



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

COVID-19 et assistance circulatoire

COVID-19 and mechanical circulatory support

G. Hekimian^a, C. Frere^b, J.-P. Collet^{c,*}^a Médecine intensive et réanimation, Sorbonne Université, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (AP-HP), 75013 Paris, France^b Hématologie biologique, Sorbonne Université, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (AP-HP), 75013 Paris, France^c ACTION Study Group, Inserm UMR.S 1166, Institut de cardiologie, Paris Sorbonne Université (UPMC), Pitié-Salpêtrière Hospital (AP-HP), Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 28 septembre 2020

Accepté le 4 octobre 2020

Disponible sur Internet le 8 octobre 2020

Mots clés :

COVID-19

ECMO

SDRA

Myocardite fulminante

Embolie pulmonaire

Coagulopathie

RÉSUMÉ

La principale indication d'assistance chez les patients COVID-19 est le SDRA sévère en échec de traitement conventionnel. Les résultats de l'ECMO veino-veineuse sont comparables dans le COVID-19 à ceux obtenus dans les SDRA d'autres origines. La gestion de l'ECMO durant la pandémie COVID-19 a des spécificités liées à la maladie (comme par exemple la gestion de l'anticoagulation) et à l'allocation des ressources. Plus rarement, la COVID-19 peut se compliquer de défaillance hémodynamique dans le cadre d'une myocardite fulminante ou d'une embolie pulmonaire massive et nécessiter alors la mise en place d'une ECMO veino-artérielle. Bien que les cas rapportés soient peu nombreux, l'assistance circulatoire peut permettre une évolution favorable dans ces 2 indications.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is mainly used as a rescue therapy in COVID-19 patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS). More rarely, COVID-19 can be complicated by hemodynamic failure due to fulminant myocarditis or massive pulmonary embolism necessitating the implantation of venous-arterial ECMO. The management of ECMO during the COVID-19 pandemic is challenging due to some specificities related to the disease characteristics, such as the management of anticoagulation in patients with a hypercoagulable state and an increased risk of venous thromboembolism. In large retrospective cohorts, survival of ECMO-rescued COVID-19 patients with ARDS was reported to be similar to that reported in previous studies on ECMO support for severe ARDS. Full consideration of ECMO candidacy is crucial for appropriate allocation of resources.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Extracorporeal membrane oxygenation

COVID-19

Acute respiratory distress syndrome

Fulminant myocarditis

Massive pulmonary embolism

Anticoagulation

L'épidémie de SARS-CoV 2 a débuté en Chine en décembre 2019 et s'est rapidement propagée dans le monde entier où elle a touché 28 millions de personnes et provoqué 90 000 décès au 1^{er} septembre 2020. Cette pandémie s'est essentiellement compliquée de syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA), ayant pour les formes les plus sévères nécessité le recours à une oxygénation extracorporelle par ECMO (*Extracorporeal membrane oxygenation*)

veino-veineuse (ECMO-VV) [1]. Elle a aussi été, beaucoup plus rarement, responsable de chocs cardiogéniques réfractaires ayant nécessité la mise en place d'une assistance circulatoire, essentiellement par ECMO veino-artérielle (ECMO-VA). Dans cette mise au point, nous faisons une revue des indications et les problématiques de l'ECMO spécifiquement liées à la COVID-19.

1. COVID-19 et SDRA

Le SDRA est la complication redoutée de la pneumonie à SARS-Cov2, responsable d'une mortalité de 40 à 50 % selon les pays et selon qu'elle soit mesurée en réanimation, hospitalière ou à J28

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : Guillaume.hekimian@aphp.fr (G. Hekimian), Corinne.frere@aphp.fr (C. Frere), Jean-philippe.collet@aphp.fr (J.-P. Collet).

Tableau 1

Conditions dans lesquelles une ECMO doit être envisagée chez les patients atteints de COVID-19.

