

Particularités de l'ECMO pour le syndrome de détresse respiratoire aiguë en pédiatrie

Particularities of ECMO in Acute Respiratory Distress Syndrome in Pediatrics

S. Renolleau

© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé Les techniques de circulation extracorporelle sont utilisées en pédiatrie dans les syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) les plus graves depuis les années 1980. Les données du registre international de l'Extracorporeal Life Support Organization révèlent plus de 5 000 enfants placés en *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) en 2012 avec une augmentation du nombre de cas annuels depuis l'épidémie de 2009. La survie, de 56 %, est stable alors que le nombre d'enfants avec des comorbidités augmente grâce aux améliorations apportées au matériel. Bien que nous ne disposions pas d'études randomisées, ces résultats encouragent à proposer l'ECMO dans l'arsenal thérapeutique du SDRA de l'enfant. Si les techniques veino-veineuses doivent être privilégiées dans les affections respiratoires, l'ECMO veino-artérielle peut être nécessaire et reste d'une utilisation fréquente chez l'enfant (50 % des cas). En pédiatrie, les particularités techniques sont liées d'une part aux particularités physiologiques de l'enfant et d'autre part aux contraintes dues au matériel proposé selon les différentes catégories d'âge. L'ECMO est une technique de recours lourde qui nécessite une expertise à la fois technique et pédiatrique spécialisée en raison de ce terrain particulier.

Mots clés SDRA · Enfant · ECMO · Assistance respiratoire extracorporelle

Abstract Since the 80's, extracorporeal techniques have been used in pediatrics for the most severe acute respiratory distress syndromes. In 2012, data from the International

Register of the Extracorporeal Life Support Organization revealed that more than 5,000 children had undergone extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) with an increase in the number of annual cases since the epidemics of 2009. The survival rate (56%) is stable while the number of children with comorbidities increases due to the improvements in the equipment. Although there are no randomized studies, results encourage considering ECMO in pediatric ARDS. If veno-venous ECMO should be preferred in respiratory diseases, veno-arterial ECMO may be necessary and is still used frequently in children (50% of cases). In pediatrics, the technical features are first related to the physiological characteristics of the child and secondly to the technical limitations of the available equipment in the different ages. ECMO is a technique requiring specific expertise and specialized pediatric teams due to children's particularities.

Keywords ARDS · Children · ECMO · Extracorporeal life support

Introduction

Depuis les premières publications décrivant le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez l'adulte puis l'enfant [1,2], la mortalité et la morbidité ont progressivement diminué. Cette évolution est le fruit d'une meilleure connaissance de la physiopathologie de cette affection et des conséquences d'une ventilation mécanique agressive. Ainsi, la prise en charge conventionnelle de ces patients associe une stratégie ventilatoire pouvant inclure une pression expiratoire positive (PEP) optimale, la limitation du volume courant et des pressions d'insufflation avec pour conséquence une hypercapnie permissive, l'inhalation de vasodilatateurs artériels pulmonaires, le positionnement (décubitus ventral), la gestion des apports hydroélectrolytiques. Néanmoins, et bien que l'analyse soit difficile du fait de la disparité des

S. Renolleau (✉)

Service de réanimation néonatale et pédiatrique,
groupe hospitalier Armand-Trousseau-La-Roche-Guyon,
AP-HP, université Pierre-et-Marie-Curie-Paris-VI,
26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, F-75012 Paris, France
e-mail : sylvain.renolleau@trs.aphp.fr

étiologies à l'origine d'un SDRA, la mortalité reste élevée entre 20 à 40 % chez l'enfant selon les séries [3–5]. En effet, un certain nombre de patients quelle que soit la stratégie ventilatoire utilisée n'ont pas d'échanges gazeux suffisants pour permettre la survie. Dans ces cas, certains proposent le recours aux techniques de circulation extracorporelle (CEC) d'assistance respiratoire.

Depuis les premières *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) en pédiatrie publiées en 1976 [6], les techniques de CEC d'assistance respiratoire et/ou circulatoire ont été utilisées pour plus de 31 000 nouveau-nés (61,2 % des indications) et près de 13 000 enfants (25,6 % des indications) [7]. Hors période néonatale, près de 5 500 enfants ont été placés en ECMO pour une affection respiratoire. Si les indications chez l'adulte ont été freinées en particulier par les études de Zapol et al. [8] puis de Morris et al. [9], les indications en pédiatrie ont gardé un rythme constant d'environ 200 cas par an jusqu'en 2009. Depuis 2009, parallèlement au regain d'intérêt de l'ECMO chez l'adulte lors de l'épidémie H1N1 et la publication des résultats de l'étude CESAR [10], le nombre de cas annuels a augmenté et dépasse actuellement 300 [7].

En ce qui concerne ces techniques, l'enfant présente un certain nombre de particularités. Ces particularités sont à la fois d'ordre technique et liées au terrain que nous allons envisager.

