la forme d'un cas clinique commenté. Le cas clinique est en caractères gras.

PRÉSENTATION DU CAS CLINIQUE

Un patient de 30 ans est arrivé seul aux urgences de l'hôpital Bichat à 01h du matin se plaignant de douleurs thoraciques. Quelques minutes après son arrivée le patient faisait un ACR et la réanimation était débutée. Le tracé électrocardiographique était compatible avec une fibrillation ventriculaire. La réanimation était réalisée selon les recommandations des sociétés savantes [1]. Le massage cardiaque externe a duré environ 40 minutes (« low flow ») avant le retour d'une activité cardio-circulatoire spontanée (RACS). Le RACS avait nécessité 3 chocs électriques externes et 5 injections d'adrénaline en bolus de 1, 1, puis 2, puis 5 et 5 mg. Au bout des 40 minutes de réanimation le patient avait une fréquence cardiaque à 110/min, en rythme sinusal, une pression artérielle à 90/65 mmHg avec 3 mg.h⁻¹ d'adrénaline perfusée sur un cathéter veineux fémoral. Le bilan biologique fait sur un cathéter artériel fémoral mettait en évidence un pH à 7,22 ; une PaO₂ à 145 mmHg (FiO₂ = 1) et une PaCO₂ à 32 mmHg. Un nouvel épisode de fibrillation ventriculaire après le RACS était rapidement traité par un autre choc électrique externe.

Les équipes de chirurgie cardiaque et d'anesthésie-réanimation étaient prévenues par l'équipe médicale des urgences en vue de l'implantation éventuelle d'un ECLS chez ce patient ayant eu un RACS après 40 minutes de « low flow » et une récurrence d'ACR.

Il s'agit d'un ACR intrahospitalier avec RACS, mais il aurait pu survenir en extrahospitalier. Pour ces deux situations, l'ECLS a été proposé comme moyen thérapeutique [2]. Le cas clinique présenté pose plusieurs problèmes.

1. INDICATIONS DE L'ECLS DANS L'ACR : QUELS PATIENTS AYANT (EU) UN ACR POURRAIENT/DEVRAIENT BÉNÉFICIER D'UN ECLS ?

A l'extrême, il est imaginable, que tout patient ayant (eu) un ACR, en l'absence de contre-indications évidentes à la réanimation (Figure 1), pourrait bénéficier d'un ECLS « thérapeutique », destiné à préserver la vie du patient. Les décisions et la pratique médicales sont rendues plus complexes récemment par la possibilité de réanimer (et d'utiliser un ECLS) les patients ayant un ACR avec comme objectifs, dans des procédures très encadrées par le législateur français, après constat de décès, de perfuser les reins et le foie en vue d'un prélèvement rénal [3]. Des experts français ont récemment publié un algorithme décisionnel permettant de guider la réflexion médicale quant aux indications d'ECLS thérapeutique (Figure 1) versus ECLS pour prélèvement rénal et hépatique après décès post ACR.

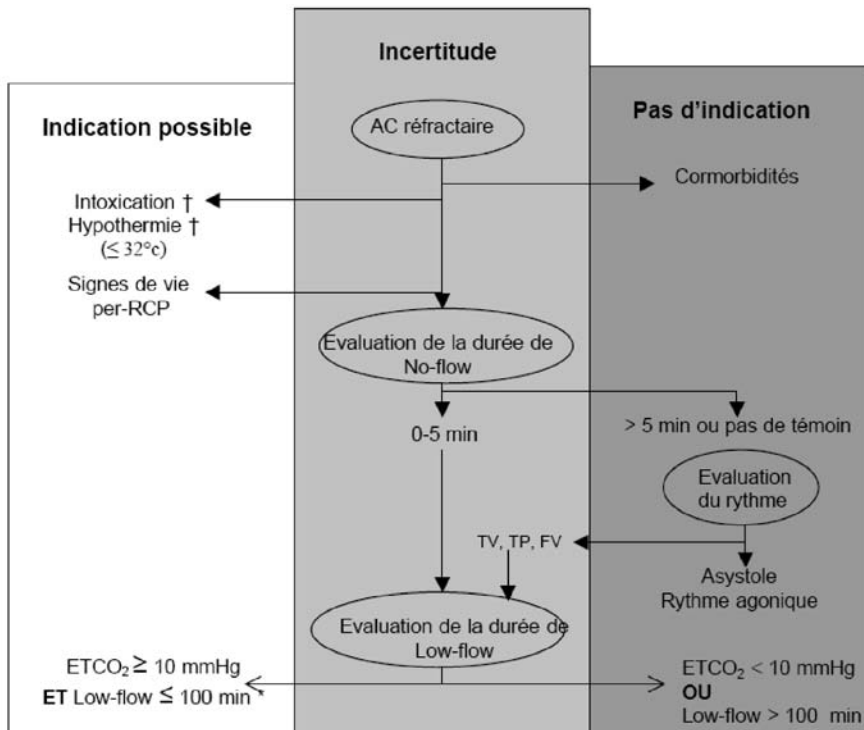


Figure 1 (d'après [3]) : RCP : réanimation cardiopulmonaire ; AC : arrêt cardiaque ; ETCO₂ : concentration télé-expiratoire de CO₂ ; TV : tachycardie ventriculaire ; FV : fibrillation ventriculaire ; TP : torsades de pointe.

Pour les ACR extrahospitaliers, la mise en place d'un ECSL impliquerait soit la présence d'une unité mobile d'assistance circulatoire qui planterait l'ECLS sur le site où l'ACR a été constaté, soit le transport vers un hôpital qui possède les capacités humaines et techniques pour la mise en place des ECLS. Comme les

unités mobiles d'assistance circulatoire sont encore peu répandues, la situation la plus fréquente est celle où le patient est transporté vers un hôpital.

Pour les ACR extrahospitaliers, il existe des propositions concernant la fin de la réanimation pour éviter le transport inutile des patients qui n'ont aucune chance de survie avec un pronostic neurologique compatible avec une vie sociale. Ces propositions de « Termination of Resuscitation » ou de fin de réanimation ont été publiées par plusieurs équipes sur la base des observations faites sur des milliers de patients qui ont été réanimés après un ACR extrahospitalier [45-9]. Ces propositions de fin de réanimation sont présentées dans le Tableau I. Il est important de souligner que ces règles ont été établies pour les ACR extrahospitaliers avant l'utilisation répandue des ECLS et de l'hypothermie thérapeutique [10-13].

Tableau I

Propositions pour la fin de la réanimation après ACR
(Termination of Resuscitation) [4-9]

Les propositions pour la fin de la réanimation sont fondées sur le fait que la survie avec un état neurologiquement acceptable après un ACR est proche de zéro :
1) Si le patient n'a pas de retour de l'activité cardio-circulatoire spontanée avant le transport vers l'hôpital
2) Si le patient n'a pas été réanimé avec chocs électriques externes (tracé d'asystolie)
3) Si l'ACR ne s'est pas produit en présence de témoins.

Pour ce patient qui a eu un ACR intrahospitalier, en présence de l'équipe médicale, le RACS était survenu après plusieurs chocs électriques externes. Une récurrence d'ACR a été rapidement traitée. Le risque d'une autre récurrence d'ACR ne pouvait pas être exclu. Lorsque l'on analyse l'algorithme décisionnel proposé par les experts français (Figure 1) et les propositions de fin de réanimation (Tableau I), ce patient n'avait pas de contre-indications à la mise en place d'un ECLS thérapeutique.

2. PRISE EN COMPTE DU FACTEUR TEMPS

Lorsque le RACS se produit et que l'hémodynamique est compatible avec le maintien d'un certain degré de perfusion cérébrale, on dispose probablement de quelques dizaines de minutes avant l'implantation de l'ECLS. Ce cas de figure correspond aux patients, en bas débit cardiaque, réanimés qui ne bénéficiaient auparavant que très rarement des ECLS. Lorsque les patients sont toujours sous massage cardiaque (donc avec un débit cardiaque très bas ou « low flow » maintenu exclusivement par le massage cardiaque), le temps devient un élément crucial. Pour les équipes qui ont rapporté leur expérience d'utilisation de l'ECLS dans la réanimation de l'ACR intrahospitalier, la survie passe de 42 % pour moins de 30 minutes de « low flow » à 18 % pour plus de 60 minutes de « low flow » [14]. La survie est moins bonne (24 %) pour les ACR extrahospitaliers avec une réanimation de 120 minutes (médiane) avant l'implantation de l'ECLS [15]. Ces pourcentages de survie doivent être comparés à la survie des ACR intrahospitaliers sans ECLS qui est d'environ 18 % [16] et à celle des ACR extrahospitaliers qui est de 14 % dans les séries les plus récentes [17].