ECMO veino-veineuse	ECMO veino-artérielle
SDRA sévère et persistance après curarisation et décubitus ventral : d'un rapport PaO ₂ /FiO ₂ < 80 pendant plus de 6 h ou d'un pH < 7,25 et d'une pCO ₂ > 60 mmHg pendant plus de 6 h en maintenant un volume courant de 6 ml/kg de poids idéal, une pression de plateau < 32 cmH ₂ O et une PEEP > 10 cmH ₂ O Les comorbidités, les autres défaillances d'organes et la durée de ventilation mécanique devront également être prises en compte avant de décider de la mise en place de l'ECMO.	Choc cardiogénique réfractaire au traitement inotrope et vasopresseur compliquant : une myocardite fulminante une embolie pulmonaire après échec ou contre-indication de la thrombolyse un infarctus du myocarde Les éléments à prendre en compte sont : cliniques : hypotension, tachycardie, marbrures, nausées, oligurie, ralentissement, confusion rythmiques : troubles du rythme ventriculaires échocardiographiques : FEVG < 20–30 %, ITV sous-aortique < 10–12 cm biologiques : hyperlactatémie, foie de choc, insuffisance rénale thérapeutiques : dose d'amines la cinétique d'aggravation de ces différents paramètres

[2–4]. Dans les formes les plus graves, en cas d'hypoxémie sévère malgré une ventilation protectrice (6 ml/kg de poids idéal avec ajustement de la PEEP sans dépasser 30 cm d'H₂O de pression de plateau), en cas d'échec de la curarisation et de la mise en décubitus ventral, une assistance respiratoire par ECMO veino-veineuse doit être envisagée (Tableau 1).

Les 2 principales indications sont un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 80 persistant ou une compliance pulmonaire très altérée (responsable d'hypercapnie sévère et/ou de pressions transpulmonaires élevées rendant la ventilation mécanique très délétère). Une canule d'admission est alors placée par voie percutanée fémorale

dans l'oreillette droite (Fig. 1), aspire le sang qui passe successivement par le moteur assurant le débit, puis par une membrane d'oxygénation. Une console permet de régler le débit d'ECMO, la fraction d'oxygène apportée à la membrane d'oxygénation (FmO₂) et le balayage de la membrane. Le sang oxygéné par l'ECMO (ayant une pO₂ entre 300 et 400 mmHg à la sortie de l'oxygénateur) est réinjecté à travers la canule de réinjection dans la veine cave supérieure (par un abord percutané au niveau de la veine jugulaire droite) où il se mêle au sang veineux et permet une augmentation importante de la pO₂ dans l'oreillette droite [5]. Le débit obtenu par l'ECMO veino-veineuse est le plus souvent de 4 à 7 L et permet dans la grande majorité des cas de maintenir une oxygénation suffisante dans l'attente d'une récupération de la fonction pulmonaire. De plus, cela permet, en limitant les pressions intrathoraciques, de délivrer au patient une ventilation « hyperprotectrice » dans le but de diminuer les lésions induites par la ventilation mécanique.

La mise en place d'une ECMO-VV permet d'améliorer le pronostic des SDRA les plus sévères et une canulation précoce semble préférable à une implantation en sauvetage [6,7]. Durant la pandémie COVID-19, le recours à l'ECMO veino-veineuse a initialement été décrit avec un taux d'échec extrêmement élevé de 75 à 94 % [8,9]. Dans une étude récente portant sur un large effectif de 492 patients admis dans 5 réanimations parisiennes pour SDRA COVID-19, 83 ont nécessité un recours à l'ECMO veino-veineuse [1]. Ces patients étaient jeunes (âge médian de 49 ans), en surpoids (BMI médian à 30) et avaient des symptômes depuis 8 jours avant l'intubation. Avant la canulation (4 jours après l'intubation), le P/F médian était de 60 (versus 73 dans l'essai EOLIA). Ces patients ont eu une durée moyenne d'assistance par ECMO veino-veineuse de 20 jours, une durée de séjour en réanimation de 36 jours et 30 d'entre eux (36 %) sont décédés, mortalité comparable à celle des patients de l'étude EOLIA (40 % à J60) [7] et du registre LIFE-GARDS (39 % à J180) [10]. L'ECMO a donc des résultats satisfaisants chez les patients ayant un SDRA COVID-19 les plus sévères. Il faut cependant noter que les durées de séjours en réanimation et d'assistance sont extrêmement longues, exposant les patients à de

