

Assistance temporaire par ECMO: ce que doit savoir tout anesthésiste-réanimateur

Julien Amour, Philippe Léger

Département d'Anesthésie et de Réanimation - Institut de Cardiologie, Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière – Paris

Points essentiels

- Il existe 2 types d'ECMO : veino-artérielle (VA) pour les défaillances circulatoires avec ou sans défaillance respiratoire ou veino-veineuse (VV) pour les défaillances respiratoires.
- De par sa forte iatrogénie, l'ECMO doit être réservée aux patients les plus graves. En revanche, lorsqu'elle est indiquée, l'implantation de l'ECMO doit être précoce.
- Si l'implantation d'une ECMO peut se faire dans des centres non spécialisés, le suivi devrait être réalisé dans des centres aguerris à cette technique, proches d'un centre de chirurgie cardio-thoracique et vasculaire.
- La plicature du circuit, l'hypovolémie, l'hypothermie, l'hémorragie et l'ischémie de membre sont des complications fréquentes survenant précocément après l'implantation de l'ECMO
- La thrombose du dispositif et l'infection surviennent dans un deuxième temps et doivent être recherchées quotidiennement
- Dans le cadre de l'ECMO VA périphérique, l'association à une décharge ventriculaire gauche par un ballon de contreimpulsion ou un dispositif de type Impella® doit être envisagée en cas d'œdème aigu du poumon, d'absence d'ouverture de valve ou de prise de contraste spontané des cavités cardiaques.
- Lors de la récupération d'une activité cardiaque contractile sous ECMO VA, le patient est exposé au syndrome d'Arlequin.
- Avec une ECMO VV, une hypoxémie persistante doit faire suspecter un phénomène de recirculation
- Le sevrage de l'ECMO doit être un objectif quotidien.
- Sous ECMO, une discussion d'éthique doit avoir lieu quotidiennement afin de ne pas risquer l'acharnement thérapeutique.

L'ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) est une thérapeutique invasive initiée dans les années 70 afin de répondre à la problématique de défaillance cardio-respiratoire réfractaire chez l'enfant. Les progrès de biotechnologie des 20 dernières années ont permis un véritable essor de ce mode d'assistance temporaire. Réservée aux cas de défaillances cardio-respiratoire (ECMO veino-artérielle ou ECMO VA) ou respiratoire (ECMO veino-veineuse ou ECMO VV), l'ECMO présente le double avantage de la rapidité de mise en place et de l'efficacité. L'ECMO n'en reste pas moins une assistance de courte durée associée à un fort potentiel iatrogène. En conséquence, les indications doivent être ciblées et restreintes, la surveillance étroite et la problématique de l'ablation doivent être la préoccupation quotidienne du clinicien qui y a recours.

I. ECMO Veino-Artérielle (ECMO VA) : Assistance Circulatoire de Courte Durée

Actuellement, d'après le registre de l'ELSO (Extracorporeal Life Support Organization, www.else.org), l'implantation d'une ECMO VA permet une survie intrahospitalière de 38,6% des patients en choc cardiaque réfractaire et de 28,2% des patients en arrêt cardio-respiratoire (ACR) bénéficiant d'une réanimation d'emblée efficace. [1] La précocité de mise en œuvre de cette thérapeutique est un élément pronostic déterminant, l'apparition d'une défaillance multiviscérale liée au défaut d'oxygénation tissulaire périphérique au cours du choc compromettant considérablement les chances de survie du patient. [2]

1. Indications de l'ECMO VA

Le recours à une assistance circulatoire de courte durée telle que l'ECMO VA peut s'envisager dans le cadre de trois perspectives thérapeutiques :

➤ Attente de récupération : « bridge-to-recovery » (tableau 1) [1]

- *Choc cardiogénique post-cardiotomie.* Après une circulation extra-corporelle (CEC), un choc cardiogénique survient chez 2 à 6% des opérés cardiaques et 20% des opérés cardiaques ayant une altération de la fonction contractile (FEVG < 40%). Lorsque le choc cardiogénique post-cardiotomie persiste malgré un traitement médical optimal, le recours à l'ECMO VA permet une survie intrahospitalière de 25 à 34%, [2-5] une survie à 30 jours de 36 à 50% [2,3] et une survie à 5 ans de 17%. [5]

- *Choc cardiogénique post-transplantation cardiaque.* L'insuffisance ventriculaire droite est d'autant plus fréquente que la durée d'ischémie du greffon est longue. L'ECMO VA permet d'espérer la récupération de la fonction contractile du ventricule droit et offre une survie intrahospitalière 50%, [2,6] une survie à 30 jours de 64%, [2] et une survie à 1 an et 5 ans de 36% et 33%, respectivement. [6]

- *Dysfonction ventriculaire droite secondaire à une hypertension artérielle pulmonaire décompensée.* En cas d'HTAP décompensée associée à une dysfonction ventriculaire droite, l'ECMO VA va être une alternative de choix en attendant d'en corriger l'étiologie. [7]

- *Dysfonction ventriculaire droite secondaire à une embolie pulmonaire massive.* En association à la thrombo-aspiration endovasculaire, l'ECMO VA permet une survie de 70% à 30 jours. [8]

- *Cardiopathie septique avec choc réfractaire.* Le choc septique peut s'associer à une cardiopathie septique qui sera d'autant plus symptomatique que la fonction contractile préalable au sepsis est altérée. Lorsque l'ECMO VA est implantée précocement, dans les 24 heures faisant suite à la cardiopathie septique concomitante (FEVG = 13% ; IC = 1.3L/min/m²), Park et al. objectivent un taux de survie intrahospitalière de 71% sur un collectif de 14 patients. [9] A contrario, dans une étude portant sur 32 patients, le taux de survie intrahospitalière n'était que de 22% mais le recours à l'ECMO y était plus tardif, aucun des patients ayant été assistés au delà de la 30^{ème} heure n'ayant survécu. [10]

- *Défaillance ventriculaire droite après implantation d'une assistance uni-ventriculaire gauche (LVAD).* La survenue d'une défaillance ventriculaire droite après implantation d'un LVAD est une complication fréquente mais potentiellement réversible. L'ECMO peut être utilisée en assistance circulatoire temporaire droite associée au LVAD, moyennant une canulation de la veine fémorale et une canule de réinjection dans l'artère pulmonaire.

- *Choc cardiogénique par intoxication médicamenteuse par cardiotropes stabilisateurs de membrane.* Dans ce cas, la nécessité du recours à l'ECMO VA est de très courte durée (quelques heures) offrant un potentiel de survie de 80% sous réserve d'une implantation rapide. [11]

- *Myocardite fulminante.* Moyennant des durées d'assistance prolongées (jusqu'à 3 semaines), les résultats sont excellents dans les myocardites fulminantes, avec une survie intrahospitalière de 80%. [12]

- *Choc cardiogénique post-infarctus.* Source de lésions ou d'aggravation des lésions ischémiques myocardiques en période ischémique ou d'ischémie-reperfusion, le recours aux inotropes dans le choc cardiogénique réfractaire est associé à une augmentation de la morbi-mortalité. L'ECMO VA présente l'avantage de diminuer l'inadéquation qui existe en terme de balance énergétique du myocarde, de permettre une meilleure perfusion coronaire, d'atténuer la réponse inflammatoire à l'origine d'une baisse de la perfusion tissulaire périphérique. Dans ce contexte, le recours à l'ECMO VA permet une survie à 30 jours de 60% contre 28% pour le traitement médical optimal. [13, 14]