Pour être en mesure d'initier l'ECLS en moins de 60 minutes, il serait indispensable d'organiser la présence dans l'hôpital des équipes médicales et

paramédicales. Une telle organisation a été rapportée [14]. Elle implique, en plus de l'équipe qui assure la réanimation de l'ACR, la présence d'une équipe dédiée à l'ECLS (chirurgien cardiaque ou vasculaire et perfusionnistes) qui est capable d'initier l'ECLS en 20 minutes après l'appel. Un dispositif d'ECLS pré-monté semble accélérer la mise en place de l'ECLS [18].

Comme l'équipe dédiée à l'ECLS doit être appelée par l'équipe qui est en charge de la réanimation de l'ACR, ceci implique que l'implantation d'un ECLS soit évoquée très tôt (moins de 10 minutes ?) après le début de la réanimation en l'absence du RACS [14]. Ces contraintes de temps posent des problèmes éthiques. Il existera, presque inévitablement, une inégalité des chances entre un patient qui fait l'ACR à proximité ou dans un hôpital qui a les moyens d'instituer rapidement l'ECLS et les patients qui ont un accès à l'ECLS (beaucoup) plus tardivement. Les progrès rapportés dans la réanimation de l'ACR extrahospitalier laissent présager l'augmentation du nombre de patients qui pourraient bénéficier d'un ECLS après ACR [17, 19].

Les défis d'une organisation capable de respecter ces contraintes de temps sont évidents. Le plus grand problème, vécu par les auteurs de cet texte, est le fait que des patients avec un « low flow » supérieur à 90 minutes sont malgré tout proposés pour un ECLS

Pour le patient du cas clinique, le hasard faisait que l'équipe médico-chirurgicale était dans l'hôpital en attente d'une autre urgence (dissection aortique). Sans cela, le patient aurait cumulé les 30-40 minutes de « low flow » liés à la réanimation initiale et le temps de déplacement de l'équipe médico-chirurgicale. Le message est relativement simple : la mise en alerte de l'équipe qui doit initier l'ECLS doit être réalisée très tôt (10 minutes ?) après le début de la réanimation de l'ACR.

3. QUELS SERAIENT LES BÉNÉFICES POTENTIELS DE L'ECLS POUR CE PATIENT ?

La question est d'autant plus pertinente que :

- Le patient a eu un RACS de plus de 20 minutes [20] et que, selon la littérature, sa probabilité de survie était d'environ 30 % [20] en l'absence d'ECLS ; pendant de très nombreuses années les patients, comme celui décrit dans le cas clinique, ne bénéficiaient pas d'un ECLS.
- L'ECLS a ses propres complications dont certaines très graves (voir plus loin) et pourrait, par lui-même, même en l'absence de complications, aggraver le syndrome post ACR [20].

Les bénéfices de l'ECLS pourraient être :

- La continuation de la réanimation en cas d'ACR réfractaire sans RACS [21] (l'ECLS prolonge la durée de « low flow » compatible avec une survie et un état neurologique préservé).
- De fournir le complément d'assistance circulatoire pendant la phase immédiate de sidération myocardique post ACR et d'éviter la dysfonction rénale, hépatique et des autres organes.
- De diminuer les doses d'inotropes/vasoconstricteurs nécessaires pour maintenir un transport en oxygène adapté à la consommation en oxygène après le RACS.

- De faciliter la ventilation « protectrice » en diminuant le volume courant et la fraction inspirée en oxygène (FiO₂)
- De maintenir un débit cardiaque et la perfusion des organes vitaux pendant les démarches diagnostiques (coronarographie, angioscanner, etc.) de la phase précoce (6-12 heures) après RACS [20].
- D'assurer un pont (« bridge ») pendant plusieurs jours vers des thérapeutiques plus invasives/ « définitives » comme un cœur artificiel ou une transplantation cardiaque.
- De faciliter l'initiation, le maintien et la levée de l'hypothermie thérapeutique après l'ACR pendant les 12 à 24 premières heures après RACS [10-12, 20].
- De faciliter le maintien d'un patient « sec » en couplant l'hémofiltration à l'ECLS [22].
- De contribuer à atténuer le syndrome post ACR [20].
- Enfin, sans que la démonstration n'en ait été faite par une étude randomisée, le principal bénéfice attendu de l'ECLS dans l'ACR est l'amélioration de la survie avec un état neurologique satisfaisant.

Au moins trois facteurs semblent moduler la survie dans les cohortes de patients qui ont bénéficié d'un ECLS après un ACR intrahospitalier :

- La courte durée de « low flow », comme mentionné plus haut, avec probablement un objectif de « low flow » < 30 minutes [21] ; la survie est de 50 %, 30 % et 10 % pour des durées de réanimation avant ECLS de 30, 60 et respectivement 90 minutes [21] ; il faut mentionner que des durées plus longues de massage cardiaque externe sont compatibles avec une survie et un état neurologique acceptable [23].
- La cause initiale qui a conduit à l'ACR : les syndromes coronariens aigus ayant le moins bon pronostic [21] et les myocardites ayant le meilleur [24].
- Les scores de dysfonction d'organes plus élevés pendant les 24 premières heures après l'initiation de l'ECLS sont associés à un moins bon pronostic ; ceci reflète probablement, en analyse multivariée, les comorbidités du patient avant l'ACR. De manière intéressante, l'âge des patients n'influçait pas la survie [24].

Lorsque le patient n'a pas de contre-indications évidentes à la réanimation (voir la Figure 1) et à la mise en place de l'ECLS et que l'équipe médico-chirurgicale est disponible, le problème de l'ECLS dans l'ACR redevient principalement technique.

4. ASPECTS TECHNIQUES DE L'ECLS DANS L'ACR

Les composantes de l'ECLS sont :

- Les canules veineuse(s) et artérielle.
- Le circuit.
- La pompe.
- L'oxygénateur.
- L'échangeur thermique.
- Les différents instruments de monitoring.
- La console de contrôle.

Chronologiquement, l'utilisation de l'ECLS comporte l'initiation, la période d'assistance et la période de sevrage.

5. INITIATION DE L'ECLS

Le défi à cette phase est l'insertion des canules chez un patient qui est soit sous massage cardiaque externe soit hémodynamiquement instable après RACS. Pour l'ECLS utilisé dans la réanimation de l'ACR, la canulation est veino-artérielle et presque toujours, au moins initialement, veine fémorale vers artère fémorale ; ce type de canulation est appelée percutanée mais le bon terme est périphérique [24]. En théorie la canulation périphérique pourrait être faite par technique percutanée stricte (Seldinger) facilitée par la possibilité de palper le pouls fémoral et l'échographie. En pratique, *a fortiori* chez les patients sous massage cardiaque externe, la canulation périphérique est chirurgicale. Dans les séries publiées, environ un tiers des patients en ACR qui bénéficient d'un ECLS avaient une canulation fémorale (appelée percutanée mais en fait seulement périphérique chirurgicale) [24]. La possibilité de canuler avec une technique périphérique était associée à une meilleure survie [24] par rapport à la canulation centrale (thoracique) mais il est impossible d'établir une relation de causalité à cette association statistique. Si les évolutions techniques (repérage facilité des vaisseaux fémoraux, tailles des canules, etc.) permettent les canulations périphériques par techniques strictement percutanées chez un plus grand nombre de patients, ceci laisse présager l'utilisation de l'ECLS pour les ACR extrahospitaliers et une diminution importante des délais avant l'initiation de l'ECLS.

La canulation veineuse fémorale est réalisée avec une canule 24 F positionnée à la jonction entre veine cave inférieure et l'oreillette droite. La vérification échographique de la position de la canule est réalisée en général rapidement (voir plus loin). L'artère fémorale est abordée avec une canule 18 F dont l'extrémité est dans l'artère iliaque ou dans l'aorte distale. Un shunt de revascularisation de l'artère fémorale est pratiquement toujours mis en place afin d'éviter l'ischémie du membre inférieur à cause de la canulation artérielle. Il est possible ultérieurement de revoir les stratégies de canulation, avec mise en place d'une deuxième canule veineuse dans le territoire cave supérieur (veine jugulaire interne) ou de procéder à une canulation centrale (thoracique).