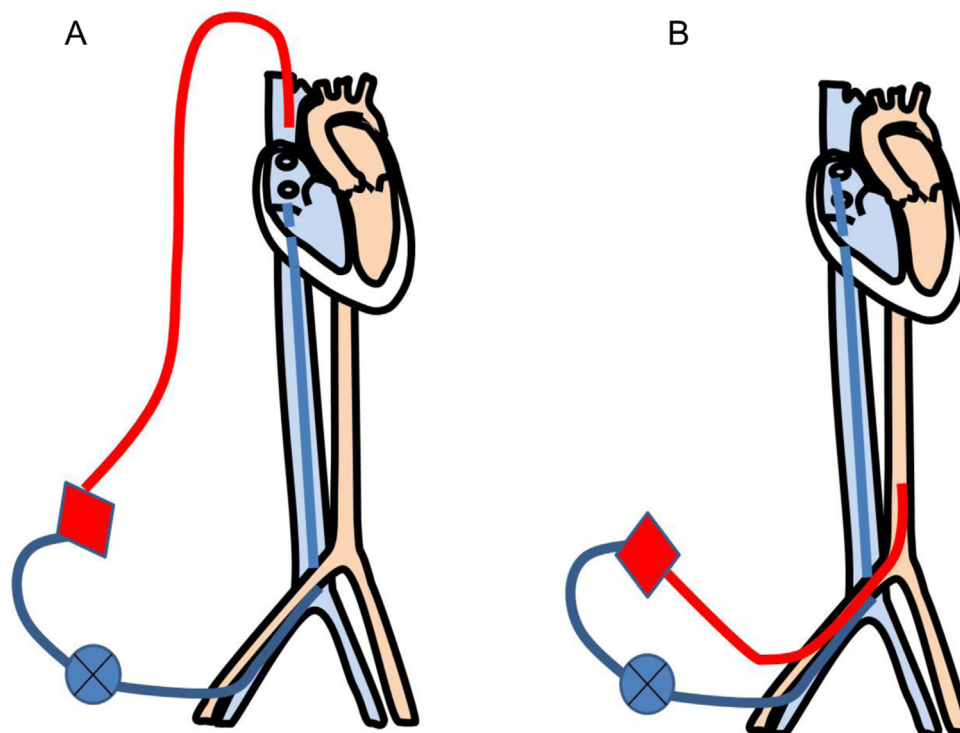


Fig. 1. Schéma d'une ECMO veino-veineuse (A) et d'une ECMO veino-artérielle (B). Losange: oxygénateur. Rond : pompe.

multiples complications de réanimation, notamment infectieuses, et que cette technique ne peut être proposée qu'à des patients relativement jeunes avec peu de comorbidités, capables de tolérer une réanimation prolongée.

2. Spécificité de l'ECMO dans la COVID 19

2.1. Anticoagulation

L'un des enjeux de la prise en charge de ces patients sous ECMO est la gestion d'une anticoagulation adaptée, suffisante pour limiter l'activation de l'hémostase secondaire à la mise en place du circuit et prévenir les complications thrombotiques, mais raisonnée afin de ne pas augmenter le risque de complications hémorragiques. L'héparine non fractionnée (HNF) constitue, selon les recommandations de l'Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) [11], l'anticoagulant de choix dans ce contexte, car d'action rapide et facile à antagoniser par le sulfate de protamine. Le niveau d'anticoagulation visé est habituellement relativement faible chez les patients sous ECMO veino-veineuse avec un objectif de TCA ratio entre 1,3 et 1,5 et une activité anti-Xa entre 0,2 et 0,4 en raison des nombreuses complications hémorragiques et d'un débit d'ECMO élevé rendant le risque de thrombose du circuit relativement faible.