- *Arrêt cardio-respiratoire (ACR)*. La survenue d'un arrêt cardiaque peut justifier de la mise en place d'une ECMO VA à condition que sa prise en charge initiale soit précoce et efficace, que la durée de réanimation soit de courte durée (<35 minutes), et idéalement, que la cause soit d'origine rythmique. Il n'existe pas d'étude randomisée mais une étude multicentrique a pu objectiver la faisabilité de cette stratégie thérapeutique, associée à un meilleur pronostic. Dans ce contexte, Kagawa et al. rapportent une meilleure survie (36 vs 12% à 30 jours), et moins de séquelles neurologiques (33 vs 4%) pour les patients ayant une lésion coronaire symptomatique précocement angioplastiée sous couvert de l'ECMO, en comparaison aux patients non angioplastiables. [15] De plus, associée à une hypothermie thérapeutique à 33°C pendant 24 heures, Stub et al. rapporte une survie intrahospitalière sans séquelles neurologique à 54% lorsque l'ECMO VA est implantée dans la première heure, sous réserve d'une reperfusion coronaire précoce. [16]

➤ Attente d'un autre système d'assistance circulatoire : « bridge-to-bridge »

Dans le cadre d'un choc réfractaire avec défaillances d'organes, le recours à la transplantation ou à l'implantation d'une assistance au long cours est rendu impossible. L'ECMO VA est alors un moyen rapide et efficace de contrôle du choc cardiogénique, laissant espérer une récupération fonctionnelle des organes périphériques malmenés par le bas débit (reins, foie). [1] La précocité d'implantation est alors déterminante.

➤ Attente de décision : « Bridge-to-decision ». Pour les patients les plus graves, l'indication de transplantation ou d'assistance circulatoire de long cours ne peut être retenue qu'une fois le statut neurologique connu. L'implantation rapide d'une ECMO VA permet de contrôler le choc cardiogénique et de prendre le temps d'évaluer le patient, quitte à s'orienter secondairement vers un arrêt thérapeutique (tableau 1). [17]

Tableau 1 : Indications et contre-indications à l'ECMO, adapté de Esper et al., et de Richard et al. [1, 18]

Indications et contre-indications de l'ECMO
<p>➤ ECMO VA : besoin d'un support circulatoire et respiratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Indication</i> : <ul style="list-style-type: none"> ● choc cardiogénique réfractaire malgré des thérapeutiques médicales optimales <ul style="list-style-type: none"> - Infarctus du myocarde - Myocardite - Cardiomyopathie du post-partum - Insuffisance cardiaque décompensée - Choc septique - ACR réfractaire avec étiologie identifiée et réanimation initiale efficace ○ <i>Contre-indications</i> <ul style="list-style-type: none"> - Absolues <ul style="list-style-type: none"> ❖ Déchéance myocardique sans perspective de transplantation ou d'assistance cardiaque au long court ❖ ACR prolongé sans perfusion tissulaire périphérique correcte ❖ Cirrhose, atteinte pulmonaire chronique évoluée, insuffisance rénale chronique dialysée, syndrome de défaillance multiviscérale (SOFA >15) - Relatives <ul style="list-style-type: none"> ❖ Contre-indication aux anticoagulants (notamment hémorragie intracrânienne) ❖ Âge physiologique avancé ❖ Immuno-dépression sévère ❖ Insuffisance aortique sévère (pour l'ECMO VA périphérique) <p>➤ ECMO VV: besoin d'un support respiratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Indications</i> <ul style="list-style-type: none"> ● SDRA sévère réfractaire à la prise en charge médicale optimale <u>incluant le décubitus ventral</u> : <ul style="list-style-type: none"> - P/F < 50 mmHg avec une FiO2 =100% durant ≥ 3 heures ou - P/F < 80 mmHg avec une FiO2 =100% durant ≥ 6 heures - Hypercapnie > 80 mmHg - Acidose respiratoire avec pH < 7,2 durant plus de 6 heures - Pression de plateau ≥ 30 cm d'eau non contrôlée ○ <i>Contre-Indications</i> <ul style="list-style-type: none"> ● SDRA sévère > 7 jours avec des pressions de plateau ≥ 30 cm d'eau ● Idem ECMO VA

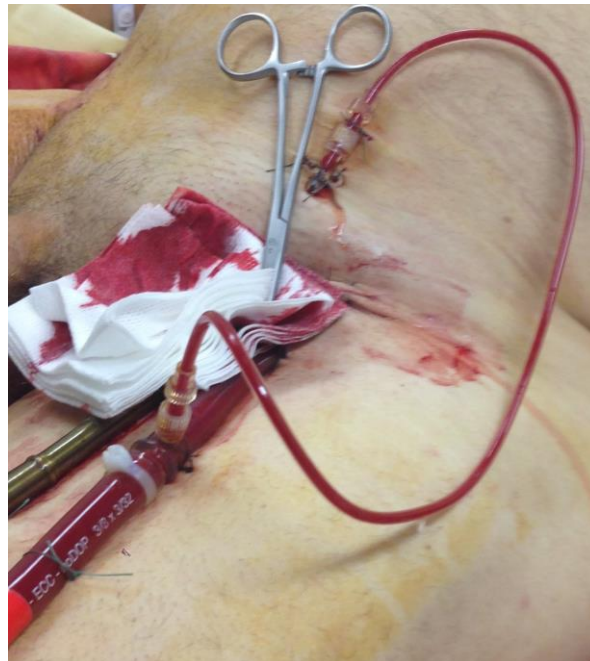
ECMO : VA : ECMO veino-artérielle, ECMO VV : ECMO veino-veineuse ; SDRA : syndrome de défaillance multiviscéral ; ACR : arrêt cardio-respiratoire

2. Matériel

2.1. Les canules

Le système comporte une canule veineuse dite « d'admission » et une canule artérielle dite de « réinjection ». Les pertes de charge dues à ces canules dépendent non seulement de leur longueur mais aussi de leur diamètre (loi de Poiseuille). Ainsi plus la canule est longue, plus le diamètre est petit, plus la perte de charge est importante et moins le débit d'assistance est élevé. En conséquence, il semble logique d'utiliser des canules du plus grand diamètre possible sans aboutir une dramatique ischémie de membre par occlusion vasculaire complète. Il faut donc trouver un compromis entre ces deux impératifs. Quoiqu'il en soit, avec les canulations fémorales, il faut prévoir une réinjection dans l'artère fémorale superficielle de manière systématique afin de diminuer le risque d'ischémie du membre inférieur concerné (figure 1).

Figure 1 : Canule de reperfusion de l'artère fémorale superficielle après implantation d'une canule artérielle fémorale gauche dans le cadre d'une ECMO VA périphérique.