Après leur mise en place, les canules qui ont été purgées avec le sang du patient sont reliées au circuit de l'ECLS, un circuit hépariné préalablement amorcé avec une solution non sanguine (souvent du sérum physiologique) contenant de l'héparine non fractionnée (HNF) à une concentration de 2 UI.ml⁻¹. L'anticoagulation du patient (souvent, de manière empirique, 100 UI.kg⁻¹ d'HNF en bolus) est réalisée avant l'insertion des canules. Le débit des pompes centrifuges n'est pas pulsatile et varie avec la précharge (volémie) et la post-charge et, à un moindre degré, avec la vitesse de rotation de la pompe qui donne l'énergie au système. Le débit obtenu est, dans les meilleurs cas, de 4-5 l.min⁻¹ [25] ; en pratique courante, pour les ECLS implantés pour ACR, le débit est plutôt de 3 l.min⁻¹ juste après l'implantation de l'ECLS et à la 24^{ème} heure [24]. Les oxygénateurs utilisés sont en polyméthylpentène. L'échangeur thermique permet le contrôle de la température ; le monitoring du débit de la pompe et de la saturation sur la ligne veineuse est utilisé en routine.

Pour le patient du cas clinique, qui avait un RACS, une échographie transœsophagienne (ETO) avait été réalisée pendant la canulation chirurgicale périphérique (veino-artérielle fémorale). L'ETO, lorsqu'elle est réalisée rapidement, a de nombreux avantages car elle permet :

- De formuler des hypothèses diagnostiques quant aux causes éventuelles de l'ACR sans pour autant aboutir toujours à un diagnostic positif ; **pour ce patient elle avait permis la mise en évidence d'une défaillance biventriculaire sévère (malgré le RACS), un argument supplémentaire pour l'initiation rapide de l'ECLS.**
- De mettre en évidence des problèmes soit préexistants au massage cardiaque soit qui en constituent sa conséquence (épanchement péricardique) qui peuvent justifier d'une sanction chirurgicale rapide car altérant les performances de l'ECLS.
- D'identifier des situations incompatibles avec un ECLS efficace comme la dissection aortique ou l'insuffisance aortique.
- De vérifier le positionnement de la canule veineuse. **Il est important de souligner que dans ce cas clinique et dans bien d'autres situations, au moment où l'ECLS est implanté et mis en route, la cause de l'ACR est loin d'être documentée.**

Après le début de l'ECLS, la démarche diagnostique destinée à trouver et corriger la cause et éventuellement prévenir la récurrence de l'ACR est débutée. Elle est orientée par les antécédents du patient, par son âge et par les examens complémentaires. Dans les plus grandes séries publiées [21], les causes d'ACR qui ont bénéficié d'un ECLS étaient : les syndromes coronariens aigus (50 % des patients), le postopératoire de chirurgie cardiaque (17 %), les cardiomyopathies (16 %), les myocardites (9 %), les cardiopathies obstructives type embolie pulmonaire (6 %). L'intoxication médicamenteuse sévère est une autre situation qui doit être évoquée en l'absence d'autres causes d'ACR [26]. **Pour le patient du cas clinique aucune des causes suscitées n'a été retrouvée lors du bilan initial.**

6. STRATÉGIES DE MONITORAGE

Il n'existe pas de stratégie de monitoring communément admise pour les patients qui bénéficient d'un ECLS après un ACR. Toute stratégie doit tenir compte des thérapeutiques associées à l'ECLS (Tableau II). Les objectifs du monitoring hémodynamiques sont :

- D'évaluer le bon fonctionnement de l'ECLS.
- D'évaluer les performances cardio-circulatoires du patient et leurs interactions avec l'ECLS.

La pression artérielle invasive et le cathéter veineux central sont indispensables. Le monitoring de l'ECLS comprend le débit de la pompe et de la saturation en oxygène sur la ligne veineuse (SvO₂ ECLS). Lorsqu'un débit cardiaque natif est présent, le cathéter artériel pulmonaire pourrait être utile pour la gestion de la post-charge ventriculaire droite et la mesure du débit cardiaque ainsi que pour la mesure de la SvO₂ native, surtout en phase de sevrage de l'ECLS. Le monitoring métabolique pluriquotidien (gaz du sang, PaO₂, PaCO₂, glycémie, natrémie, autres électrolytes) est indispensable. La mesure horaire de la diurèse, quotidienne du poids, la recherche d'une complication infectieuse ne sont pas différentes de ce qui est fait pour les autres patients de réanimation. Le monitoring de la température (vésicale, œsophagienne) est indispensable pour la gestion de l'hypothermie thérapeutique [10-12]. La mesure de la pression intravésicale (PIV) pour diagnostiquer un syndrome du compartiment intra-abdominal est probablement souhaitable (voir plus loin). Le monitoring de fonction cérébrale (électroencéphalogramme à la recherche de souffrance cérébrale

dont témoignerait un aspect d'épilepsie [27]) pourrait participer à atténuer les conséquences du syndrome post ACR [20]. La spectrométrie en proche infra-rouge (SPIR) cérébrale a été peu investiguée dans cette indication [28, 29]. Le monitoring de la microcirculation périphérique par SPIR mériterait d'être étudié, surtout pour détecter précocement une ischémie de membre inférieur en aval du site de canulation artérielle [30, 31]. En l'absence d'un tel monitoring, les signes cliniques d'hypoperfusion en aval de la canule artérielle (température, temps de recoloration) font partie de la surveillance en routine de ces patients. Le monitoring de l'hémostase est essentiel (voir plus loin).

Tableau II

Moyens thérapeutiques habituellement associés à l'ECLS

Ventilation mécanique	Mode pression/ mode volume
	Limitation de la pression d'insufflation (pic < 35-40 cm H ₂ O; plateau < 30 cm H ₂ O)
	Valeur optimale de PEEP déterminée par la valeur de SvO ₂
	Titration de la FiO ₂ afin d'obtenir une SaO ₂ > 90 % et une SvO ₂ > 70 %
	I: E ratio inversé en cas de syndrome de détresse respiratoire associé
Traitements cardio-vasculaires	Vasoconstricteurs pour tenter de maintenir les pressions de perfusion cérébrale, coronarienne et rénale > 60 mmHg
	Inotropes (catécholamines, inhibiteurs de phosphodiesterase, levosimendan)
	Anti-arythmiques
	Monoxyde d'azote inhalé (NOi) afin de diminuer la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs < 40 mm Hg) en cas de dysfonction (dilatation) ventriculaire droite.
Sédation, analgésie et curarisation (avec les moniteurs potentiellement intéressants pour monitorer la composante hypnotique par l'analyse de l'électroencéphalogramme et le monitoring de la curarisation). L'objectif est d'assurer l'analgésie, le confort du patient et de diminuer la consommation en oxygène.	
Hémo(dia)filtration pour maintenir le patient à son poids sec et corriger les anomalies métaboliques (acidose, dysélectrolytémies).	
L'hypothermie thérapeutique doit être discutée; l'hyperthermie réactionnelle lors de la levée de l'hypothermie peut être plus facilement évitée par l'utilisation de l'ECLS.	
La nutrition entérale ou parentérale peut être évoquée lorsque l'état de choc a été corrigé par l'ECLS.	
Les faibles doses de corticostéroïdes peuvent être discutées (hémisuccinate d'hydrocortisone 200 mg/ jour).	
Transfusion de produits sanguins labiles pour corriger l'anémie ou les anomalies de l'hémostase.	

7. COMMENT FAUT-IL INITIER ET GÉRER L'ANTICOAGULATION POUR LE PATIENT PRÉSENTÉ DANS LE CAS CLINIQUE ?

La gestion de l'anticoagulation et des complications attendues de l'ECLS (thrombo-emboliques et hémorragiques) est un des domaines les plus difficiles de l'ECLS. Pour résumer une littérature relativement abondante mais pas très utile pour la pratique clinique, il faut énumérer les connaissances disponibles et leurs limites.