Cependant, en comparaison avec les autres causes de SDRA, les patients COVID admis en réanimation et notamment les plus graves nécessitant une ECMO veino-veineuse ont un risque de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire particulièrement élevé. Dans la série strasbourgeoise de 150 patients admis en réanimation, la prévalence des EP étant estimée de 17 % [12]. Dans la cohorte de 83 patients COVID-19 traités par ECMO-VV pour SDRA, 16 (19 %) patients ont présenté une embolie pulmonaire au cours du suivi [1]. Dans cette étude, la prévalence des complications hémorragiques (35 hémorragies majeures et 4 accidents vasculaires cérébraux hémorragiques) a néanmoins été supérieure à celle des complications thromboemboliques.

Dans une étude portant sur 11 ECMO veino-veineuses pour SDRA COVID-19, la prévalence des thromboses du circuit d'ECMO était également significativement plus élevée en comparaison à une cohorte d'ECMO-VV pour SDRA non COVID (63,6 % vs. 18,2 %, $p=0,03$) [13]. Cette hypercoagulabilité chez les patients COVID-19 est en grande partie liée au syndrome inflammatoire avec une élévation majeure des taux de fibrinogène et de D-Dimères, ainsi qu'à l'hyperviscosité qui en découle [14,15]. Il existe une association entre taux de D-Dimères élevé et mortalité. Ainsi, dans le contexte du COVID-19, compte tenu du risque augmenté de complications thromboemboliques, une intensification des doses d'héparine a été proposée avec des valeurs cibles d'activité anti-Xa comprises entre 0,5–0,7 UI/mL chez les patients sous ECMO [16]. Ceci peut cependant paraître trop élevé au vu des complications hémorragiques et un objectif de TCA entre 1,5 et 2 et d'anti Xa entre 0,3 et 0,5 nous semble raisonnable.

L'utilisation d'héparine non fractionnée présente certaines limites, dont le risque de thrombopénie induite par l'héparine, l'existence d'une variabilité interindividuelle importante de réponse au traitement qui nécessite une individualisation des posologies, et la survenue dans certains cas d'une « résistance à l'héparine » particulièrement en cas de syndrome inflammatoire marqué avec élévation importante du fibrinogène. À noter qu'une autre difficulté de la gestion de l'anticoagulation liée au COVID-19 est la présence, dans près de 80 % des cas, d'anticoagulants circulants de type antiphospholipides [17] responsable d'un allongement du TCA qui rend complexe son interprétation dans la surveillance du traitement par héparine. L'utilisation de l'activité anti-Xa pour la surveillance du traitement par héparine est donc à

privilégier. L'intérêt des tests viscoélastiques dans cette indication reste à évaluer.

2.2. Risque de contagion par l'ECMO

La question s'est posée quant au risque de contagiosité du virus par l'événement de l'oxygénateur, particulièrement lors des transports dans un espace confiné. Sous réserve d'un petit effectif, il n'a pas été retrouvé de virus dans l'événement de l'oxygénateur et ce risque apparaît faible [18].

2.3. Problématiques éthiques

L'ECMO est une technique très consommatrice de moyens techniques et humains et, dans la période de pénurie de lits de réanimation, de personnel soignant qualifié en ECMO, de consoles et de circuits, son utilisation a soulevé des problématiques éthiques [19,20]. Ce d'autant que, même si recommandée par les sociétés savantes [21–23], les résultats peu encourageants des premiers patients assistés d'une ECMO-VV pour SDRA COVID-19 ont pu faire douter de son bien-fondé dans cette indication. Une organisation a été mise en place pour gérer les indications et les implantations, guidée par les valeurs éthiques d'efficience (pour sélectionner les patients ayant le meilleur pronostic) et de justice (afin d'assurer une équité d'accès à la technique de patients de même pronostic et permettre la poursuite de la prise en charge par ECMO de patients non COVID-19). Cela a consisté, entre autres, en une centralisation des indications qui a permis de les rendre plus homogènes et de réserver la technique aux patients ayant le plus de chances d'en tirer bénéfice [24]. Ainsi, il a été proposé de prioriser les patients les plus jeunes (< 65 ans) sans comorbidités sévères (immuno-dépression, obésité avec BMI > 40, pathologie chronique évoluée), d'éviter l'allocation de machines à des centres peu expérimentés, de limiter durant cette période les implantations d'ECMO pour arrêt cardiaque réfractaire [25], et de n'utiliser l'ECMO que dans les indications où son bénéfice attendu est maximum et clairement démontré.