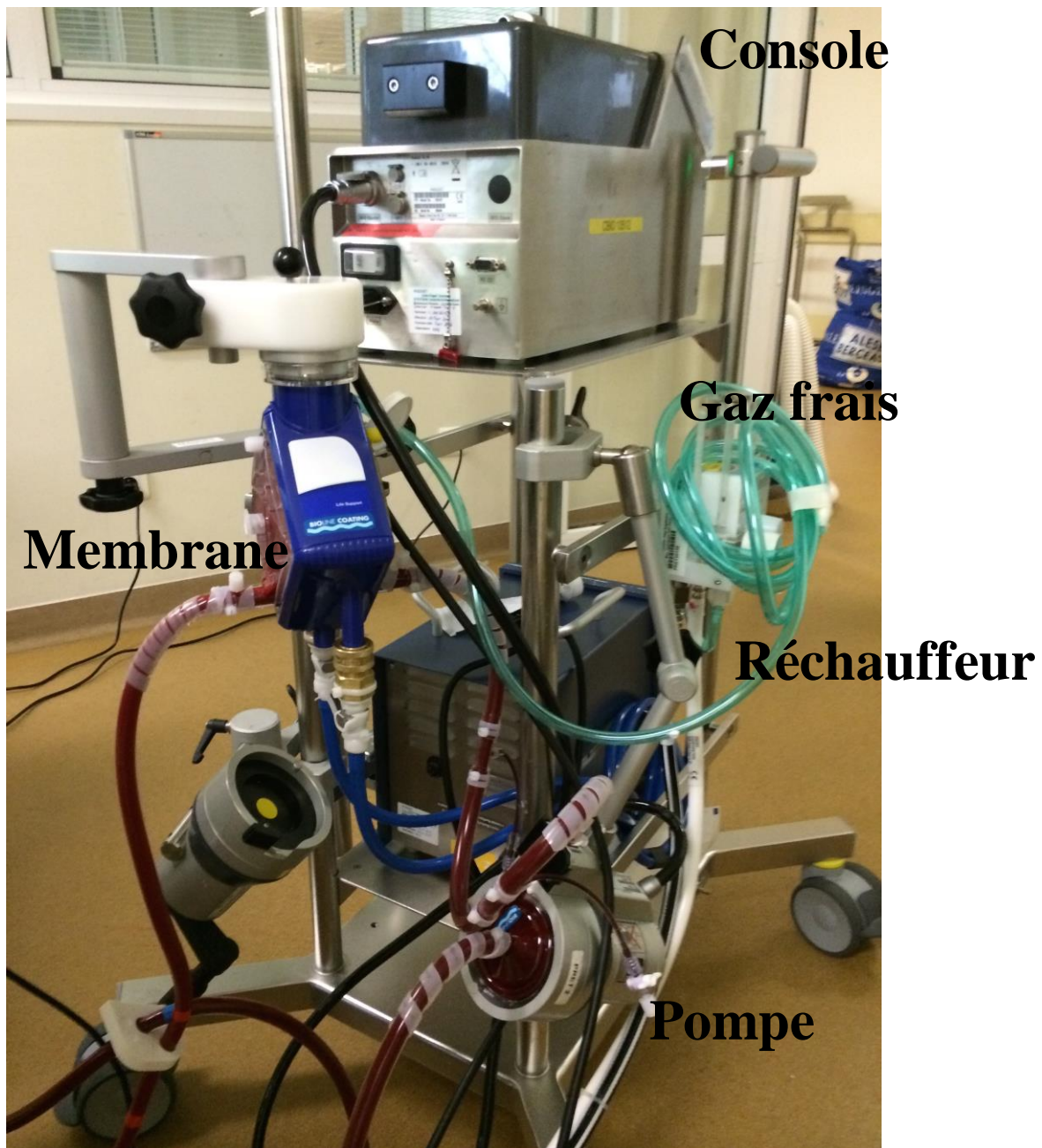


2.2. L'oxygénateur

L'oxygénateur permet les échanges gazeux (oxygénation et décarboxylation) mais aussi les échanges thermiques. Ces oxygénateurs possèdent une membrane tubulaire sur laquelle se fait l'interface gaz/sang (Figure 2). La contribution de l'ECMO à l'oxygénation du sang veineux via l'oxygénateur se fait en modulant la fraction partielle en oxygène (F_{ECO_2}) au

niveau du compartiment de gaz frais (Figure 2). Le débit sanguin généré par la pompe à travers la membrane est également un élément contribuant à l'oxygénation. L'oxygénation est d'autant plus importante que le débit de pompe est élevé. En revanche, la décarboxylation se fait en jouant sur le débit de gaz frais (« balayage ») de l'oxygénateur, dépendant peu du débit de pompe. [18] En cas d'une problématique liée essentiellement à un besoin de décarboxylation, l'efficacité des oxygénateurs actuels est telle que de petits débits de pompe suffisent à décarboxyler de manière adaptée, ceci permettant le recours à de plus petites canules plus facile à insérer et moins iatrogènes. Ainsi, une augmentation du balayage en gaz frais entraîne une diminution de PaCO_2 . A l'inverse une baisse du balayage entraîne une hausse de la PaCO_2 .

Figure 2 : Circuit d'ECMO VA



2.3. Pompe centrifuge

Les pompes centrifuges sont des pompes non occlusives dont le débit dépend de la vitesse de rotation mais aussi des conditions de charge. La tête de pompe comprend soit des cônes, soit des ailettes (droites ou courbes), animés d'un mouvement de rotation transmis par la console par l'intermédiaire d'un aimant. Il se crée alors à l'intérieur de la tête de pompe un effet Vortex, qui aspire le sang au centre de la tête de pompe et l'éjecte en périphérie, comme ce qui se passe dans un cyclone.

2.4 Traitement de surface du circuit

Afin d'améliorer la biocompatibilité de ces matériaux et de limiter les conséquences de l'activation de la coagulation et de l'inflammation, les circuits sont préhéparinés pour améliorer l'hémo-compatibilité endothéliale. D'autres traitements de surface non héparinés sont utilisés, offrant une alternative en cas de thrombopénie induite à l'héparine : polymères hydrophiles, phosphorylcholine, poly-2-méthoxyethyl acrylate (PMEA).

3. Techniques de canulation pour une ECMO VA

3.1. Canulations périphériques

Les canules périphériques sont préférentiellement implantées au niveau des vaisseaux fémoraux pour des raisons d'accessibilité et de calibre. Trois techniques sont utilisées : percutanée selon la méthode de Seldinger, chirurgicale avec une dissection chirurgicale de ces vaisseaux, une technique mixte associant un abord chirurgical et une mise en place des canules selon la méthode de Seldinger. Cette technique mixte a comme intérêt de minimiser le risque de lésions vasculaires. Pour la canulation de l'artère axillaire, la mise en place chirurgicale de la canule de réinjection dans un tube de synthèse (Dacron) anastomosé en termino-latéral sur l'artère, limite le risque d'ischémie du membre supérieur. La canulation axillaire offre le double avantage d'assurer un débit antérograde et une meilleure oxygénation céphalique. [19]

L'ablation au moment du sevrage se fait le plus souvent de façon chirurgicale, quoiqu'une technique percutanée avec compression manuelle ou mécanique puisse aussi être proposée.

3.2. Canulations centrales

Les canulations centrales se font directement au niveau de l'oreillette droite pour la canule d'admission veineuse (canulation atrio-cave) et au niveau de l'aorte ascendante pour la canule de réinjection artérielle. Ces canulations centrales sont le plus souvent utilisées en post-cardiotomie, le médiastin étant déjà abordé, ou éventuellement chez certains patients de petit gabarit ou artériopathes chez qui une canulation périphérique ne permettrait que la mise en place de canules de petit diamètre, limitant d'autant les possibilités d'atteindre un débit suffisant. La canulation centrale augmente l'efficacité en terme de débit circulatoire mais les complications hémorragiques sont accrues, nécessitant un recours à la transfusion plus fréquent et un risque accru de reprise pour hémostase chirurgicale. [20] Le recours à une double ECMO centrale peut être une option en cas de dysfonction biventriculaire avec prise de contraste spontanée du lit vasculaire pulmonaire et/ou des cavités cardiaques. Elle associe une ECMO « droite » entre l'oreillette droite et le tronc de l'artère pulmonaire et une ECLS

« gauche » entre l'apex ventriculaire gauche et l'aorte ascendante. Cette configuration permet l'utilisation de canules de diamètre plus important d'où des débits plus élevés. Si un oxygénateur doit être utilisé, il est préférable de l'incorporer sur le circuit de l'ECMO droite.