- 1-Les principes de l'anticoagulation des ECLS ont été dérivés des connaissances (imparfaites) accumulées dans le domaine des circulations extracorporelles (CEC) de courte durée (< 3 heures) pratiquées en chirurgie cardiaque. L'apparition des circuits héparinés pour les CEC conventionnelles a permis de diminuer les doses cumulatives d'HNF utilisées sans aggraver davantage les anomalies de la coagulation induites par la CEC [32] ni le saignement [33].
- 2-Le monitoring le plus répandu des ECLS est le temps de coagulation activé (Activated Coagulation Time ou ACT) qui a de nombreuses limites pour les CEC conventionnelles [34, 35] et qui est probablement inadapté pour les ECLS dont la durée est de plusieurs jours. Ceci est lié en partie au fait que les doses/concentrations d'HNF utilisées pour l'ECLS sont plus faibles que celles recommandées pour les CEC conventionnelles. Des moniteurs d'ACT capables de mesurer de manière fiable les effets de plus faibles concentrations d'héparine (low range ACT) sont utilisés depuis peu et pourraient être utiles pour le monitoring de l'anticoagulation des ECLS [36, 37]. De surcroît, les valeurs normales d'ACT dépendent des appareils et techniques utilisés et ne sont pas interchangeables [38]. Très peu d'études sur l'anticoagulation des ECLS et son monitoring fournissent des informations sur ce sujet.
- 3-Les deux principes exposés plus haut expliquent les pratiques actuelles qui sont :
 - La présence d'HNF (2 U.l.ml^{-1}) dans le volume d'amorçage des ECLS.
 - L'administration d'un bolus d'HNF au patient qui est en général entre 50 et 100 U.kg^{-1} de poids.
 - L'administration par la suite d'HNF dont les doses sont adaptées aux valeurs d'ACT avec comme objectifs des valeurs entre 160 à 200 secondes ; exprimés en concentrations d'HNF ceci serait l'équivalent de $0,3 \text{ U anti-Xa.ml}^{-1}$. Le seul mérite des deux grands « préceptes » : HNF et ACT est la facilité avec laquelle ils sont retenus par les non-initiés. Ces pratiques sont probablement adaptées à un faible nombre de patients qui bénéficient d'un ECLS de courte durée sans complications. Néanmoins, la façon la plus simple d'apprécier les limites de ces connaissances est d'énumérer les complications thromboemboliques et hémorragiques des ECLS.

Le type et l'incidence des complications thromboemboliques chez des patients qui ont un ECLS sont peu décrits. La présence d'un accident vasculaire cérébral (AVC) est souvent considérée comme secondaire à une complication thromboembolique mais des AVC hémorragiques sont souvent mis en évidence. De manière plus fréquente, les cliniciens surveillent l'apparition des caillots dans le corps de pompe et monitorent les pressions trans-membranaires dont l'augmentation est évocatrice de présence de thrombi [39]. Il existe également la possibilité de thrombose intra cardiaque, en particulier en cas de valves mécaniques et de décharge cardiaque importante qui diminue la vidange du sang des cavités cardiaques.

Il est facilement compréhensible que lorsque la pathologie qui précède la mise en place de l'ECLS a perturbé l'hémostase (par exemple la chirurgie cardiaque), le risque de saignement soit plus important. Ceci a été mis en évidence par Doll et al qui dans une série de 219 patients qui ont bénéficié d'un ECLS pour bas débit cardiaque réfractaire après chirurgie cardiaque ont montré que 62 % des patients avaient nécessité une ré-exploration chirurgicale pour saignement excessif [39]. Les 219 patients avaient eu des besoins transfusionnels homologues de 24 ± 21 unités [39]. Ces complications hémorragiques étaient observées pour un protocole d'anticoagulation similaire à celui exposé plus haut avec de surcroît une supplémentation en plasma frais congelé (PFC), plaquettes (pour atteindre une numération plaquettaire $> 150 \text{ g.l}^{-1}$) et antithrombine. Il faut souligner le fait que dans la série de Doll et al, une complications neurologique était observée chez 34 patients (16 %) dont 11 une hémorragie cérébrale, 10 un AVC ischémique et 13 un œdème cérébral [39].

D'autres catégories de patients où des troubles de l'hémostase avant l'implantation de l'ECLS ont été rapportés sont :

- Les patients en arrêt cardiaque avec « low flow » prolongé (acidose, hypothermie, coagulation intravasculaire disséminée, hémodilution, défaut de synthèse par bas débit cardiaque et insuffisance hépato-cellulaire).
- Les patients où l'ECLS est implantée après une chirurgie longue (par exemple la transplantation pulmonaire compliquée [40]).

A l'opposé, des patients pour lesquels l'ECLS est implanté de manière quasi-programmée (par exemple les patients ayant un ARDS sévère) devraient avoir moins d'anomalies de l'hémostase et devraient, en théorie, avoir moins de complications hémorragiques. Dans la série la plus récente de 68 patients qui ont développé une défaillance respiratoire sévère (pandémie grippale) et qui ont bénéficié d'un ECLS [25], les complications hémorragiques ont concerné néanmoins 37 (54 %) patients. Les saignements les plus fréquents étaient les sites de canulation (22 %), l'appareil digestif (10 %), l'appareil uro-génital (9 %) et cérébral (9 % soit 6 patients). Analysés dans leurs ensemble ces résultats suggèrent que :

- Beaucoup de patients ont probablement des anomalies sévères de l'hémostase avant l'initiation de l'ECLS.
- L'ECLS induit par lui-même des anomalies de l'hémostase.
- Un protocole d'anticoagulation et un monitoring simplistes, comme décrit plus haut, sont très probablement inadaptés.

Un protocole d'anticoagulation devrait répondre aux questions suivantes :

- Quand débiter l'anticoagulation en tenant compte de la clinique (saignement persistant) et des anomalies biologiques observées avant l'implantation de l'ECLS.
- Quels médicaments utiliser (en plus de l'HNF ?).
- Quelles doses ?
- Comment surveiller le risque thromboembolique ?
- Comment surveiller le risque hémorragique ?
- Comment ajuster le protocole d'anticoagulation lorsqu'une complication hémorragique (ou thromboembolique) survient ?
- Comment gérer l'anticoagulation lorsque la procédure de sevrage est initiée ?
- Comment gérer l'anticoagulation après le sevrage de l'ECLS ?

Aucun protocole décrit dans la littérature n'aborde toutes ces questions.

Le monitoring par ACT, mis au point pour les CEC conventionnelles [41], a de nombreuses limites dans ce même contexte. Bien que réalisé sur sang total, ce test est totalement inadapté aux exigences d'un ECLS de longue durée compte tenu du cahier de charges décrit plus haut. Il est probablement utile d'adopter la stratégie suivante : mesure au moins quotidienne, même en l'absence de complications thromboemboliques ou hémorragiques du temps de prothrombine (TP), du temps de céphaline avec activateur (TCA), de l'héparinémie (anti-Xa), du fibrinogène, de la numération plaquettaire, des facteurs d'hémostase, de l'antithrombine. L'objectif de cette démarche est de détecter le plus rapidement possible la survenue d'une discordance entre TCA et héparinémie (évoctrice d'une diminution de l'antithrombine), d'une hémodilution, d'une coagulation intravasculaire disséminée ou d'une thrombopénie induite par l'héparine (TIH). La survenue d'une TIH complique de manière importante la gestion de l'anticoagulation des ECLS. Compte tenu des durées d'assistance par ECLS, les patients sous ECLS sont à risque élevé de TIH [42, 43].

Les tests d'hémostase de routine, réalisés pour la plupart sur la fraction plasmatique du sang, n'explorent pas la fibrinolyse, les fonctions plaquettaires ni le risque thromboembolique. Un test global comme le thromboélastogramme (TEG), obtenu par thromboélastographie (TEG5000®) ou thromboélastométrie (ROTEM®), pourrait offrir un complément d'exploration intéressant. Le TEG est en effet réalisé sur le sang total du patient tel qu'il est (même en acidose et hypothermie [44]) alors que les tests habituels d'hémostase, réalisés au laboratoire, nécessitent que le sang soit d'abord centrifugé ; réchauffé à 37°C et tamponné (ce qui masque l'effet de l'acidose). De plus, le TEG permet de classer globalement le profil hémostatique du patient comme normocoagulable, hypercoagulable (pro-thrombogène) ou hypocoagulable (pro-hémorragique). Enfin, le TEG fournit des informations concernant la fonction plaquettaire, d'éventuelles anomalies de la fibrinolyse et permet de monitorer l'effet des médicaments de l'hémostase et des transfusions. Les études concernant l'utilisation du TEG pour le monitoring et/ou la prise en charge des ECMO sont encore peu nombreuses [45-48]. Elles mettent en évidence la grande variabilité des profils TEG possibles chez les patients bénéficiant d'un ECLS ; ces profils allaient de l'hypocoagulabilité majeure par coagulation intravasculaire disséminée à l'hypercoagulabilité. Une des perspectives ouvertes par le TEG serait une gestion plus personnalisée de l'hémostase, moyennant un monitoring plus affiné de leur fonction hémostatique, chez ces patients très hétérogènes plutôt que des protocoles préétablis.