Principes des CEC d'assistance respiratoire chez l'enfant

Les différentes techniques de support de la fonction ventilatoire par CEC sont regroupées sous le terme générique d'ECMO. L'ECMO n'est pas un traitement, mais une technique de suppléance dont le but est d'assurer une hématoxémie compatible avec la survie des patients qui ont une défaillance respiratoire trop grave pour être suppléée par la ventilation mécanique conventionnelle et potentiellement réversible spontanément ou après traitement médicochirurgical spécifique. Le terme d'ECMO comprend en réalité des conceptions différentes qui vont de l'assistance totale à l'assistance partielle de la fonction ventilatoire. Ainsi, deux techniques sont utilisées, l'ECMO qu'elle soit veinoartérielle ou veinoveineuse (ECMO-VA et ECMO-VV) et l'épuration extracorporelle du CO₂ associée à une ventilation pseudo-apnéique (ECCO₂R-LFPPV ventilation ou *extracorporeal carbon dioxide removal combined with low frequency positive pressure ventilation* chez l'adulte et assistance respiratoire extracorporelle [AREC] chez l'enfant).

Principes de l'ECMO

Les techniques de CEC de longue durée ont été rendues possibles par l'apparition dans les années 1950 et 1960

des premiers oxygénateurs à membrane. Historiquement, L'ECMO-VA est la technique qui a été proposée à la fin des années 1970. Le principe est d'assurer avec la CEC l'ensemble de l'hématose de l'organisme. Le sang est drainé dans l'oreillette droite et réinjecté soit dans l'artère carotide droite, soit dans l'artère fémorale après avoir été oxygéné et décarboxylé dans le « poumon à membrane ou oxygénateur » grâce à un débit d'oxygène balayant à contre-courant la surface d'échange de la membrane. Dans cette technique, les débits sanguins sont élevés (environ 100 ml/kg par minute chez l'enfant). Outre l'effet sur les échanges gazeux, cette méthode permet un soutien hémodynamique. Toutefois, elle présente comme inconvénients la ligature d'une artère le plus souvent définitive dans les CEC de longue durée, un circuit compliqué, un shunt de la circulation pulmonaire, un risque de mauvaise perfusion coronaire, de défaillance gauche, des troubles de l'hémostase plus fréquents, des risques d'ischémie cérébrale en cas de canulation carotidienne par l'envoi d'embolies dans la carotide gauche ou dans le cas d'un polygone de Willis incomplet, des cas d'ischémie du membre inférieur en cas de canulation fémorale. Néanmoins, dans certaines circonstances de défaillance multi-viscérale avec défaillance hémodynamique sévère associée à la défaillance ventilatoire, l'utilisation d'une assistance circulatoire peut s'avérer nécessaire, et une CEC veino-artérielle est alors choisie.

Depuis le début des années des années 1990 s'est développée chez l'enfant une technique veinoveineuse (ECMO-VV) [11]. Chez le nourrisson, l'ECMO-VV est grâce à une canule à double lumière placée dans l'oreillette droite. Chez l'enfant plus grand est utilisée une double canulation soit jugulofémorale, soit fémorofémorale en fonction de l'âge de l'enfant. Les débits sanguins employés sont élevés pour obtenir des saturations veineuses satisfaisantes (en moyenne 20 % de plus par rapport aux débits utilisés en ECMO-VA). Il est d'ailleurs parfois nécessaire d'ajouter une deuxième canule de drainage pour assurer des débits suffisants en raison de la recirculation importante qui existe dans l'ECMO-VV avec canule à double lumière [12]. Elle a l'avantage de ne pas aboutir à la ligature de la carotide et de conserver la perfusion pulmonaire avec du sang oxygéné.

Depuis peu a été développée une canule à double lumière avec un design particulier permettant de minimiser la recirculation (Avalon®). Le drainage s'effectue à la fois dans la veine cave supérieure et la veine cave inférieure et la réinjection au milieu de l'oreillette droite. Pour que cela soit possible et obtenir des débits suffisants, son placement doit être très précis. L'expérience en pédiatrie quoique encourageante est encore limitée, et les complications mécaniques sont fréquentes [13]. Enfin, sa configuration particulière peut rendre le passage en mode veinoartériel difficile si c'est nécessaire.

Dans l'ECMO, l'oxygénation par le poumon naturel n'est pas toujours prise en compte. En effet, la gestion de

la ventilation des poumons est variable selon les équipes, allant de la poursuite d'une ventilation avec des paramètres de ventilation conventionnelle à une ventilation à minima. Toutefois, la tendance est à l'utilisation d'une ventilation protectrice avec une fréquence basse, une PEP entre 8 et 12 cmH₂O, une pression de plateau limitée à 30 cmH₂O.

Principes de l'ECCO₂R-LFPPV et de l'AREC

L'épuration extracorporelle du CO₂ associée à une ventilation pseudoapnéique a été décrite par Gattinoni et al. [14]. Elle repose sur la dissociation théorique des échanges gazeux entre en outre l'épuration du CO₂ (ECCO₂), effectuée par une CEC, et l'oxygénation qui est réalisée par un débit continu d'oxygène administré au niveau des poumons naturels associé à une ventilation mécanique à basse fréquence (LFPPV). L'épuration de CO₂ est réalisée par le circuit extracorporel. Le circuit extracorporel veineveineux est réalisé par l'intermédiaire de deux canules insérées par voie chirurgicale ou percutanée en fémorofémoral ou jugulofémoral. Un débit faible d'environ 20 % du débit cardiaque est suffisant pour réaliser une épuration satisfaisante du CO₂. L'oxygénation est assurée par les poumons naturels grâce au principe de l'oxygénation apnéique [15]. Chez un malade intubé avec une sonde à ballonnet et curarisé est appliquée une PEP permettant le recrutement alvéolaire. L'oxygène est administré via un cathéter intratrachéal positionné au-dessus de la carène à un débit continu de 1 l/m² de surface corporelle. Afin d'éviter le collapsus alvéolaire, le patient est ventilé à très basse fréquence de trois à cinq cycles par minute, d'où le terme de ventilation pseudoapnéique, avec un volume courant réduit (3 à 5 ml/kg) et une pression de plateau limitée. En outre, le maintien d'une ventilation permet de préserver la circulation pulmonaire périphérique.