3.3. Décharge ventriculaire gauche

Une distension du ventricule gauche peut survenir au cours d'une assistance par ECMO VA périphérique. Les conséquences sont de compromettre la perfusion coronaire, de favoriser la formation de thrombus intra-cavitaire dont la prise de contraste spontané est un signe avant-coureur, et enfin de favoriser la survenue d'un œdème aigu du poumon. L'implantation d'une décharge gauche par un ballon de contre-pulsion [21, 22] ou un dispositif de type Impella® 2.5 [23] peut alors être proposée.

4. Surveillance clinico-biologique de l'ECMO VA

Le suivi des ECMO, VA comme VV, devrait se faire dans des centres spécialisés effectuant au moins 10 implantations par an, ayant les ressources humaines et matérielles adaptées, et un support technique cardio-vasculaire accessible. [18]

Le respirateur sera réglé en ventilation protectrice voire ultra-protective afin de limiter la survenue d'atélectasie : volume courant de 4-5 ml/kg, fréquence respiratoire à 10-12 /min, PEEP adaptée, FIO₂ à adapter à l'hématose. [18]

Sur le plan hémodynamique, l'objectif est d'obtenir une pression artérielle moyenne (PAM) comprise entre 65 et 90 mmHg et d'assurer une perfusion tissulaire périphérique adaptée. La PAM dépend du débit d'assistance et des résistances vasculaires périphériques. Il est classique de retenir un débit théorique de 2,4 L.min⁻¹.m⁻², à ajuster aux signes cliniques et biologiques de bonne perfusion tissulaire périphérique. [1]

Le débit de la pompe centrifuge dépend de la vitesse de rotation mais aussi des conditions de charge : pré-charge et post-charge de l'ECMO VA. La pression d'aspiration (« dépression ») de la canule veineuse ne devrait jamais excéder plus de 300 mmHg et la pression de sortie de la canule artérielle ne devrait jamais excéder plus de 400 mmHg. Les alarmes de pressions du circuit pré et post-pompe, les alarmes de vitesse de rotation et de débit de pompe doivent être réglées étroitement afin d'alerter immédiatement les cliniciens.

Grâce à l'échocardiographie, on s'assurera, lors de l'implantation puis quotidiennement, de la bonne position de la canule d'admission : l'extrémité distale doit se trouver au niveau de la jonction de la veine cave inférieure et l'oreillette droite sans remonter dans la veine cave supérieure. La radiographie de thorax complétera cette vérification (Figure 3). L'échographie permettra également de déterminer le degré de décharge ventriculaire gauche, de vérifier la

bonne ouverture de la valve aortique et d'éliminer la présence de contraste spontané au niveau du culot aortique ou des cavités cardiaques. Dans le cas contraire, un agent inotrope du type dobutamine ou adrénaline peut alors être introduit à petite dose, afin de ne pas nuire à la récupération myocardique. Si cette thérapeutique s'avère insuffisante, le recours à une décharge par CPIA ou dispositif Impella® doit être discuté. [21-23] Il faut rappeler aussi que, si le monitoring invasif de pression artérielle est la règle, la détermination du débit cardiaque par un cathétérisme artériel pulmonaire n'est pas fiable dans ce contexte et ne doit pas être utilisé.

Un contrôle visuel pluriquotidien de l'oxygénateur à la recherche de caillots ou de dépôts de fibrine est la règle. Le sang de la canule artérielle est rouge vif (sang oxygéné) contrairement à la canule veineuse (figure 4). La perte de ce gradient colorimétrique doit faire suspecter une incompétence de l'oxygénateur, notamment par une déconnexion ou une non-reconnexion de l'oxygène, accident pouvant survenir notamment après un transport du patient et un oubli de rebranchement de l'oxygène. Les canules doivent être libres de toute plicature, correctement fixées sur le patient (figure 4). Dans le cadre de la lutte contre les rétractions tendineuses, des bottes anti-équin peuvent être utilisées (figure 4).

Sur le plan biologique, une gazométrie artérielle sera effectuée au moins 2 fois par jour et après tout changement de débit de pompe ou du débit de gaz frais. La mesure de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé (SvO_2) est un reflet indirect de l'adaptation du débit d'assistance aux besoins de l'organisme. Un dosage quotidien des transaminases hépatiques, des CPK, de l'hémoglobine plasmatique et de la lactatémie semble raisonnable, à adapter à la situation clinique. Une anticoagulation curative est la règle en dehors de problématique hémorragique.

Figure 3 : Radiographie de thorax au lit, objectivant une canule d'admission correctement positionnée au niveau de la jonction de la veine cave inférieure et de l'oreillette droite (à gauche) et une canule d'admission positionnée trop haut au niveau de la veine cave supérieure (à droite).

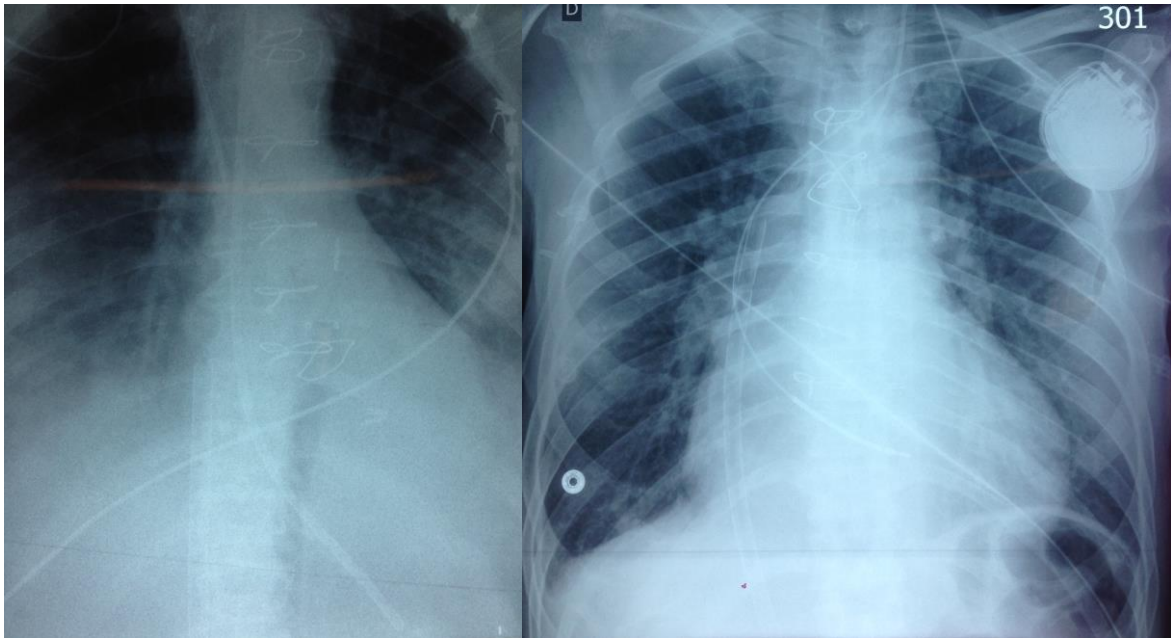


Figure 4 : Fixation des canules d'ECMO VA et bottes anti-équin



Complications

Instabilité hémodynamique sous ECMO VA

Un débit de pompe insatisfaisant doit avant tout faire rechercher une plicature du circuit (tableau 2). La mesure des pressions enregistrées au niveau des 3 segments du circuit est une aide diagnostique : P1 en amont de la pompe (pression négative, exprimée en valeur absolue), P2 entre la pompe et l'oxygénateur (pression positive), et P3 en aval de l'oxygénateur (pression positive).