Pour résumer, les connaissances actuelles concernant les anomalies de l'hémostase qui précèdent ou sont associées aux ECLS sont très parcellaires et des études d'abord descriptives puis interventionnelles sont nécessaires. Une approche à la fois analytique plus détaillée (tests d'hémostase habituels) et une description par le TEG seront certainement utiles.

Pour le patient du cas clinique, sa courte durée de « low flow », le RACS, l'implantation et l'explantation rapides (voir plus loin) de l'ECLS ont évité les anomalies initiales de l'hémostase et le protocole « simple » décrit plus haut a été suffisant. En l'absence de facteurs de risque de saignement (type prise chronique d'agents antiplaquettaires, hémodilution consécutive à une CEC conventionnelle ou à un choc hémorragique, l'anticoagulation par HNF à la dose 100 UI.kg⁻¹.j⁻¹ avait été débutée dès l'implantation de l'ECLS.

8. OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES APRÈS L'IMPLANTATION DE L'ECLS

Deux cas de figure sont à envisager. Le premier, relativement fréquent, est celui où l'ECLS ne fournit pas le niveau d'assistance circulatoire souhaité. Ce tableau clinique n'a pas été clairement décrit dans la littérature mais il associe hypotension artérielle, persistance de signes cliniques d'hypoperfusion, acidose métabolique, nécessité d'expansion volémique répétée, débit bas de l'ECLS et/ou impossibilité d'augmenter le débit en modifiant le nombre de tours/minutes. Une démarche rapide et systématique doit être initiée pour trouver les causes de débit inadapté d'ECLS. Des pièges grossiers sont en général rapidement mis en évidence par l'ETO (tamponnade, insuffisance aortique, dilatation ventriculaire gauche).

Le retour veineux insuffisant nécessitant la mise en place d'une deuxième canule veineuse est plus difficile à identifier mais en général il s'agit d'une oreillette droite qui reste dilatée, une pression veineuse centrale élevée, une SvO₂ ECLS basse et un débit de pompe insuffisant. Une deuxième canule veineuse était nécessaire chez 50 % des cas d'une récente série de patients qui ont bénéficié de l'ECLS dans le contexte de la pandémie grippale mais les critères qui permettaient de prendre la décision de mise en place d'une deuxième canule veineuse n'étaient pas décrits [25]. D'autres causes de débit insuffisant d'ECLS sont plus difficiles à mettre en évidence. Une augmentation de la pression intra-abdominale, probablement secondaire à l'expansion volémique massive [49], rendue nécessaire par les troubles de la perméabilité capillaire secondaires au « low flow » prolongé est peu décrite dans la littérature sur l'ECLS. Elle a été rapportée chez les patients ayant une insuffisance cardiaque aiguë [50] et définie par une valeur de pression intravésicale (PIV) > 8 mmHg ; une PIV > 12 mmHg caractérise l'hypertension intra-abdominale. L'augmentation de la pression intra-abdominale était associée à une altération de la fonction rénale, probablement par augmentation de la pression veineuse rénale et diminution du gradient de filtration glomérulaire [50]. Sa détection par la mesure précoce et répétée de la PIV est probablement souhaitable mais il n'existe pas de données sur ce sujet chez les patients ayant un ECLS. Enfin, il est probable que pour les patients ayant un « low flow » prolongé, l'ECLS n'est plus capable de modifier les processus irréversibles de destruction cellulaire dans tous les tissus.

Lorsque l'ECLS fonctionne correctement (pressions artérielle moyenne > 70 mmHg, SvO₂ > 70 %) c'est l'interface entre la circulation native et l'ECLS qui doit être gérée. Les objectifs thérapeutiques décrits dans le Tableau III servent seulement de cadre de réflexion. Ils sont en partie comparables à ceux habituellement utilisés chez les patients en état de choc cardiogénique. Ils sont rendus plus difficiles par des questions sur le maintien ou non d'une activité « pompe » native. Les auteurs de ce texte préfèrent le maintien d'une activité « pompe » native, avec des doses modérées de catécholamines et un débit d'ECLS submaximal avec comme objectif principal le maintien d'un flux intraventriculaire pour tenter de diminuer le risque de complications thromboemboliques.

Tableau III

Objectifs thérapeutiques pendant l'ECLS

• Pression artérielle systolique > 90 mmHg (ou pression artérielle moyenne > 60-80 mmHg)
• Index cardiaque > 2,2 l.min ⁻¹ .m ⁻²
• Transport en oxygène > 500 ml.min ⁻¹ .m ⁻²
• Extraction en oxygène entre 20% et 30%
• Hémoglobine > 10 g.dl ⁻¹ ,
• ACT entre 160 - 200 sec.
• Hypothermie (32-34°C) avec prévention de la survenue d'une hyperthermie pendant la phase de réchauffement.
• Pression intravésicale basse (< 8 mmHg)
• Ventilation protectrice (FiO ₂ 0,3-0,5, fréquence respiratoire de 6-10/min, volume courant entre 6-8 ml.kg ⁻¹ de poids idéal théorique).
• Contrôle glycémique

La présence constante d'une réaction inflammatoire secondaire à l'ACR, à l'ischémie-reperfusion (syndrome post ACR [20]) et à l'ECLS [51] avec ses conséquences attendues sur la dysfonction endothéliale et l'augmentation de la perméabilité capillaire [52] pourrait être un argument en faveur de l'utilisation des faibles doses d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Le maintien d'un poids le plus proche du « poids sec » [53] du patient par l'hémofiltration pourrait permettre d'éviter les œdèmes tissulaires et l'apparition/aggravation d'une hypertension intra-abdominale. Les stratégies d'analgésie/sédation/ventilation n'ont pas de particularités par rapport aux autres patients de réanimation hormis :

- La nécessité de curarisation en cas d'hypothermie pour éviter le frisson.
- Le fait que la pharmacocinétique de nombreux médicaments (hypnotiques, morphiniques, antibiotiques, diurétiques) est modifiée par l'ECLS chez les enfants et chez les adultes [54-62]. Ceci nécessite une adaptation des posologies des médicaments guidée soit par la mesure des effets pharmacodynamiques (lorsque ceci est faisable) soit par le dosage de la concentration plasmatique des médicaments. La fonction oxygénation/épuration de CO₂ de l'ECLS facilite la ventilation protectrice.

9. COMPLICATIONS DE L'ECLS

Elles sont nombreuses et peuvent concerner quasiment tous les patients qui bénéficient d'un ECLS. Les défaillances d'organes sont probablement secondaires à l'ACR et non à l'ECLS seul, sauf si elles s'installent secondairement, par débit insuffisant de l'ECLS. Les définitions des différentes complications ont été en partie standardisées (registre ELSO ou Extracorporeal Life Support Organization) [24] et sont présentées dans le Tableau IV. Selon les résultats du registre ELSO portant sur 295 patients (dont 27 % ont survécu jusqu'à la sortie de l'hôpital) ayant bénéficié d'un ECLS pour la réanimation de l'ACR, les complications présentées dans le Tableau 4 n'étaient pas beaucoup plus fréquentes chez les patients décédés par rapport aux patients survivants [24] ; la nécessité d'épuration extra-rénale pendant l'implantation de l'ECLS était un facteur indépendant de surmortalité (odds ratio à 2,4) [24]. Les patients décédés avaient un

pH plus bas et plus de dysfonction hépatique mesurée par l'hyperbilirubinémie mais l'acidose métabolique pendant l'ECLS n'était pas un facteur indépendant de décès [24]. Les complications neurologiques (dont la mort encéphalique) étaient plus fréquentes chez les patients décédés (30 %) versus les survivants (10 %). La durée de l'ECLS (en médiane de 67 heures) ne modifiait pas la survie.

La gestion des complications hémorragiques extériorisées est un véritable défi lorsque le débit de saignement est important (par exemple supérieur à 1 litre par heure). Elles sont relativement moins fréquentes pour les ECLS mis en place après ACR par rapport aux ECLS implantés après chirurgie majeure (cardiaque, transplantation pulmonaire). Dans le registre ELSO pour ACR, les complications hémorragiques étaient néanmoins les complications les plus fréquentes (environ 50 % des patients tous sites confondus) [24]. Les syndromes hémorragiques des ECLS sont difficiles à traiter car les causes de saignement sont souvent intriquées (médicales et chirurgicales) ; les causes des coagulopathies sont difficiles à mettre en évidence avec les tests d'hémostase habituels qui ne sont pas sensibles à l'acidose métabolique et à l'hypothermie [63] souvent rencontrées initialement chez les patients qui ont eu un ACR.