L'AREC décrite par Chevalier et al. [16] est inspirée de l'ECCO₂R-LFPPV. La modification réside en l'utilisation d'une canule unique à simple lumière posée en jugulaire interne droite. Le débit est discontinu. L'alternance drainage et réinjection par la même canule est permise grâce à l'utilisation d'une pompe non occlusive et d'un clamp alternatif. Les débits utilisés sont un peu plus élevés (environ 30 % du débit cardiaque). La recirculation est faible. La pompe non occlusive de conception ancienne n'est actuellement utilisée que par quelques centres malgré ses avantages théoriques (autorégulation du débit, absence d'hémolyse) [17].

Par rapport à l'ECMO, l'AREC et l'ECCO₂R-LFPPV présentent un certain nombre d'avantages : la simplicité des circuits, les faibles débits utilisés, l'absence de risques d'embolie systémique, une perfusion pulmonaire conservée, l'injection de sang oxygéné dans l'artère pulmonaire, probablement bénéfique sur l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) [en particulier chez le petit nourrisson], l'absence de ligature de l'artère carotide et une meilleure

perfusion myocardique. En outre, dans ces techniques, la poursuite de l'utilisation des poumons naturels pour l'oxygénation permet un suivi plus aisé de l'amélioration des patients. En revanche, la gestion de l'oxygénation apnéique doit être rigoureuse en raison du risque majoré d'épanchements gazeux.

Particularités techniques liées à l'enfant

Canulation

Bien que potentiellement réalisable par voie percutanée, la canulation en pédiatrie est chirurgicale. Les chirurgiens doivent être entraînés pour pouvoir insérer une canule de taille suffisante et à l'endroit adéquat pour que l'on puisse assurer un débit de CEC suffisant en particulier pour les nouvelles canules à double lumière (Avalon®). Certains échecs d'ECMO sont liés à des problèmes de ce type [12].

Les sites de canulation diffèrent de l'adulte en raison des problèmes de taille des vaisseaux et des canules. En effet, si à partir de 30–40 kg les techniques de canulation sont comparables, en dessous de ce poids la canulation bifémorale pose le problème de la taille des vaisseaux fémoraux. En effet, la taille des veines fémorales est d'autant plus importante que le débit sanguin vers les membres inférieurs est important et la capacitance veineuse développée. De plus, un drainage par voie fémorale avec une canule longue, mais fine et résistive en position intra-auriculaire entraîne une perte de charge délétère au fonctionnement de la CEC. Ce phénomène bien décrit depuis les débuts de la CEC doit être connu. Chaque canule a ses caractéristiques (nombre M) qui permettent d'évaluer le débit maximal possible en fonction de sa longueur, son diamètre interne, le matériau utilisé et sa configuration (trous latéraux par exemple) [18].

Ce phénomène est amplifié par le fait que les débits de CEC nécessaires pour assurer l'oxygénation du patient sont d'autant plus importants que l'enfant est petit. Ainsi, alors que les débits recommandés chez l'adulte sont d'environ 60 ml/kg par minute pour une ECMO-VV, ils sont de 90 ml/kg par minute chez l'enfant et jusqu'à 120 ml/kg par minute chez le nourrisson. Ainsi, chez l'enfant de moins de 30 kg, en cas de double canulation, le drainage est jugulaire et la réinjection fémorale. En ce qui concerne les techniques veinoartérielles, la réinjection artérielle fémorale avec le pont de reperfusion fémorale est parfois impossible faisant préférer la voie carotidienne chez le petit enfant.

Circuits

Au cours des CEC, en particulier de longue durée, il existe des phénomènes d'activation de la coagulation et de la fibrinolyse, de dysfonction plaquettaire, de thrombopénie et des phénomènes inflammatoires. L'inflammation est liée au

contact entre le sang et les matériaux non biocompatibles constituant le circuit avec l'activation du complément, des monocytes, des polynucléaires neutrophiles, des plaquettes, de l'expression de molécules d'adhésion, de l'endothélium avec la libération de facteur de nécrose tumorale (TNF), du facteur d'activation plaquettaire (PAF), d'interleukines, de protéinases, de radicaux libres, de monoxyde d'azote (NO)... [19–21]. Les conséquences de ces phénomènes inflammatoires induits par la CEC se résument en une réponse inflammatoire systémique (SIRS) induisant une vasoplégie et des dysfonctions d'organe en particulier pulmonaire avec une aggravation dans les 24 heures qui suivent le début de l'ECMO. Cette réaction normale à une situation non physiologique peut être exacerbée chez l'enfant, et le phénomène de fuite capillaire est d'autant plus important que l'enfant est jeune.