Tableau 2 : Variations des pressions sur le circuit et interprétation diagnostique

P1	P2	P3	Diagnostics
↑	↓	↓	<ul style="list-style-type: none">• Mauvaise position de la canule• Hypovolémie• Tamponnade• Pneumothorax compressif• Plicature ou thrombose de canule
↓	↓	↓	<ul style="list-style-type: none">• Défaillance tête de pompe
↓	↑	↓	<ul style="list-style-type: none">• Thrombose de l'oxygénateur
↓	↑	↑	<ul style="list-style-type: none">• Poussée hypertensive• Plicature de ligne artérielle• Thrombose de canule

L'apparition d'un phénomène de succion sur la canule veineuse associé à une instabilité de débit de pompe doit faire éliminer une tamponnade, une plicature ou une thrombose de canule avant de retenir le diagnostic le plus fréquent d'hypovolémie (tableau 2). Véritable test diagnostique, la correction de la volémie permet de rétablir un débit de pompe stable et de faire cesser le « swinging » de la canule veineuse. Le réglage du débit se fera donc en considérant les conditions de charge et en les ajustant. La vitesse de rotation la pompe sera augmentée progressivement afin d'obtenir le débit optimal stable. Lorsque l'augmentation du nombre de tours n'aboutit plus à une augmentation de débit ou que ce dernier devient instable, il convient de cesser d'augmenter la vitesse de rotation voire de la rediminuer jusqu'à stabilisation, une rotation excessive exposant à l'hémolyse intravasculaire.

Autour de la période d'implantation, un positionnement des canules trop bas situé dans la veine cave inférieure ou trop haut dans la veine cave supérieure peut entraîner un défaut de précharge se manifestant par un débit de pompe fluctuant. Dans ce cas, le repositionnement de la canule veineuse, idéalement sous échographie, peut être nécessaire, en sachant que la mobilisation des canules peut conduire à un syndrome hémorragique sur déchirure vasculaire au niveau du site d'implantation. La mobilisation des canules doit donc être fortement

motivée. En revanche, à distance de l'implantation, il est très improbable qu'une anomalie de positionnement des canules puisse expliquer une baisse de débit de pompe alors que l'ECMO fonctionnait correctement au préalable.

De la même manière, devant une instabilité de débit avec augmentation de la post-charge P3 (tableau 2), une plicature du circuit ou une thrombose de canule doivent être éliminées avant de retenir le diagnostic le plus fréquent qui correspond à l'augmentation des résistances systémiques (PAM > 90 mmHg). Dans ce cas, la vitesse de rotation de la pompe reste constante mais le débit est instable. La baisse de la PAM en deçà de 90 mmHg permettra de corriger cette anomalie.

Ischémie des membres inférieurs

L'ischémie du membre inférieur, plus fréquente chez le patient artériopathe, peut survenir en cas de canulations périphériques occlusives. Dans une série récente, l'incidence des ischémies de membre était de 10% dont 88% impliquait les ECMO VA. [24] Cette complication est moins fréquente, de l'ordre de 6%, depuis l'utilisation systématique de la réinjection périphérique, sous réserve que celle-ci soit bien dans l'artère fémorale superficielle et non dans l'artère fémorale profonde (figure 5). [2,24] La perméabilité de cette reperfusion doit être étroitement surveillée. Le recours à la NIRS pourrait être très utile et offre l'avantage d'un monitoring en continu. [25] Le monitoring quotidien des CPK semble être un minimum. Une ischémie veineuse peut également survenir sur le membre implanté du fait d'une gêne au retour veineux. L'ischémie veineuse est sournoise et aboutit à un œdème du membre inférieur avec un risque accru de syndrome des loges. Le risque d'ischémie veineuse serait d'autant plus fréquent que les canulations fémorales artérielle et veineuse se situent du même côté. Dans tous les cas, le retrait du matériel impliqué est une urgence thérapeutique.

Figure 5 : Ischémie artérielle sous ECMO VA périphérique, du membre inférieur sur canulation artérielle avec occlusion de la reperfusion (gauche), et du membre supérieur droit sur canulation de l'artère axillaire droite (à droite).



Œdème aigu du poumon

Le flux rétrograde de l'ECMO VA peut conduire à : 1/ une sur-distention du ventricule gauche pouvant aggraver des dommages ischémiques; 2/ favoriser la thrombose intracavitaire; 3/ à une augmentation des pressions capillaires pulmonaires aboutissant à un œdème aigu du poumon parfois hémorragique. Dans ce cadre, des techniques de décharge du ventricule gauche par CPIA [21,22] ou un dispositif Impella® 2.5 sont utiles. [23] Si ces techniques de décharge ne suffisent pas, il faudra envisager une autre forme d'assistance du type double ECLS centralisée.

Hémorragie

Physiologiquement, la mise sous ECMO induit des troubles de l'hémostase du fait d'une hémodilution liée au « priming » nécessaire au débouillage du circuit d'ECMO par des cristaalloïdes (700 ml environ). Par ailleurs, malgré l'amélioration de la biocompatibilité, il existe une activation plaquettaire et une consommation de facteurs de la coagulation liés au passage sur le circuit et la membrane d'oxygénation. [1] L'implantation peut également se

compliquer d'une dissection ou d'une rupture des vaisseaux concernés par le site d'implantation ou se trouvant sur le trajet de progression des canules.

À l'implantation, un bolus initial de 50-100 UI.kg⁻¹ d'héparine non fractionnée est suffisante pour obtenir un ACT de 160 à 200 sec. La lumière interne des circuits est également classiquement recouverte d'héparine. Les objectifs d'anticoagulation par héparine non fractionnée (HNF) sont une activité antiXa HNF de 0,3 à 0,7 UI.mL⁻¹ ou une activité anti IIa à 0,2 à 0,4 UI.mL⁻¹. [1] Le TEG ou le ROTEM peuvent être utilisés pour ajuster l'anticoagulation chez ces patients. Pour l'entretien, si le risque hémorragique prédomine, l'introduction de l'héparine peut être retardée de plusieurs heures et reprise ensuite à une faible dose d'HNF, initiée à 20-50 UI.mL⁻¹.h⁻¹, sous réserve que le débit de pompe soit supérieur à 2 L.min⁻¹. Sous ECMO, en contexte hémorragique, les objectifs sont de maintenir un TP > 50%, un taux de plaquettes > 100 000.mm⁻³, un taux de fibrinogène > 1,5 g.L⁻¹, un hémocrite > 24%. Un déficit acquis en anti-thrombine III (ATIII) sera substitué en cas de résistance à l'HNF parallèlement à une activité ATIII < 80%. (www.ELSO.org)

En cas de syndrome hémorragique incoercible malgré une hémostase biologique satisfaisante, une calcémie ionisée corrigée chez un patient réchauffé et une absence de cause chirurgicale, l'administration de facteur VII activé peut être envisagée en thérapeutique de sauvetage, à la dose de 60 µg.kg⁻¹, à renouveler une fois à 1 heure d'intervalle en cas de persistance du saignement. Si le traitement est efficace dans 94% des cas, le risque thrombo-embolique n'est pas négligeable et le risque de thrombose de pompe existe, nécessitant un changement de membrane dans 13% des cas dans les 48 heures. [26]