Tableau IV (d'après [24])

Types de complications	Détails
Liées à l'ECLS	Défaillances mécaniques du circuit; thrombose/caillots dans le circuit ; embolies gazeuses; saignement au site de canulation ; saignement considéré comme d'origine chirurgicale.
Complications neurologiques	Convulsions (cliniques ou électroencéphalographiques) ; AVC ischémique ou hémorragique avec documentation par imagerie cérébrale ; mort encéphalique.
Complications cardiaques	Troubles du rythme nécessitant un traitement ; tamponnade ; arrêt cardiaque sous ECLS.
Complications respiratoires	Pneumothorax nécessitant un traitement ou hémorragie intra-pulmonaire
Complications infectieuses	Uniquement sur examens microbiologiques positifs
Complications métaboliques	Acidose métabolique (pH < 7,2), hypoglycémie (< 0,4 g.l ⁻¹), hyperglycémie (> 2,4 g.l ⁻¹).
Complications digestives	Hémorragie digestive nécessitant traitement ; hyperbilirubinémie > 15 mg.dl ⁻¹ .
Complications rénales	Créatininémie > 30 mg.l ⁻¹ ou épuration extrarénale.

Les auteurs, sur la base de leur expérience personnelle et par analogie avec les syndromes hémorragiques décrits en polytraumatologie [64, 65], lorsqu'un saignement extériorisé important est présent chez un patient sous ECLS, adoptent une stratégie transfusionnelle caractérisée par :

- Débit de compensation en produits sanguins labiles > débit des pertes extériorisées.
- Une unité de PFC pour une unité de CGR (concentré globulaires rouges).
- Objectifs thérapeutiques : TP > 60 %, fibrinogène > 1,5 g.l⁻¹ ; plaquettes > 100 g.l⁻¹.
- Héparinémie nulle (antagonisation de l'héparine circulante par protamine).
- Antifibrinolytiques (acide tranexamique).

- Facteur VIIa par paliers de 40 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ après correction du TP, fibrinogène et plaquettes [66] ; le facteur VIIa est utilisé en dernier ressort compte tenu du risque thrombotique associé.

Il est impossible pour l'instant d'analyser le rôle bénéfique ou délétère de l'ECLS dans la physiopathologie du syndrome post-ACR. Le registre ELSO n'a pas mis en évidence une amélioration de la survie des patients ayant eu un ACR intrahospitalier avec l'accumulation de l'expérience clinique autour de l'ECLS [24]. Ceci pourrait être soit le résultat d'indications plus larges d'ECLS avec l'accumulation de l'expérience clinique soit aux effets potentiellement délétères de l'ECLS à travers ses complications et/ou l'aggravation du syndrome post-ACR. Il est imaginable, sur la base des arguments physiopathologiques, que le rétablissement très rapide d'un débit de perfusion et une ré-oxygénation trop brutale contribuent aux lésions d'ischémie-reperfusion qui caractérisent le syndrome post-ACR [20]. L'activation de l'inflammation induite par l'ECLS pourrait également aggraver la dysfonction endothéliale. Il est également possible qu'une partie des complications infectieuses rapportées chez les patients qui ont bénéficié d'un ECLS soient la conséquence de la transfusion homologue massive. Il semble néanmoins, sur la base des études non randomisées, que l'ECLS améliore la survie des patients qui en ont bénéficié après un ACR [14]. Ceci suggère, sans le démontrer, que les effets bénéfiques de l'ECLS sont probablement plus importants que les effets délétères.

10. SEVRAGE DE L'ECLS

Le sevrage de l'ECLS est également une étape difficile. La mise en place de l'ECLS après ACR est fondée sur l'hypothèse soit d'une possibilité de récupération de la fonction cardio-circulatoire soit sur celle de la transition vers des thérapeutiques plus « définitives » comme un cœur artificiel ou la transplantation. Les durées moyennes d'assistance chez les patients qui ont bénéficié d'un ECLS après un ACR intrahospitalier étaient de 92 heures avec des extrêmes allant jusqu'à 400 heures [14, 67]. Dans le registre ELSO, l'ECLS pour ACR intrahospitalier durait 67 heures (médiane) [24]. Le sevrage devrait être évoqué après un délai qui dépend du contexte clinique qui a précédé l'ACR mais qui est en général de 72 heures après le début de l'ECLS. Après cet intervalle de temps, il est habituel de tenter d'estimer le pronostic neurologique après ACR [27] en sachant que la littérature, même récente, sur les critères cliniques et paracliniques utilisés pour évaluer le pronostic neurologique, date de l'époque qui a précédé l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique et l'utilisation de l'ECLS dans la réanimation de l'ACR.

Les mesures thérapeutiques instituées après la mise en place de l'ECLS (revascularisation myocardique, levée d'un obstacle comme une embolie pulmonaire massive) doivent être prises en compte lorsque le sevrage de l'ECLS est évoqué. Le moment du sevrage est une décision de compromis entre :

- La récupération de la fonction myocardique native ; lorsque cette récupération est partielle, il faut faire un pari sur l'utilisation des moyens pharmacologiques pour optimiser les performances cardio-vasculaires après le retrait de l'ECLS.
- Le souhait de ne pas prolonger inutilement le fonctionnement de l'ECLS pour ne pas augmenter le risque de complications (dont les plus redoutées sont les complications cérébrales à type d'AVC ischémique ou hémorragique). La démarche de sevrage est présentée dans le Tableau V.

De nombreuses questions n'ont pas encore de réponses pratiques.

- Faut-il augmenter le niveau de support cardio-vasoactif pour accélérer le sevrage ? ceci peut être une option en cas de complication infectieuse ou thromboembolique de l'ECLS ; le levosimendan a été proposé comme un inotrope de choix dans le traitement du dysfonctionnement myocardique après ACR [68, 69] ; d'autres démarches d'optimisation hémodynamiques font appel aux catécholamines, au NO inhalé et à la transfusion de globules rouges homologues.
- Comment faut-il gérer l'anticoagulation en sachant que beaucoup d'auteurs recommandent une attention particulière (augmentation du niveau d'anticoagulation ?) lorsque le débit de l'ECLS est diminué en vue du sevrage. Les modalités pratiques de cette « attention particulière » autour de l'anticoagulation pendant le sevrage ne sont pas décrites. Les auteurs de cet article préfèrent garder une anticoagulation efficace pendant la phase de sevrage et antagoniser l'héparine par la protamine après la décanulation.

Le patient du cas clinique a été sevré après 48 heures d'ECLS sans problèmes majeurs à cause d'une récupération rapide de la fonction systolique biventriculaire. Une fibrillation ventriculaire dans le contexte d'un syndrome de Brugada a été la cause identifiée de l'ACR. Le sevrage a été réalisé après évaluation par ETO de la récupération ad integrum de la fonction systolique ventriculaire gauche et droite. L'anticoagulation par HNF a été arrêtée après la décanulation.

Tableau V

Sevrage de l'ECLS chez les patients ayant principalement une dysfonction cardio-circulatoire. Le sevrage devrait être évoqué après 72 heures d'assistance par l'ECLS.

<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation échocardiographique quotidienne pour étudier la récupération éventuelle de la fonction systolique (implique la diminution du débit de l'ECLS)
<ul style="list-style-type: none"> • Hémodynamique stable sous ECLS <ul style="list-style-type: none"> - Dopamine ou dobutamine < 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ - Pression veineuse centrale < 12 mmHg - Présence d'une activité ventriculaire gauche native avec fraction d'éjection ventriculaire gauche > 40 % - Absence de dilatation ventriculaire droite
<ul style="list-style-type: none"> • Si les critères sus-cités sont présents: <ul style="list-style-type: none"> - Diminution du débit de l'ECLS par paliers de 0,5 l.min⁻¹ toutes les 10 minutes - En cas d'altération hémodynamique (diminution de la pression artérielle, dilatation ventriculaire gauche ou droite, diminution de la SvO₂ native, augmentation de la pression veineuse centrale) le processus de sevrage devrait être interrompu.
<ul style="list-style-type: none"> • Si après 5 à 7 jours d'ECLS le processus de sevrage n'est pas possible, l'optimisation hémodynamique (inotropes, NO inhalé, volémie, hémoglobine) est considérée comme obtenue, les causes de dysfonction persistante devraient être recherchées et une autre technique d'assistance cardiocirculatoire devrait être discutée.