Des progrès ont été faits pour tenter de prévenir ces phénomènes. Les membranes et les circuits ont une biocompatibilité améliorée avec des surfaces préhéparinées, en particulier depuis l'apparition de membranes en polyméthylpentène. Ces membranes comparées aux membranes en silicone offrent des échanges gazeux aussi performants pour une surface d'échange moins grande et une moindre résistance au débit sanguin. Les membranes sont miniaturisées diminuant d'autant le volume sanguin d'amorçage. La durée de vie des membranes est augmentée. En outre, l'héparinisation de la membrane réduit les phénomènes inflammatoires liés à la CEC et diminue les besoins transfusionnels en culot globulaire et en plaquettes [22–24]. Les pompes qu'elles soient occlusives ou centrifuges ont des systèmes de régulation plus performants diminuant les phénomènes d'hémolyse.

Toutefois, malgré les progrès réalisés par les manufacturiers en termes de choix dans les tailles des circuits, ceux-ci sont encore parfois trop volumineux par rapport à la masse sanguine circulante de l'enfant. Chez le petit enfant en particulier de moins de 10 kg dont le volume sanguin circulant est entre 400 à 800 ml (80 ml/kg), le *priming* d'un circuit dont le volume excède 200 ml par du sérum physiologique serait responsable d'une hémodilution risquant d'aggraver l'enfant. Dans ces cas, il est nécessaire de primer le circuit avec du sang reconstitué soit sur plasma frais congelé, soit sur albumine [25].

Il n'y a pas de particularités pédiatriques liées aux pompes et aux membranes. Les manufacturiers ont développé des membranes adaptées aux différentes catégories de poids et d'âge. En tout état de cause, l'amélioration générale des circuits d'ECMO est à l'origine de l'amélioration du pronostic général des enfants [26,27].

Particularités dans la conduite de la CEC

Les pratiques quant à l'héparinothérapie et sa surveillance au cours de l'ECMO sont très variables en fonction des

centres [28]. Beaucoup d'études mettent l'accent sur les discordances entre le monitoring de l'hémostase au lit du malade (*activated clotting time* [ACT]) et les résultats de laboratoire (temps de céphaline activée [TCA], anti-Xa) avec le risque d'un sous- ou surdosage en héparine. Ces discordances varient en fonction de l'âge et du taux d'anti-thrombine-III [29,30]. Dans une étude monocentrique rétrospective entre 1980 et 2001, Baird et al. ont évalué l'impact de l'anticoagulation sur la survie de patients pédiatriques en ECMO. Parmi 604 patients d'âge moyen de trois jours mis en ECMO pour une cause respiratoire (75 %), cardiaque (18 %) ou septique (6 %), la survie était significativement meilleure pour les patients ayant reçu des doses d'héparine très élevées (70 UI/kg par heure) [31].

L'analgésie-sédation est souvent plus importante chez l'enfant. La curarisation est souvent nécessaire pour éviter tout déplacement des canules.

Particularités liées au terrain

Indications d'ECMO

En dehors de la période néonatale, il n'y a pas de critères spécifiques à la pédiatrie d'inclusion et d'exclusion. Les critères de mise en ECMO dans le SDRA s'inspirent de ceux choisis dans l'étude CESAR [10]. Des critères prédictifs de mortalité ont été publiés dans les années 1990 chez l'enfant avec un SDRA. Ainsi, une pression moyenne de ventilation supérieure à 23 cmH₂O et une différence alvéoloartérielle en oxygène (A- aDO_2) supérieure à 470 étaient prédictives de mortalité respectivement dans 90 et 81 % des cas [32]. De même, une A- aDO_2 supérieure à 450 pendant 16 heures ou supérieure à 400 pendant 20 heures étaient prédictives d'une évolution défavorable dans 100 % des cas [33]. En pratique, malheureusement les enfants sont souvent adressés alors que ces critères sont atteints et avec le plus souvent une défaillance circulatoire associée.

Les affections responsables de défaillance respiratoire, leur prise en charge ventilatoire sont identiques à celles de l'adulte hors période néonatale. En revanche, les capacités de récupération *ad integrum* sont en théorie plus importante chez le petit enfant du fait de la croissance pulmonaire potentielle, ce qui incline à proposer des ECMO de longue durée dans des situations qui semblent dépassées.

Technique d'ECMO

Dans les indications respiratoires, la technique de choix est une assistance veineveineuse qu'elle soit totale (ECMO-VV) ou partielle (AREC) pour les raisons précédemment citées : préservation de la circulation pulmonaire, effet vasodilatateur du sang oxygéné dans l'artère pulmonaire, suivi de la fonction pulmonaire. Toutefois, et bien que

l'amélioration des échanges gazeux soit souvent responsable d'une amélioration de l'état hémodynamique, l'utilisation d'une ECMO-VA est parfois nécessaire. L'HTAP est parfois au premier plan dans des affections responsables d'un SDRA (coqueluche, adénovirose) en particulier chez le petit nourrisson. Cette HTAP peut être responsable d'une défaillance droite. De même, certains SDRA sont associés à une défaillance circulatoire liée à une défaillance gauche, comme dans le cas d'un sepsis où la dysfonction myocardique est plus fréquente chez l'enfant [34]. La technique utilisée est donc à discuter au cas par cas et doit évoluer parallèlement à l'évolution du patient.