Thrombose

De l'ordre de 13 % d'après le dernier rapport de l'ELSO, les thromboses du circuit doivent être suspectées devant une hypoxémie et une hémolyse associées et des difficultés à maintenir un débit d'ECMO stable et adapté. Le risque est d'autant plus important que la vitesse de rotation de pompe est basse, notamment au moment des tests de sevrage d'ECMO, et le débit < 2 L.min⁻¹. [27] Une augmentation des pressions transoxygénateur ou une PaO₂ basse et une PaCO₂ élevée post-oxygénateur sont des signes évocateurs. [1] La formation de microthrombi sur l'oxygénateur est inévitable. En revanche, une altération de la membrane doit être suspectée devant la survenue d'une hypoxémie, d'une coagulopathie de consommation (thrombopénie, hypofibrinogénémié). Il faudra assurer une anticoagulation efficace et avoir recours au changement de la membrane. Un gaz du sang pré- et post-membrane peut aider au diagnostic. Une membrane de plus de 7 jours et/ou la présence de thrombi sur sa face artérielle sont autant d'arguments incriminant la membrane dans ce

contexte. Le diagnostic sera confirmé par la disparition d'une hémolyse ou d'une coagulopathie de consommation après le changement de membrane.

En cas de thrombose du circuit, la survenue d'une thrombopénie induite à l'héparine (TIH) devra systématiquement être écartée. Dans le cas d'une TIH avérée, un circuit non hépariné traité par la phosphorylcholine est une alternative.

Syndrome cave supérieur

L'apparition d'un syndrome cave supérieur peut survenir en cas de défaut de drainage par un positionnement trop bas situé de la canule veineuse.

Complications neurologiques

Complication fréquente chez l'enfant, l'accident vasculaire cérébral (AVC) est probablement sous-documenté chez l'adulte. En effet, chez 28 patients ayant été assistés d'une ECMO 5 ans plus tôt, Risnes et al montrait que malgré l'absence de déficit sensitivo-moteur, 41% d'entre eux avaient des fonctions cognitives altérées avec des lésions iconographiques dans 52% des cas. L'incidence des infarctus cérébraux était plus importante pour les ECMO VA que VV, mais l'altération des fonctions cognitives était similaire. [28]

Dans le cas d'un arrêt cardio-circulatoire préalable à l'implantation, l'évaluation de la perfusion cérébrale par Doppler trans-crânien est possible du fait du maintien de l'autorégulation cérébrale. Dans le cas d'une déficience cardiaque, un flux laminaire au Doppler transcrânien, similaire au débit non pulsé de la pompe de l'ECLS, doit faire suspecter une perte de l'autorégulation cérébrale et faire rechercher un état de mort encéphalique.

Syndrome d'Arlequin

La réinjection aortique « rétrograde » de l'ECMO VA périphérique peut entrer en compétition de flux avec le cœur à nouveau « éjectant » en cours de récupération contractile. Le sang issu du passage transpulmonaire, plus ou moins oxygéné en fonction de la compétence pulmonaire, va alors potentiellement perfuser les troncs supra-aortiques selon une ligne de partage des eaux se situant plus ou moins loin dans l'aorte et donnant lieu à une possible ischémie cérébrale et coronaire appelée syndrome de l'Arlequin. [29] Dans ce contexte, le monitoring des gaz du sang artériel sur un cathéter artériel radial droit est la règle, reflet de l'hématose la plus distale du flux rétrograde de l'ECMO VA et seul garant d'une oxygénation cérébrale adaptée via le tronc artériel brachio-céphalique. Le recours à la NIRS cérébrale pourrait être intéressant afin de monitorer en continu l'oxygénation tissulaire cérébrale dans

ce contexte. [21] En cas de syndrome d'Arlequin, une canule veineuse jugulaire peut-être mise en place en Y sur la canule artérielle fémorale. [1]

Hypothermie

A l'implantation, le priming étant à température ambiante, une hypothermie survient quasi systématiquement, pouvant potentiellement aggraver le risque de saignement lié à l'implantation. Le recours à un réchauffeur thermique insérer sur l'ECMO permet de réchauffer efficacement et rapidement le patient.

Hémolyse

Elle est le fruit d'une vitesse de rotation de la pompe centrifuge trop importante pour les capacités de drainage du fait d'une hypovolémie, d'une malposition de la canule veineuse, ou d'une coudure sur une ligne. La thrombose de l'oxygénateur ou d'une canule fait également partie des diagnostics possibles en cas de traitement par ECMO. Elle est forte pourvoyeuse d'insuffisance rénale sous ECMO.

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale fonctionnelle est un signe précoce d'insuffisance circulatoire. Lors de l'implantation de l'ECMO, la reprise de la diurèse est un excellent signe d'efficacité. En cas d'insuffisance rénale organique, le recours à l'EER, facteur de risque indépendant de mortalité liée à l'ECMO, peut s'avérer nécessaire. [30] En cas de difficulté d'abord vasculaire, l'hémodiafiltration veino-veineuse continue (CVVHDF) peut être branchée directement sur l'ECMO moyennant certaines précautions et une formation spécifique des personnels médicaux et paramédicaux. [31]

Complications infectieuses

Au-delà de la 48^{ème} heure, près de 2/3 des patients développent une infection nosocomiale avec 55% de pneumopathies acquises sous ventilation, 18% de septicémies, 10% d'infections des tissus mous du site de canulation et 11% de médiastinites. Les bacilles à Gram-négatifs représentent 68,8% des germes isolés (*Stenotrophomonas maltophilia* et *Pseudomonas aeruginosa*) pour 16,7% de Staphylocoques dorés. L'infection survient en moyenne au 8^{ème} jour après l'implantation de l'ECMO. [32]

Embolie gazeuse

Événement rare, il survient essentiellement lors de manipulations du circuit pour effectuer un prélèvement, pour réaliser une EER implantée directement sur le circuit de l'ECMO, ou lors d'un clampage volontaire ou accidentel, par plicature de la ligne veineuse entraînant un phénomène de cavitation de la pompe qui embolise les bulles d'air de manière systémique. [1]

Sevrage d'une ECMO VA

Le sevrage consiste en une remise en charge progressive du cœur par diminution de la vitesse de rotation de la pompe. La réapparition d'une pression artérielle pulsée (systémique et pulmonaire) est le premier reflet de la récupération d'une systole mécanique efficace. Sur le plan ventilatoire, le sevrage de l'ECMO sera rendu possible si la PaO₂ est supérieure à 70 mmHg, avec sur le respirateur un rapport P/F > 200 avec une F_iO₂ < 60%, des pressions de plateau < 25 cm d'eau, avec un volume courant de 6 ml/kg, une PEEP < 12 cm d'eau et une PaCO₂ < 50 mmHg avec un pH stable > 7,3 pendant une période de plusieurs heures. [18] Sur l'ECMO avec un débit de gas frais maintenu à moins d'1 litre/min, à F_{EC}O₂ à 21% et sous un débit de pompe de 1 L.min⁻¹ sans back flow, une FEVG > 25-30% et une ITV > 12 cm sont des signes en faveur d'un sevrage. [18] L'arrêt complet de l'assistance se fait par clampage des lignes veineuse et artérielle, tout en laissant tourner la pompe sous couvert d'une anticoagulation efficace. Après un arrêt de 15 à 30 minutes, et une dernière évaluation, l'ablation des canules périphériques est le plus souvent chirurgicale. En cas de récupération circulatoire mais de dépendance ventilatoire à l'ECMO, la conversion vers une ECMO VV est une alternative à envisager.