3. ECMO en dehors du SDRA

3.1. COVID-19 et ECMO VA pour myocardite fulminante

Une atteinte cardiaque, mise en évidence par une élévation de la troponine, a rapidement été identifiée chez environ 20 % des patients chinois atteints de COVID-19 [26], dans la majorité des cas sans retentissement clinique mais néanmoins associée au pronostic. Dans une série de 10 autopsies de patients décédés sans tableau clinique de myocardite, l'examen anatomopathologique du cœur retrouvait des zones éparpillées de nécrose myocytaire sans soit visualisé de véritable infiltrat lymphocytaire ni d'effet cytopathogène viral [27].

Le SARS-Cov 2 a beaucoup plus rarement été responsable de véritables épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë. Le tableau clinique peut alors être celui d'une myocardite fulminante avec état de choc, dysfonction ventriculaire gauche et élévation de troponine [28–33]. Des troubles du rythme ventriculaire ou des troubles conductifs de haut degré sont également possibles. De manière assez inattendue, les constatations les plus fréquemment retrouvées à la biopsie endomyocardique sont un œdème interstitiel important, un infiltrat inflammatoire modéré ou absent, et l'absence ou la rareté des zones de nécrose [29,34], faisant suspecter un rôle majeur d'une hyperperméabilité capillaire due aux cytokines proinflammatoires ou à une endothélite [35,36]. Le coronavirus a pu être retrouvé dans certains cas par RT-PCR dans le myocarde [35] mais a été mis en évidence dans les macrophages interstitiels et non dans les cardiomyocytes [30].

Des cas d'implantation d'ECMO veino-artérielle pour choc cardiogénique réfractaire ont été décrits chez l'adulte et chez l'enfant [33,34,37], avec succès dans certains cas. Malgré un biais de publication certain, il est probable que le pronostic des patients COVID-19 assistés d'une ECMO VA pour myocardite fulminante soit relativement comparable à celui des autres myocardites fulminantes, avec récupération dans la majorité des cas de la fonction cardiaque en quelques jours permettant le sevrage de l'assistance [38,39].

Dans ce contexte de myocardite fulminante, le recours à l'assistance par ECMO veino-artérielle doit être envisagé précocement, en prenant en compte les données cliniques (sévérité du choc, marbrures, retentissement neurologique, doses d'amines), échocardiographiques (une FEVG < 30 % ou une ITV sous-aortique < 12 cm dans ce contexte de myocardite doivent faire discuter l'indication) et biologiques (lactatémie, cytolysé hépatique en rapport avec le foie de choc, retentissement rénal). La présence de troubles du rythme ventriculaires est un élément de gravité supplémentaire. Une attention particulière doit être portée au risque de dégradation hémodynamique rapide dans cette pathologie rendant l'indication précoce préférable à une indication trop tardive.

3.2. COVID-19 et ECMO VA pour syndrome inflammatoire multisystémique

La survenue anormale de cas de syndromes de Kawasaki chez des enfants anglais a été rapportée pour la première fois le 7 mai 2020 [40]. Dans cet article sont décrits 8 patients ayant une présentation clinique caractéristique associant une fièvre prolongée, une asthénie profonde, un état de choc essentiellement distributif mais associé à une dysfonction myocardique plus ou moins marquée, un rash cutané, une conjonctivite des douleurs abdominales, et syndrome inflammatoire biologique marqué, tableau proche de l'état de choc de la maladie de Kawasaki. Les PCR COVID-19 étaient négatives alors que leurs sérologies étaient toutes positives. Une dysfonction ventriculaire gauche ou biventriculaire était présente chez 6 d'entre eux et l'un d'eux développa des troubles du rythme et un choc cardiogénique réfractaire nécessitant une assistance circulatoire par ECMO VA et décéda des suites d'un accident vasculaire cérébral.

Dans la principale série française, 80 % des 35 patients âgés en moyenne de 10 ans avaient un état de choc cardiogénique à l'admission en réanimation et 10 d'entre eux ont nécessité une ECMO veino-artérielle [41]. Parmi ces 10 patients assistés, l'évolution fut rapidement favorable pour 9 d'entre eux. L'évolution de la FEVG dans cette série était une récupération complète de la FEVG chez 71 % des patients dans un délai médian de 2 jours.