Comorbidités

Le nombre d'enfants ayant des comorbidités et placés en ECMO est de plus en plus grand. Ainsi, 19 % des patients avaient une comorbidité en 1993 et 47 % en 2007 avec une survie identique [7]. En effet, un certain nombre d'affections héréditaires ou acquises ont bénéficié ces dernières années de grands progrès permettant d'envisager une survie et une qualité de vie avec atteinte de l'âge adulte, ce qui n'était pas le cas auparavant. Ainsi, l'ECMO est proposé dans

des SDRA chez des enfants immunodéprimés, des patients drépanocytoses homozygotes, des insuffisances respiratoires chroniques, des cardiopathies congénitales... [35–37].

Résultats

Survie

Chez l'enfant en dehors de la période néonatale, nous ne disposons d'aucune étude randomisée. Les résultats en termes de survie sont identiques à ceux de l'adulte. Ainsi, le registre de l'Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) en 2012 faisait état de 5 457 enfants mis en CEC d'assistance respiratoire avec un taux de survie de 56 % [7] (Tableaux 1, 2). La survie était de 58 % en 2011. À l'hôpital Armand-Trousseau, nous utilisons les techniques de CEC depuis 1987 dans les défaillances respiratoires de l'enfant comme technique de recours. En ce qui concerne l'enfant en dehors de la période néonatale, Chevalier faisait état de 33 enfants non immunodéprimés avec 57 % de survie en 1993 [38]. En ce qui concerne les enfants immunodéprimés, le taux de survie était seulement de 11,1 % (deux cas sur 18).

Tableau 1 Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) pour affections respiratoires (d'après le registre pédiatrique ELSO, 2012 [7])

Diagnostic	Nombre	Survivants	Survie (%)
Pneumonie bactérienne	591	340	58
Pneumonie virale	1 069	679	64
Inhalation	213	143	67
IRA non SDRA	932	490	53
SDRA	560	303	54
Autres	2 160	1 130	52
Total	5 525	3 085	55,8

Certains enfants ont eu plusieurs ECMO ; IRA : insuffisance respiratoire aiguë ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Tableau 2 Type d'extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) pour affections respiratoires (d'après le registre pédiatrique ELSO, 2012 [7])

Type d'ECMO	Nombre	Survivants	Survie (%)
VA	2 917	1 480	51
VA + V	253	116	46
VV	913	583	64
VVDL	822	568	69
VVDL + V	176	114	65
VV ⇔ VA	335	154	46
VA ⇔ VV	37	23	62

V : veineux ; VA : vénoartériel ; VV : vénoveineux ; VVDL : VV double-lumen.

À partir de cette date, nous avons décidé de considérer l'immunodépression acquise ou congénitale comme un critère d'exclusion de ces techniques. Jusqu'en 1996, nous avons poursuivi ce type de prise en charge avec pour résultats pour 65 enfants non immunodéprimés un taux de survie de 52,3 % (résultats non publiés). Les facteurs pronostiques qui semblaient se dessiner étaient la durée de la ventilation mécanique préalable à la mise en CEC, le nombre de défaillances viscérales présentées par l'enfant et l'âge de l'enfant. De 1996 à 2007, nous avons décidé au regard des données de la littérature adulte et des complications plus fréquentes chez les enfants plus grands avec une chance de survie plus faible (40 % si âge au-dessus de trois ans) de ne plus proposer l'ECMO (VA, VV ou AREC) qu'aux enfants de moins de 20 kg ou trois ans. Pendant cette période, 38 enfants ont été mis en CEC (dont 15 pour un SDRA secondaire à une infection à virus respiratoire syncytial) avec une survie de 50 % [39]. La moitié de ces enfants avaient moins de trois mois. Depuis 2007, 47 enfants ont été placés en ECMO dont 39 pour un SDRA avec une survie de 30 % chez neuf immunodéprimés et de 57 % chez les non-immunodéprimés. Ces données sont similaires à celles de la littérature tant chez l'enfant que chez l'adulte.

Zabrocki et al. ont rapporté les résultats d'une cohorte de 3 213 enfants (un mois à 18 ans) placés en ECMO dans 115 centres de l'ELSO entre 1993 et 2007. Le taux de survie globale était identique tout au long de la période d'étude (57 %), mais était moindre en cas de comorbidités associées. La survie diminuait significativement pour une durée de ventilation mécanique supérieure à deux semaines préalable à l'ECMO. Enfin, les critères d'oxygénation et l'acidose pré-ECMO étaient plus sévères dans le groupe des enfants décédés par rapport au groupe des survivants soulignant l'intérêt d'un transfert plus précoce vers un centre référent [40]. Cette notion de transfert précoce est aussi soulignée dans l'étude de Mehta et al. [41].

La prolongation de l'ECMO au-delà de 28 jours est de mauvais pronostic. Dans une série de 951 patients (984 ECMO), Gupta et al. rapportaient 22 ECMO de plus de 28 jours avec une survie à la sortie de l'hôpital de seulement trois patients avec des séquelles respiratoires et neurologiques [42]. Dans une autre étude à partir des données du registre, 12 % des enfants avaient eu une ECMO de plus de 20 jours. La survie dans ce groupe était de 38 % comparée au 61 % des patients avec ECMO de moins de 15 jours. Il n'y avait aucune différence entre les deux groupes de patients en ce qui concernait l'étiologie de l'affection respiratoire, l'existence de comorbidités, les traitements pré-ECMO ou les paramètres gazométriques. En revanche, les complications pendant l'ECMO, l'acidose, le sexe mâle, l'utilisation de catécholamines étaient plus fréquentes [43]. Ces résultats sont confirmés dans d'autres études [44].