II. ECMO Veino-Veineuse (ECMO VV) : Assistance Respiratoire de Courte Durée

Indications [18]

Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

Le SDRA réfractaire aux techniques médicales optimales, décubitus ventral inclus, est la principale indication de l'ECMO VV en l'absence de défaillance circulatoire (tableau 1). [18] Initialement décevante chez l'adulte, les progrès de biocompatibilité et de matériel permettent d'obtenir des résultats très satisfaisants lors de la pandémie de grippe A H1N1 de 2009. Ainsi, dans l'étude non randomisée ANZ ECMO, les auteurs objectivent une diminution de 50% de la mortalité des patients en SDRA sévère sous ECMO VV en comparaison au traitement habituel. [33] L'étude multicentrique randomisée CESAR, bien qu'imparfaite méthodologiquement notamment de par l'absence de ventilation protectrice dans

le groupe contrôle, confirme ces résultats sur la base de 180 patients en SDRA sévère avec une baisse significative de mortalité de 53 à 37% (risque relatif de 0,69 ; p=0,03) ou de séquelles sévères à 6 mois avec l'ECMO veino-veineuse. [34] De manière contradictoire, deux études ultérieures menées sur des populations similaires objectivent une absence de bénéfice sur cette population. [35,36]

L'étude multicentrique internationale randomisée EOLIA, portant spécifiquement sur des patients en SDRA sévère, est en cours afin de pouvoir conclure (APHP. ECMO for SDRA, clinical.gov). Dans tous les cas, l'ECMO VV doit être utilisée en association à une ventilation mécanique protectrice voir ultraprotective après que toutes les techniques médicales et notamment le décubitus ventral aient été utilisées (tableau 1). [18]

Insuffisance respiratoire hypercapnique

Au-delà de l'amélioration de la qualité de l'oxygénation, le bénéfice de l'ECMO VV pourrait résulter de la diminution des microtraumatismes ventilatoires liés à une ventilation ultra-protective comportant de très petits volumes courants (4 ml/kg au lieu de 6 ml/kg), des pressions d'insufflation et une fréquence ventilatoires très basses. En effet, chez 32 patients en SDRA modérés à sévères présentant une hypercapnie ventilatoire, l'ECMO VV en ventilation ultra-protectrice a permis une diminution des microtraumatismes liés à la ventilation et une diminution de la durée de ventilation de 25%. [37] Sur le même registre, des patients atteints de pathologies respiratoires obstructives et nécessitant un recours à la ventilation mécanique pourraient tirer bénéfice de ces modalités ventilatoires sous ECMO VV, limitant ainsi le risque de complications ventilatoires fréquentes sur ce terrain. [38]

Transplantation pulmonaire

L'ECMO VV présente un bénéfice pour les patients en insuffisance respiratoire terminale en attente de transplantation pulmonaire. Néanmoins, la plus grande limite de cette prise en charge reste l'absence de solution d'assistance de long cours en cas d'absence de greffon. En cas de rejet aigu du greffon, l'implantation précoce d'une ECMO VV apporte un bénéfice dans la prise en charge aiguë des patients les plus graves. [1,18]

Positionnement des canules

Les canules peuvent être implantées dans la veine jugulaire interne droite ou dans une veine fémorale. Plusieurs associations sont alors possibles : veine fémorale-veine jugulaire, veine fémorale-veine fémorale contro-latérale. Afin de limiter les phénomènes de recirculation et donc d'hypoxémie, les extrémités distales de ces canules doivent être éloignées au minimum

de 2 cm et l'extrémité distale de la canule de réinjection doit se trouver le plus près possible de l'oreillette droite. [1] Une troisième canule fémorale controlatérale peut être implantée en cas de débit insuffisant. De façon plus récente, une canule unique bicavale double lumière est utilisée. Cette canule doit être soigneusement positionnée pour que les deux orifices de drainage se trouvent l'un dans la veine cave supérieure et l'autre dans la veine cave inférieure, mais surtout pour que l'orifice de réinjection se trouve en regard de la valve tricuspide. Le bon positionnement de la canule lors de son insertion doit être contrôlé par échocardiographie et/ou scopie. Un des intérêts de cette canule, outre le fait d'avoir un seul accès vasculaire, est de limiter le phénomène de recirculation. Des complications ont été décrites lors du placement de cette canule : malposition, rupture du ventricule droit avec tamponnade, infarctus du myocarde. [39]

Gestion de l'ECMO veino-veineuse

Pour une oxygénation optimale, le débit d'ECMO VV doit être au moins un rapport $\geq 60\%$ le débit cardiaque théorique du patient ou $120 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ pour obtenir une SaO_2 minimale de 88%. [18] En cas d'échec d'oxygénation malgré un débit adapté, il faut toujours éliminer un phénomène de recirculation. Une diminution du débit de gaz frais sur l'ECMO n'a aucune répercussion sur la PaO_2 mais entraîne une augmentation de la PaCO_2 .

Sevrage d'une ECMO veino-veineuse

Le sevrage proprement dit est réalisé par une diminution progressive du débit de gaz et de la FiO_2 sur l'oxygénateur : cela permet d'évaluer à la fois les capacités d'élimination du CO_2 et les capacités d'oxygénation des poumons natifs. Cette remise en fonction progressive des poumons est initialement compensée par une modification des paramètres du respirateur : augmentation de la ventilation minute et augmentation de la FiO_2 . Le sevrage de l'ECMO sera rendu possible si la $\text{PaO}_2 > 70 \text{ mmHg}$, un rapport P/F > 200 avec une $\text{FiO}_2 < 60\%$ et une $\text{PaCO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ avec un pH stable $> 7,3$ à des pressions de plateau $< 25 \text{ cm d'eau}$ sur le respirateur, un volume courant de 6 mL.kg^{-1} et une PEEP $< 12 \text{ cm d'eau}$ pendant une période de 2 à 3 heures avec un débit de gaz frais à moins d' 1 L.min^{-1} sur l'ECMO voire stoppé. [18] Cette dernière phase permet de tester les capacités fonctionnelles des poumons ventilés tout en conservant un débit de sang au travers de l'oxygénateur, ce qui permet, en cas d'échec du sevrage, de pouvoir redémarrer l'assistance sans risque de thrombose de l'oxygénateur. [18] Pour l'ablation des canules, l'anticoagulation devrait être stoppée au moins 1 heure avant. [18] L'ablation se fait en réanimation ou au bloc opératoire par un médecin ou un chirurgien chez l'adulte. L'ablation est toujours chirurgicale chez l'enfant. [18]

Conclusion

L'assistance circulatoire et/ou respiratoire temporaire par ECMO a pour principal intérêt la simplicité et la rapidité de mise en route, parfois même en dehors d'un bloc opératoire. Sous réserve qu'elle soit implantée en dernier recours mais suffisamment précocement, cette technique offre un espoir de survie à des patients dont la mortalité spontanée, sous traitement médical optimal, est estimée à plus de 80%. L'ECMO n'en reste pas moins un traitement d'une grande iatrogénie, son usage gagnant à être effectué dans des structures spécialisées et rompues à cet exercice.