11. COÛT DES ECLS

Cet élément a été très peu abordé dans la littérature. La politique de remboursement dépend aux Etats-Unis des établissements/organismes de remboursement [70]. En France, l'achat des dispositifs d'ECLS n'est pas soumis à une autorisation ministérielle, contrairement aux consoles de CEC conventionnelle pour la chirurgie cardiaque. Le coût relativement modeste (moins de 40.000 Euros HT) pour une console d'ECLS et des circuits n'est pas un frein pour l'utilisation répandue de l'ECLS. Ce sont les « coûts d'aval » liés à la réanimation et aux complications (dont les produits sanguins) qui sont probablement à prendre en considération.

PERSPECTIVES - CONCLUSION

L'ECLS semble avoir été adopté comme une partie intégrante de la prise en charge des ACR intra- mais aussi extrahospitaliers. Les résultats récents qui montrent une amélioration de la survie des patients après ACR extrahospitalier grâce à l'optimisation de la réanimation laissent présager un rôle important de l'ECLS dans ce contexte. La possibilité d'utiliser l'ECLS chez les patients décédés après un ACR afin de préserver la fonction de certains organes (reins en France, foie, poumons dans d'autres pays) en vue d'un prélèvement et d'une transplantation laisse également présager une augmentation du nombre d'ECLS non thérapeutiques.

Les problèmes techniques et médicaux (par exemple la gestion de l'anticoagulation), bien que complexes, seront néanmoins parmi les plus faciles à régler. Les problèmes organisationnels, dont ceux de la formation initiale et continue des professionnels médicaux et paramédicaux, sont un défi plus difficile à relever car l'ECLS nécessite des ressources humaines et matérielles importantes. Pour la prise en charge efficace de l'ACR, ces ressources devraient être disponibles en permanence et rapidement. Sans régulation de la part des pouvoirs publics et du corps médical, il existe un risque qu'il soit « interdit de mourir » après un ACR sans avoir bénéficié d'un ECLS. Cette attitude serait coûteuse. A l'opposé, sans une diffusion homogène de l'offre de d'ECLS sur le territoire national pour la prise en charge de l'ACR, des inégalités d'accès au soins risquent d'apparaître.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005;112:IV1-203.
- [2] Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW: Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes. *Ann.Thorac.Surg*. 2006;82:2139-45.
- [3] Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Ann.Fr.Anesth.Reanim*. 2009;28:182-90.
- [4] Richman PB, Vadeboncoeur TF, Chikani V, Clark L, Bobrow BJ: Independent evaluation of an out-of-hospital termination of resuscitation (TOR) clinical decision rule. *Acad.Emerg.Med*. 2008;15:517-21.
- [5] Sasson C, Hegg AJ, Macy M, Park A, Kellermann A, McNally B: Prehospital termination of resuscitation in cases of refractory out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2008;300:1432-8.
- [6] Morrison LJ, Verbeek PR, Vermeulen MJ, Kiss A, Allan KS, Nesbitt L, Stiell I: Derivation and evaluation of a termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced life support providers. *Resuscitation*. 2007;74:266-75.

- [7] Morrison LJ, Visentin LM, Vermeulen M, Kiss A, Theriault R, Eby D, Sherbino J, Verbeek R: Inter-rater reliability and comfort in the application of a basic life support termination of resuscitation clinical prediction rule for out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;74:150-7.
- [8] Morrison LJ, Visentin LM, Kiss A, Theriault R, Eby D, Vermeulen M, Sherbino J, Verbeek PR: Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N.Engl.J Med*. 2006;355:478-87.
- [9] Morrison LJ, Verbeek PR, Zhan C, Kiss A, Allan KS: Validation of a universal prehospital termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced and basic life support providers. *Resuscitation*. 2009;80:324-8.
- [10] Storm C, Steffen I, Schefold JC, Krueger A, Oppert M, Jorres A, Hasper D: Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out-of-hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care*. 2008;12:R78.
- [11] Hsu CY, Huang CH, Chang WT, Chen HW, Cheng HJ, Tsai MS, Wang TD, Yen ZS, Lee CC, Chen SC, Chen WJ: Cardioprotective effect of therapeutic hypothermia for postresuscitation myocardial dysfunction. *Shock*. 2009;32:210-6.
- [12] Castrejon S, Cortes M, Salto ML, Benitez LC, Rubio R, Juarez M, Lopez dS, Bueno H, Sanchez PL, Fernandez AF: Improved prognosis after using mild hypothermia to treat cardiorespiratory arrest due to a cardiac cause: comparison with a control group. *Rev.Esp.Cardiol*. 2009;62:733-41.
- [13] Wolfrum S, Pierau C, Radke PW, Schunkert H, Kurowski V: Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2008;36:1780-6.
- [14] Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT, Chen WJ, Huang SC, Chi NH, Wang CH, Chen LC, Tsai PR, Wang SS, Hwang JJ, Lin FY: Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008;372:554-61.
- [15] Megarbane B, Leprince P, Deye N, Resiere D, Guerrier G, Rettab S, Theodore J, Karyo S, Gandjbakhch I, Baud FJ: Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2007;33:758-64.
- [16] Ehlenbach WJ, Barnato AE, Curtis JR, Kreuter W, Koepsell TD, Deyo RA, Stapleton RD: Epidemiologic study of in-hospital cardiopulmonary resuscitation in the elderly. *N.Engl.J Med*. 2009;361:22-31.
- [17] Garza AG, Gratton MC, Salomone JA, Lindholm D, McElroy J, Archer R: Improved patient survival using a modified resuscitation protocol for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2009;119:2597-605.
- [18] Sung K, Lee YT, Park PW, Park KH, Jun TG, Yang JH, Ha YK: Improved survival after cardiac arrest using emergent autoprime percutaneous cardiopulmonary support. *Ann.Thorac.Surg*. 2006;82:651-6.
- [19] Spaitte DW, Stiell IG, Bobrow BJ, de Boer M, Maloney J, Denninghoff K, Vadeboncoeur TF, Dreyer J, Wells GA: Effect of transport interval on out-of-hospital cardiac arrest survival in the OPALS study: implications for triaging patients to specialized cardiac arrest centers. *Ann.Emerg.Med*. 2009;54:248-55.
- [20] Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, Callaway C, Clark RS, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth WT, Jr., Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguez-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K, Vanden Hoek T: Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*. 2008;118 2452-83.
- [21] Chen YS, Yu HY, Huang SC, Lin JW, Chi NH, Wang CH, Wang SS, Lin FY, Ko WJ: Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2008;36:2529-35.