Il y a peu d'études à propos de la survie au long des patients pédiatriques après ECMO. Dans une cohorte de 160 enfants avec une survie initiale de 66,2 %, Iguchi et al. notaient une mortalité tardive au-delà de 90 jours de 5 % des patients [45].

En ce qui concerne les enfants immunodéprimés, la survie globale était de 31 % dans une série de 183 patients à partir des données du registre de l'ELSO [36]. Elle était variable selon le type d'immunodéficience. Les enfants porteurs d'une tumeur solide ou présentant une infection opportuniste avaient une survie de plus de 30 % alors qu'il n'y avait aucun survivant parmi les enfants après greffe de moelle.

Morbidité

Il y a très peu d'études pédiatriques s'intéressant à la morbidité au long cours des patients mis en ECMO. Seuls Jen et Shew ont rapporté dans une cohorte de 188 enfants avec 87 survivants (46,3 %) un taux de réadmission de 62 % en particulier pour des infections respiratoires ou une hyperactivité bronchique. Sept pour cent des enfants présentaient une épilepsie, et 9 % un retard de développement [46]. Malheureusement, le type d'ECMO, l'affection initiale et l'existence de comorbidités préalables n'étaient pas analysés.

Complications

En dehors du coût inhérent à la lourdeur de ces techniques de CEC, l'accent a été souvent mis sur les complications qui pouvaient survenir au cours des CEC de longue durée et de leurs effets sur la morbidité et la mortalité. Les principales complications et leur incidence sont décrites dans la cohorte des 5 457 enfants traités par ECMO pour cause respiratoire figurant sur le registre de l'ELSO de 2012 (Tableau 3).

Les complications de l'ECMO à visée respiratoire sont peu différentes de celles de l'adulte en dehors des problèmes liés à la canule (15,3 vs 7,7 %) et les crises convulsives (5,7 vs 1,1 %) pour des durées moyennes de CEC comparables (193 vs 177 heures chez l'adulte) [7].

Ces deux points peuvent faire référence aux problèmes liés à la taille des canules, la plus grande difficulté de leur placement pour avoir un débit suffisant et le site de canulation en dehors de toute notion liée au terrain.

En effet, la canulation jugulaire plus fréquemment utilisée en pédiatrie est responsable d'une hyperpression veineuse dans le territoire cave supérieur et en particulier cérébral pouvant être à l'origine d'une gêne à la perfusion cérébrale [47].

Par ailleurs, l'emploi plus fréquent de l'ECMO-VA en pédiatrie est à l'origine de complications cérébrales plus fréquentes. En effet, les données du registre ELSO

Tableau 3 Complications mécaniques et liées aux patients sous *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) pour défaillance respiratoire (d'après le registre de l'ELSO 2012 [7])

Complications	Enfant	Adulte
Mécaniques		
Oxygénateur	12,6 (43)	16,1 (45)
Tubes	0,7 (48)	0,3 (30)
Pompe	2,4 (46)	2,1 (38)
Canule	15,3 (52)	7,7 (43)
Liées au patient		
Hémorragie intracrânienne	6 (23)	3,9 (17)
Saignement au site canule	16,6 (52)	17,2 (52)
Saignement site chirurgical	14 (46)	16,7 (42)
Tamponnade	1,9 (39)	2,6 (44)
Convulsions	5,7 (34)	1,1 (45)

Résultats en pourcentage de patients ayant présenté la complication avec entre parenthèses le pourcentage de survie des patients concernés.

montrent que lors des assistances pour causes respiratoires, l'ECMO-VV est utilisée dans 78 % des cas chez l'adulte. En revanche, sur l'ensemble de la cohorte pédiatrique, l'ECMO-VV n'est utilisée que dans 43 % des cas avec, pour la première fois en 2011, un nombre d'ECMO-VV supérieur aux ECMO-VA [7]. Or, Rollins et al. ont montré à partir des données du registre entre 1993 et 2007 chez l'enfant que la technique veinoartérielle était associée à plus de complications neurologiques en particulier chez l'enfant de plus de dix ans et en cas de canulation carotidienne [48]. Ces deux derniers points n'étaient plus vrais en analyse multivariée ; mais le nombre de canulation fémorale était très faible (4,4 %).

En tout état de cause, les complications neurologiques sont fréquentes. Hervey-Jumper et al. ont relevé à partir des données du registre pédiatrique entre 1990 et 2009 un taux d'hémorragies intracrâniennes de 7,4 %, d'accident vasculaire cérébral de 5,7 % et de convulsions dans 8,4 % [49]. Les crises convulsives doivent être systématiquement dépistées. Elles peuvent être infracliniques et/ou masquées par la forte sédation-analgésie utilisée chez ces enfants [50]. Le monitoring par électroencéphalogrammes répétés, échographie transfontanellaire avec doppler chez le petit nourrisson, par doppler transcrânien et Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) permettent de dépister ces complications neurologiques [51–53]. Certains proposent une imagerie par résonance magnétique (IRM) systématique au décours d'une ECMO [54].