Références

1. Esper SA, Levy JH, Waters JH, Welsby IJ. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. *Anest Analg* 2014 ; 118 :731-43.
2. Flécher E, Anselmi A, Corbineau H, Langanay T, Verhoye JP, Félix C, Leurent G, Le Tulzo Y, Malledant Y, Leguerrier A. Current aspects of extracorporeal membrane oxygenation in a tertiary referral centre: determinants of survival at follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46 :665-71
3. Bakhtiary F, Keller H, Dogan S, Dzembali O, Oezaslan F, Meiningner D, Ackermann H, Zwissler B, Kleine P, Moritz A. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experiences in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008 ;135 : 382-8
4. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr FW. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010 ;139 : 302-11
5. Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucarius J, Krämer 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
- 6- D'Alessandro C, Aubert S, Golmard JL, Levy B, Luyt CE, Pavie A, Gandjbakhch I, Leprince P. Extra-corporeal membrane oxygenation temporary support for early graft failure after cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010 ;37 :343-9.

7. Abrams DC, Brodie D, Rosenzweig EB, Burkart KM, Agerstrand CL, Bacchetta MD. Upper-body extracorporeal membrane oxygenation as a strategy in decompensated pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2013; 3 : 432-5.
8. Munakata R, Yamamoto T, Hosokawa Y, Tokita Y, Akutsu K, Sato N, Murata S, Tajima H, Mizuno K, Tanaka K. Massive pulmonary embolism requiring extracorporeal life support treated with catheter-based interventions. *Int Heart J* 2012; 53 : 370-4.
9. Bréchet N, Luyt CE, Schmidt M, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, Chastre J, Combes A. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med* 2013; 41:1616-26.
10. Park TK, Yang JH, Jeon K, Choi SH, Choi JH, Gwon HC, Chung CR, Park CM, Cho YH, Sung K, Suh GY. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in adults. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48:e68-e74.
11. Goodwin DA, Lally KP, Null DM Jr. Extracorporeal membrane oxygenation support for cardiac dysfunction from tricyclic antidepressant overdose. *Crit Care Med* 1993; 21: 625-7.
12. Asami Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A, Sasako Y, Nakatani T, Nonogi H, Miyazaki S. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J* 2005 ; 26 :2185-92.
13. Sakamoto S, Taniguchi N, Nakajima S, Takahashi A. Extracorporeal life support for cardiogenic shock or cardiac arrest due to acute coronary syndrome. *Ann Thorac Surg* 2012 ; 94 :1-7.
14. Sheu JJ1, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, Yang CH, Chen SM, Hang CL, Hsieh YK, Chen CJ, Wu CJ, Yip HK Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2010 ; 38 :1810-7.
15. Kagawa E1, Dote K, Kato M, Sasaki S, Nakano Y, Kajikawa M, Higashi A, Itakura K, Sera A, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Kurisu S. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiac arrest?: rapid-response extracorporeal membrane oxygenation and intra-arrest percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2012; 126 :1605-13.
16. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, Smith K, Walker T, Sheldrake J, Hockings L, Shaw J, Duffy SJ, Burrell A, Cameron P, Smit de V, Kaye DM. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial).

Resuscitation 2015 ; 86:88-94.

17. Ziembra EA, John R. Mechanical circulatory support for bridge to decision: which device and when to decide. *J Card Surg* 2010; 25:425-43.
18. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, Dejode JM, Donetti L, Fartoukh M, Fletcher D, Kuteifan K, Lasocki S, Liet JM, Lukaszewicz AC, Mal H, Maury E, Osman D, Outin H, Richard JC, Schneider F, Tamion F. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Ann Intensive Care* 2014; 24 :4-15.
19. Navia JL, Atik FA , Beyer EA , Vega PR. Extracorporeal membrane oxygenation with right axillary artery perfusion. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:2163-5.
20. Kanji HD, Schulze CJ, Oreopoulos A, Lehr EJ, Wang W, MacArthur M. Peripheral versus central cannulation for Extracorporeal Membrane Oxygenation: A comparison of limb ischemia and transfusion requirements. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58:459-62.
21. Petroni T, Harrois A, Amour J, Lebreton G, Brechot N, Tanaka S, Luyt CE, Trouillet JL, Chastre J, Leprince P, Duranteau J, Combes A. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 2014 ;42:2075-82.
22. Ro SK, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Extracorporeal life support for cardiogenic shock: influence of concomitant intra-aortic balloon counterpulsation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 46:186-92.
23. Koeckert MS1, Jorde UP, Naka Y, Moses JW, Takayama H. Impella LP 2.5 for left ventricular unloading during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. *J Card Surg*. 2011; 26:666-8.
24. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, Hoepfer MM, Kuehn C, Haverich A, Teebken OE. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 626-31
25. Wong JK1, Smith TN, Pitcher HT, Hirose H, Cavarocchi NC. Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 2012 ; 36:659-67
26. Repessé X, Au SM, Bréchet N, Trouillet JL, Leprince P, Chastre J, Combes A, Luyt CE. Recombinant factor VIIa for uncontrollable bleeding in patients with extracorporeal membrane oxygenation: report on 15 cases and literature review. *Crit Care*. 2013;17: R55.
27. Murphy DA, Hockings LE, Andrews RK, Aubron C, Gardiner EE, Pellegrino VA, Davis AK. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications. *Transfus Med Rev* 2015 ;29:90-101.

28. Risnes IJ, Wagner K, Nome T, Sundet K, Jensen J, Hynås IA, Ueland T, Pedersen T, Svennevig JL. Cerebral outcome in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1401-6.
29. Kinsella JP, Gerstmann DR, Rosenberg AA. The effect of Extracorporeal Membrane Oxygenation on coronary perfusion and region blood flow distribution. *Pediatr Res* 1992; 31:80-4.
30. Kielstein JT1, Heiden AM, Beutel G, Gottlieb J, Wiesner O, Hafer C, Hadem J, Reising A, Haverich A, Kühn C, Fischer S. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:86-90.
31. Santiago MJ, Sanchez A, Lopez-Herce J, Perez R, del Castillo J, Urbano J, Carillo A. The use of continuous renal replacement therapy in series with extracorporeal membrane oxygenation. *Kidney Int* 2009;76:1289-92.
32. Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, Guiguet M, Luyt CE, Makri R, Leprince P, Trouillet JL, Pavie A, Chastre J, Combes A. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Clin Infect Dis* 2012;55:1633-41.
33. The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009 ;302 :1888-95.
34. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Tuesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D : CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) : a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374 :1351-63.
35. Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat A, Roch A, Mourvillier B, Arasomahano C, Bastien O, Zogheib E, Clavel M, Constan A, Marie Richard JC, Brun-Buisson C, Brochard L; REVA Research Network. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013 ;187(3):276-85.
36. Miller RR 3rd1, Markewitz BA, Rolfs RT, Brown SM, Dascomb KK, Grissom CK, Friedrichs MD, Mayer J, Hirshberg EL, Conklin J, Paine R 3rd, Dean NC. Clinical findings and demographic factors associated with ICU admission in Utah due to novel 2009 influenza A(H1N1) infection. *Chest*. 2010 ;137(4):752-8.
37. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, Faggiano C, Quintel M, Gattinoni L, Ranieri VM. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung

protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 2009;111(4):826-35.

38. Brenner K1, Abrams DC, Agerstrand CL, Brodie D. Perfusion. Extracorporeal carbon dioxide removal for refractory status asthmaticus: experience in distinct exacerbation phenotypes. 2014; 29:26-8.

39. Hirose H, Yamane K, Marhefka G, Cavarocchi N. Right ventricular rupture and tamponade caused by malposition of the Avalon cannula for venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7:36.