- [22] Rubin S, Poncet A, Wynckel A, Baehrel B: How to perform a haemodialysis using the arterial and venous lines of an extracorporeal life support. *Eur.J Cardiothorac.Surg.* 2009;.
- [23] Massetti M, Tasle M, Le Page O, Deredec R, Babatasi G, Buklas D, Thuaudet S, Charbonneau P, Hamon M, Grollier G, Gerard JL, Khayat A: Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann.Thorac.Surg.* 2005;79:178-83.
- [24] Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, Laussen PC, Rycus PT, Bratton SL: Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Ann.Thorac.Surg.* 2009;87:778-85.
- [25] Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, Gattas D, Granger E, Herkes R, Jackson A, McGuinness S, Nair P, Pellegrino V, Pettila V, Plunkett B, Pye R, Torzillo P, Webb S, Wilson M, Ziegenfuss M: Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA.* 2009;302:1888-95.
- [26] Baud FJ, Megarbane B, Deye N, Lepince P: Clinical review: Aggressive management and extracorporeal support for drug-induced cardiotoxicity. *Crit Care.* 2007;11 207.
- [27] Young GB: Clinical practice. Neurologic prognosis after cardiac arrest. *N.Engl.J Med.* 2009;361:605-11.
- [28] Tyree K, Tyree M, DiGeronimo R: Correlation of brain tissue oxygen tension with cerebral near-infrared spectroscopy and mixed venous oxygen saturation during extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion.* 2009;24:325-31.
- [29] Ejike JC, Schenkman KA, Seidel K, Ramamoorthy C, Roberts JS: Cerebral oxygenation in neonatal and pediatric patients during veno-arterial extracorporeal life support. *Pediatr.Crit Care Med.* 2006;7:154-8.
- [30] Holley A, Udy A, Lipman J, Paratz J: The microcirculation, regional blood flow and tissue oxygenation: will new technologies drive new resuscitation goals? *Anaesth.Intensive Care.* 2009;37:700-2.
- [31] Schachner T, Bonaros N, Bonatti J, Kolbitsch C: Near infrared spectroscopy for controlling the quality of distal leg perfusion in remote access cardiopulmonary bypass. *Eur.J Cardiothorac.Surg.* 2008;34:1253-4.
- [32] Kumano H, Suehiro S, Hattori K, Shibata T, Sasaki Y, Hosono M, Kinoshita H: Coagulofibrinolysis during heparin-coated cardiopulmonary bypass with reduced heparinization. *Ann.Thorac.Surg.* 1999;68:1252-6.
- [33] Suehiro S, Shibata T, Sasaki Y, Hattori K, Kumano H, Hosono M, Kinoshita H: Use of heparin-coated cardiopulmonary bypass circuit with low-dose heparin reduces postoperative bleeding. *Ann. Thorac. Cardiovasc.Surg.* 1999;5:225-9.
- [34] Despotis GJ, Summerfield AL, Joist JH, Goodnough LT, Santoro SA, Spitznagel E, Cox JL, Lappas DG: Comparison of activated coagulation time and whole blood heparin measurements with laboratory plasma anti-Xa heparin concentration in patients having cardiac operations. *J Thorac. Cardiovasc Surg* 1994 Dec. 1994;108:1076-82.
- [35] Gravlee GP, Case LD, Angert KC, Rogers AT, Miller GS: Variability of the activated coagulation time [see comments]. *Anesth Analg.* 1988 May. 1988;67:469-72.
- [36] Racioppi L, Quinart A, Biais M, Nouette-Gaulain K, Revel P, Sztark F: Validation of a bedside activated clotting time test (Hemochron Jr II Signature) with low dose heparin therapy. *Anaesthesia.* 2009;64:430-4.
- [37] Herbst D, Najm HK, Jha KN: Long-term extracorporeal circulation management: the role of low- and high-range heparin ACT tests. *J Extra.Corpor.Technol.* 2008;40:271-4.
- [38] Patteril M, Stafford-Smith M, Toffaletti JG, Bute BP, Milano CA, Welsby IJ: Changing systems for measuring activated clotting times: Impact on the clinical practice of heparin anticoagulation during cardiac surgery. *Clin.Chim.Acta* 2005;356:218-24.
- [39] Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucerius J, Kramer K, Schmitt DV, Walther T, Mohr FW: Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann.Thorac.Surg.* 2004;77:151-7.
- [40] Meyers BF, Sundt TM, III, Henry S, Trulock EP, Guthrie T, Cooper JD, Patterson GA: Selective use of extracorporeal membrane oxygenation is warranted after lung transplantation. *J Thorac. Cardiovasc.Surg.* 2000;120:20-6.

- [41] Bachmann F, McKenna R, Cole ER, Najafi H: The hemostatic mechanism after open-heart surgery. I. Studies on plasma coagulation factors and fibrinolysis in 512 patients after extracorporeal circulation. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975;70:76-85.
- [42] Mejak B, Giacomuzzi C, Heller E, You X, Ungerleider R, Shen I, Boshkov L: Argatroban usage for anticoagulation for ECMO on a post-cardiac patient with heparin-induced thrombocytopenia. *J Extra. Corpor. Technol.* 2004;36:178-81.
- [43] Webb DP, Warhooover MT, Eagle SS, Greelish JP, Zhao DX, Byrne JG: Argatroban in short-term percutaneous ventricular assist subsequent to heparin-induced thrombocytopenia. *J Extra. Corpor. Technol.* 2008;40:130-4.
- [44] Martini WZ, Cortez DS, Dubick MA, Park MS, Holcomb JB: Thrombelastography is better than PT, aPTT, and activated clotting time in detecting clinically relevant clotting abnormalities after hypothermia, hemorrhagic shock and resuscitation in pigs. *J Trauma.* 2008;65:535-43.
- [45] Oliver WC: Anticoagulation and coagulation management for ECMO. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2009;13:154-75.
- [46] Chen A, Teruya J: Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. *Clin Lab Med.* 2009;29:391-407.
- [47] Drews T, Stiller B, Hubler M, Weng Y, Berger F, Hetzer R: Coagulation management in pediatric mechanical circulatory support. *ASAIO J.* 2007;53:640-5.
- [48] Stammers AH, Fristoe LW, Christensen K, Deptula J, Sydzyk RT, Zavadil D, Willett L: Coagulopathic-induced membrane dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation: a case report. *Perfusion.* 1997;12:143-9.
- [49] Daugherty EL, Hongyan L, Taichman D, Hansen-Flaschen J, Fuchs BD: Abdominal compartment syndrome is common in medical intensive care unit patients receiving large-volume resuscitation. *J Intensive Care Med.* 2007;22:294-9.
- [50] Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Paganini E, Tang WH: Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll. Cardiol.* 2008;51:300-6.
- [51] Janatova J: Activation and control of complement, inflammation, and infection associated with the use of biomedical polymers. *ASAIO J.* 2000;46:S53-S62.
- [52] Landis RC: Protease activated receptors: clinical relevance to hemostasis and inflammation. *Hematol. Oncol. Clin North Am.* 2007;21:103-13.
- [53] Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, Miskulin J, McGillicuddy JW, Schuerer DJ, Haft JW, Swaniker F, Arbabi S, Hirschl RB, Bartlett RH: Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann. Surg.* 2004;240:595-605.
- [54] Rayyan M, Allegaert K: Pharmacotherapy during neonatal extracorporeal membrane oxygenation: toward an evidence-based approach. *Crit Care.* 2007;11:107.
- [55] Mulla H, Lawson G, von Anrep C, Burke MD, Upton DU, Firmin RK, Killer H: In vitro evaluation of sedative drug losses during extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion.* 2000;15:21-6.
- [56] Peters JW, Anderson BJ, Simons SH, Uges DR, Tibboel D: Morphine pharmacokinetics during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in neonates. *Intensive Care Med.* 2005;31:257-63.
- [57] Buck ML: Vancomycin pharmacokinetics in neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Pharmacotherapy.* 1998;18:1082-6.
- [58] Spriet I, Annaert P, Meersseman P, Hermans G, Meersseman W, Verbesselt R, Willems L: Pharmacokinetics of caspofungin and voriconazole in critically ill patients during extracorporeal membrane oxygenation. *J Antimicrob. Chemother.* 2009;63: 67-70.
- [59] Dagan O, Klein J, Gruenwald C, Bohn D, Barker G, Koren G: Preliminary studies of the effects of extracorporeal membrane oxygenator on the disposition of common pediatric drugs. *Ther. Drug Monit.* 1993;15:263-6.
- [60] Moller JC, Gilman JT, Kearns GL, Sussman JB, Raszynski A, Wolfsdorf J, Reed MD: Effect of extracorporeal membrane oxygenation on tobramycin pharmacokinetics in sheep. *Crit Care Med.* 1992;20:1454-8.
- [61] Elliott ES, Buck ML: Phenobarbital dosing and pharmacokinetics in a neonate receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Ann. Pharmacother.* 1999;33:419-22.
- [62] Buck ML: Pharmacokinetic changes during extracorporeal membrane oxygenation: implications for drug therapy of neonates. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42:403-17.

- [63] Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK, Modlin IM, McMillen MA: Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Am.J.Surg.* 1990;160:515-8.
- [64] Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, Cocanour CS, Ballidin BC, McKinley BA: Fresh Frozen Plasma Should be Given Earlier to Patients Requiring Massive Transfusion. *J.Trauma.* 2007;62:112-9.
- [65] Ketchum L, Hess JR, Hiiipala S: Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *J.Trauma.* 2006;60:S51-S58.
- [66] Harrison TD, Laskosky J, Jazaeri O, Pasquale MD, Cipolle M: "Low-dose" recombinant activated factor VII results in less blood and blood product use in traumatic hemorrhage. *J.Trauma.* 2005;59:150-4.
- [67] Chen JS, Ko WJ, Yu HY, Lai LP, Huang SC, Chi NH, Tsai CH, Wang SS, Lin FY, Chen YS: Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. *Crit Care Med.* 2006;34:950-7.
- [68] Huang L, Weil MH, Tang W, Sun S, Wang J: Comparison between dobutamine and levosimendan for management of postresuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med.* 2005;33:487-91.
- [69] Huang L, Weil MH, Sun S, Cammarata G, Cao L, Tang W: Levosimendan improves postresuscitation outcomes in a rat model of CPR. *J Lab Clin Med.* 2005;146:256-61.
- [70] Schuerer DJ, Kolovos NS, Boyd KV, Coopersmith CM: Extracorporeal membrane oxygenation: current clinical practice, coding, and reimbursement. *Chest.* 2008;134:179-84.