Dans la principale série américaine comportant 186 patients, l'atteinte cardiaque était présente dans 80 % des cas, nécessitant une ECMO-VA pour 8 patients dont 3 sont décédés [42]. Dans notre expérience, un syndrome inflammatoire multisystémique est également possible chez l'adulte, probablement également d'origine postinfectieuse, dont la présentation est comparable à celle des enfants à l'exception des signes cutanés plus discrets ou absents [43].

3.3. COVID 19 et ECMO VA pour IDM

S'il a été rapporté des cas cliniques d'infarctus du myocarde compliqué de choc cardiogénique nécessitant la mise en place d'une ECMO VA chez des patients COVID-19 avec un rôle probable de l'hypercoagulabilité dans la survenue de l'infarctus [44,45], la pandémie a surtout été marquée par une baisse importante (–63 % dans une étude italienne) des patients admis enUSIC pour syndromes

coronariens ST+ avec des prises en charge plus tardives et une dysfonction ventriculaire gauche séquelle plus sévère [46].

3.4. COVID et ECMO VA pour embolie pulmonaire massive

Dans une série de 8 patients hospitalisés en réanimation pour COVID-19 atteints d'embolies pulmonaires (EP), 3 ont dû être assistés par ECMO VA pour défaillance droite réfractaire compliquant un cœur pulmonaire aigu [47] et 3 autres cas cliniques d'assistance par ECMO-VA pour EP ont été publiés [12,48,49]. Même si les données concernant l'assistance pour EP chez les patients COVID-19 sont très limitées, elle doit probablement être envisagée en sauvetage en cas d'échec ou de contre-indication de la thrombolyse. Dans une série préalable de 17 patients non COVID-19 ayant des EP massives, dont 15 avaient fait un arrêt cardiaque avant implantation de l'ECMO, 8 avaient été thrombolysés et 7 étaient canulés sous massage cardiaque externe, la survie à J90 était de 47 % après une durée médiane de 4 jours d'assistance. La différence principale chez les patients atteints de COVID-19 est l'association de cette embolie pulmonaire à un SDRA potentiellement sévère rendant le pronostic encore plus incertain.

4. Conclusion

La principale indication d'assistance chez les patients COVID-19 est le SDRA sévère en échec de traitement conventionnel, et il est maintenant démontré que les résultats de l'ECMO-VV dans cette maladie sont proches de ceux obtenus dans les autres SDRA. La gestion de l'ECMO chez ces patients en période pandémique a néanmoins des spécificités liées notamment à l'allocation des ressources et à la gestion de l'anticoagulation. De manière plus anecdotique, l'implantation d'une ECMO-VA dans cette pathologie a permis la survie de patients atteints d'embolies pulmonaires massives ou de myocardites fulminantes. Ces complications rares de la maladie doivent être connues et recherchées pour une prise en charge rapide et adaptée.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, Monsel A, Voiriot G, Levy D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020.
- [2] Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med* 2020.
- [3] RECOVERY Collaborative Group Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. *N Engl J Med* 2020.
- [4] Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020.
- [5] Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Bréchet N, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med* 2013;39(5):838–46.
- [6] Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijesundera DN, Fan E, Jüni P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320(21):2251–9.
- [7] Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2018;378(21):1965–75.
- [8] Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): pooled analysis of early reports. *J Crit Care* 2020;58:27–8.
- [9] Zeng Y, Cai Z, Xianyu Y, Yang BX, Song T, Yan Q. Prognosis when using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill COVID-19 patients in China: a retrospective case series. *Crit Care Lond Engl* 2020;24(1):148.