Les complications rénales des enfants placés en ECMO sont fréquentes avec en particulier une surcharge hydrique

importante liée en partie à la surcharge préexistante à la mise en ECMO et en partie à la fuite capillaire liée aux interactions patients-circuit. La diurèse est souvent entraînée par des diurétiques, mais il ne faut pas hésiter à associer à l'ECMO une hémofiltration. Une étude rétrospective monocentrique entre 1997 et 2007 a évalué le pronostic des ECMO associées à une hémofiltration chez 378 nouveau-nés et enfants. La mortalité était plus élevée dans le groupe hémofiltration, mais la nécessité d'une épuration extrarénale semblait être un facteur indépendant puisque les enfants en hémofiltration sans ECMO avaient une mortalité identique. Par ailleurs, 96 % des survivants avec hémofiltration retrouvaient une fonction rénale normale [55]. Enfin, bien que sans effet sur le pronostic vital, l'hémofiltration permettait l'apport de plus de calories et plus rapidement avec un meilleur contrôle de la balance hydrique sans diurétiques [56].

Qui doit gérer les enfants en ECMO ?

L'effet collatéral de la présence des comorbidités et les particularités physiologiques de l'enfant mettent en avant la nécessité, en dehors des compétences techniques liées à la mise en route et à la surveillance de l'ECMO de gérer ces enfants en milieu pédiatrique polyvalent. Il est toutefois nécessaire que ces centres soient spécialisés avec une masse critique de patients suffisante. L'étude de Jen et Shew à propos de la survie et des réadmissions avec ECMO a comparé l'expérience de 13 centres californiens entre 1999 et 2006. Ces données concernaient 188 enfants d'un âge médian de trois ans. Quarante-trois pour cent des ECMO pour affections cardiocirculatoires et 42 % pour affections respiratoires. La survie globale était de 46 % et était significativement différente en fonction du nombre de cas annuels d'ECMO par centre [46].

Conclusion

Il n'existe actuellement aucun élément indiscutable quant à l'intérêt de l'ECMO dans la prise en charge du SDRA de l'enfant. Toutefois, l'expérience acquise au cours des années, les données les plus récentes de la littérature, l'amélioration des techniques de CEC et en particulier de la biocompatibilité des matériaux permettent d'envisager l'ECMO dans l'arsenal thérapeutique des SDRA, car elle permet d'optimiser une stratégie de protection pulmonaire. Les techniques veinoveineuses doivent être privilégiées en cas de défaillance respiratoire isolée. L'ECMO doit rester pour l'instant une technique de recours en cas d'hypoxie ou d'hypercapnie non contrôlées, dédiée à des centres spécialisés et selon des critères préétablis.

Conflit d'intérêt : le Dr S. Renolleau est intervenu gracieusement lors d'un congrès dans un symposium financé par Sorin.

Références

- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al (1967) Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2:319–23
- Downes JJ, Fulgencio T, Raphaela RC (1972) Acute respiratory failure in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 19:423–45
- Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, et al (2005) Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 171:995–1001
- Lopez-Fernandez Y, Azagra AM, de la Oliva P, et al (2012) Pediatric acute lung injury epidemiology and natural history study: incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med* 40:3238–45
- Kneyber MC, Brouwers AG, Caris JA, et al (2008) Acute respiratory distress syndrome: is it underrecognized in the pediatric intensive care unit? *Intensive Care Med* 34:751–4
- Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jeffries MR, et al (1976) Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 22:80–93
- Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, et al (2013) Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J* 59:202–10
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al (1979) Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 242:2193–6
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al (1994) Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 149:295–305
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 374:1351–63
- Cornish JD, Heiss KF, Clark RH, et al (1993) Efficacy of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for neonates with respiratory and circulatory compromise. *J Pediatr* 122:105–9
- Pettignano R, Fortenberry JD, Heard ML, et al (2003) Primary use of the venovenous approach for extracorporeal membrane oxygenation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 4:291–8
- Fallon SC, Shekerdemian LS, Olutoye OO, et al (2013) Initial experience with single-vessel cannulation for venovenous extracorporeal membrane oxygenation in pediatric respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 14:366–73
- Gattinoni L, Kolobow T, Damia G, et al (1979) Extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO2R): a new form of respiratory assistance. *Int J Artif Organs* 2:183–5
- Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G (1959) Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology* 20:789–98
- Chevalier JY, Durandy Y, Batisse A, et al (1990) Preliminary report: extracorporeal lung support for neonatal acute respiratory failure. *Lancet* 335:1364–6
- Durandy Y (2013) Characteristics of a nonocclusive pressure-regulated blood roller pump. *Artif Organs* 37:97–100
- Kohler K, Valchanov K, Nias G, et al (2013) ECMO cannula review. *Perfusion* 28:114–24
- Wan S, LeClerc JL, Vincent JL (1997) Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest* 112:676–92
- Graulich J, Walzog B, Marcinkowski M, et al (2000) Leukocyte and endothelial activation in a laboratory model of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Pediatr Res* 48:679–84
- Peek GJ, Firmin RK (1999) The inflammatory and coagulative response to prolonged extracorporeal membrane oxygenation. *Asaio J* 45:250–63
- Khoshbin E, Roberts N, Harvey C, et al (2005) Poly-methyl pentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduced transfusion requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation. *Asaio J* 51:281–7
- Khoshbin E, Westrope C, Pooboni S, et al (2005) Performance of polymethyl pentene oxygenators for neonatal extracorporeal membrane oxygenation: a comparison with silicone membrane oxygenators. *Perfusion* 20:129–34
- Khoshbin E, Dux AE, Killer H, et al (2007) A comparison of radiographic signs of pulmonary inflammation during ECMO between silicon and poly-methyl pentene oxygenators. *Perfusion* 22:15–21
- Yuan S, Tsukahara E, De La Cruz K, et al (2013) How we provide transfusion support for neonatal and pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Transfusion* 53:1157–65
- Sivarajan VB, Best D, Brizard CP, et al (2010) Improved outcomes of pediatric extracorporeal support associated with technology change. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 11:400–5
- Palanzo D, Qiu F, Baer L, et al (2010) Evolution of the extracorporeal life support circuitry. *Artif Organs* 34:869–73
- Bembea MM, Annich G, Rycus P, et al (2013) Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: an international survey. *Pediatr Crit Care Med* 14:e77–e84
- Maul TM, Wolff EL, Kuch BA, et al (2012) Activated partial thromboplastin time is a better trending tool in pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 13:e363–e71
- Bembea MM, Schwartz JM, Shah N, et al (2013) Anticoagulation monitoring during pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 59:63–8
- Baird CW, Zurakowski D, Robinson B, et al (2007) Anticoagulation and pediatric extracorporeal membrane oxygenation: impact of activated clotting time and heparin dose on survival. *Ann Thorac Surg* 83:912–9; discussion 19–20
- Timmons OD, Dean JM, Vernon DD (1991) Mortality rates and prognostic variables in children with adult respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 119:896–9
- Tamburro RF, Bugnitz MC, Stidham GL (1991) Alveolar-arterial oxygen gradient as a predictor of outcome in patients with nonneonatal pediatric respiratory failure. *J Pediatr* 119:935–8
- Carcillo JA, Fields AI (2002) Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 30:1365–78
- Kuo KW, Cornell TT, Shanley TP, et al (2013) The use of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric patients with sickle cell disease. *Perfusion* 28:424–32
- Gupta M, Shanley TP, Moler FW (2008) Extracorporeal life support for severe respiratory failure in children with immune compromised conditions. *Pediatr Crit Care Med* 9:380–5
- Gow KW, Heiss KF, Wulkan ML, et al (2009) Extracorporeal life support for support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: the extracorporeal life support experience. *Crit Care Med* 37:1308–16
- Chevalier JY (1993) Extracorporeal respiratory assistance for pediatric acute respiratory failure. *Crit Care Med* 21:S382–S3
- Flamant C, Hallalel F, Nolent P, et al (2005) Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in children: from short mechanical ventilation to extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Pediatr* 164:93–8

40. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, et al (2011) Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: survival and predictors of mortality. *Crit Care Med* 39:364–70
41. Mehta NM, Turner D, Walsh B, et al (2010) Factors associated with survival in pediatric extracorporeal membrane oxygenation: a single-center experience. *J Pediatr Surg* 45:1995–2003
42. Gupta P, McDonald R, Chipman CW, et al (2012) 20-year experience of prolonged extracorporeal membrane oxygenation in critically ill children with cardiac or pulmonary failure. *Ann Thorac Surg* 93:1584–90
43. Brogan TV, Zabrocki L, Thiagarajan RR, et al (2012) Prolonged extracorporeal membrane oxygenation for children with respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 13:e249–e54
44. Minneci PC, Kilbaugh TJ, Chandler HK, et al (2013) Factors associated with mortality in pediatric patients requiring extracorporeal life support for severe pneumonia. *Pediatr Crit Care Med* 14:e26–e33
45. Iguchi A, Ridout DA, Galan S, et al (2013) Long-term survival outcomes and causes of late death in neonates, infants, and children treated with extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med* 14:580–6
46. Jen HC, Shew SB (2010) Hospital readmissions and survival after nonneonatal pediatric ECMO. *Pediatrics* 125:1217–23
47. Skarsgard ED, Salt DR, Lee SK (2004) Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in neonatal respiratory failure: does routine, cephalad jugular drainage improve outcome? *J Pediatr Surg* 39:672–6
48. Rollins MD, Hubbard A, Zabrocki L, et al (2012) Extracorporeal membrane oxygenation cannulation trends for pediatric respiratory failure and central nervous system injury. *J Pediatr Surg* 47:68–75
49. Hervey-Jumper SL, Annich GM, Yancon AR, et al (2011) Neurological complications of extracorporeal membrane oxygenation in children. *J Neurosurg Pediatr* 7:338–44
50. Piantino JA, Wainwright MS, Grimason M, et al (2013) Nonconvulsive seizures are common in children treated with extracorporeal cardiac life support. *Pediatr Crit Care Med* 14:601–9
51. Wong JK, Smith TN, Pitcher HT, et al (2012) Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 36:659–67
52. O'Brien NF, Hall MW (2013) Extracorporeal membrane oxygenation and cerebral blood flow velocity in children. *Pediatr Crit Care Med* 14:e126–e34
53. Haydin S, Onan B, Onan IS, et al (2012) Cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass in children: correlations between near-infrared spectroscopy, temperature, lactate, pump flow, and blood pressure. *Artif Organs* 37:87–91
54. Rollins MD, Yoder BA, Moore KR, et al (2012) Utility of neuro-radiographic imaging in predicting outcomes after neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 47:76–80
55. Paden ML, Warshaw BL, Heard ML, et al (2011) Recovery of renal function and survival after continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 12:153–8
56. Hoover NG, Heard M, Reid C, et al (2008) Enhanced fluid management with continuous venovenous hemofiltration in pediatric respiratory failure patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *Intensive Care Med* 34:2241–7