- [10] Schmidt M, Pham T, Arcadipane A, Agerstrand C, Ohshimo S, Pellegrino V, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. An International Multicenter Prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(8):1002–12.
- [11] <https://www.elseo.org/Portals/0/Files/elseoanti-coagulationguideline8-2014-table-contents.pdf> [Internet]. [cited 2020 Aug 31]. Available from: <https://www.elseo.org/Portals/0/Files/elseoanti-coagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>.
- [12] Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46(6):1089–98.
- [13] Bemtgen X, Zotzmann V, Benk C, Rilingier J, Steiner K, Asmussen A, et al. Thrombotic circuit complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19. *J Thromb Thrombolysis* 2020.
- [14] Masi P, Hékimian G, Lejeune M, Chommeloux J, Desnos C, Pineton De Chambrun M, et al. Systemic inflammatory response syndrome is a major contributor to COVID-19-associated coagulopathy: insights from a prospective, single-center cohort study. *Circulation* 2020;142(6):611–4.
- [15] Maier CL, Truong AD, Auld SC, Polly DM, Tanksley C-L, Duncan A. COVID-19-associated hyperviscosity: a link between inflammation and thrombophilia? *Lancet Lond Engl* 2020;395(10239):1758.
- [16] Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P, et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. *Crit Care Lond Engl* 2020;24(1):364.
- [17] Pineton de Chambrun M, Frere C, Miyara M, Amoura Z, Martin-Toutain I, Mathian A, et al. High frequency of antiphospholipid antibodies in critically-ill COVID-19 patients: a link with hypercoagulability? *J Intern Med* [Internet] 2020. Jun 12 [cited 2020 Sep 16]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7307032/>.
- [18] Dres M, Burrel S, Boutolleau D, Voiriot G, Demoule A, Combes A, et al. SARS-CoV-2 does not spread through extracorporeal membrane oxygenation or dialysis membranes. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202(3):458–60.
- [19] Di Nardo M, Dalle Ore A, Starr J, Cecchetti C, Amodeo A, Testa G. Ethics and extracorporeal membrane oxygenation during coronavirus disease 2019 outbreak. *Perfusion* 2020;35(6):562–4.
- [20] Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair allocation of scarce medical resources in the time of Covid-19. *N Engl J Med* [Internet] 2020. Mar 23 [cited 2020 Sep 15]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMs2005114>.
- [21] Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020;46(5):854–87.
- [22] Shekar K, Badulak J, Peek G, Boeken U, Dalton HJ, Arora L, et al. Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 Interim Guidelines: a consensus document from an international group of interdisciplinary extracorporeal membrane oxygenation providers. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 2020;66(7):707–21.
- [23] Rajagopal K, Keller SP, Akkanti B, Bime C, Loyalka P, Cheema FH, et al. Advanced pulmonary and cardiac support of COVID-19 patients: emerging recommendations from ASAIO—a living working document. *Circ Heart Fail* 2020;13(5):e007175.
- [24] Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):518–26.
- [25] Worku E, Gill D, Brodie D, Lorusso R, Combes A, Shekar K. Provision of ECPR during COVID-19: evidence, equity, and ethical dilemmas. *Crit Care Lond Engl* 2020;24(1):462.
- [26] Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5(7):802–10.
- [27] Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med* 2020;8(7):681–6.
- [28] Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* 2020.
- [29] Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J* 2020;41(19):1861–2.
- [30] Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliati M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2020;22(5):911–5.
- [31] Zeng J-H, Liu Y-X, Yuan J, Wang F-X, Wu W-B, Li J-X, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection* 2020.
- [32] Garot J, Amour J, Pezel T, Dermoch F, Messada K, Felten M-L, et al. SARS-CoV-2 fulminant myocarditis. *JACC Case Rep* 2020;2(9):1342–6.
- [33] Kesici S, Aykan HH, Orhan D, Bayrakci B. Fulminant COVID-19-related myocarditis in an infant. *Eur Heart J* 2020;41(31):3021–3021.
- [34] Salamanca J, Díez-Villanueva P, Martínez P, Cecconi A, González de Marcos B, Reyes G, et al. COVID-19 “Fulminant Myocarditis” successfully treated with temporary mechanical circulatory support. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020.
- [35] Escher F, Pietsch H, Aleshcheva G, Bock T, Baumeier C, Elsaesser A, et al. Detection of viral SARS-CoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies. *ESC Heart Fail* 2020.
- [36] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet Lond Engl* 2020;395(10234):1417–8.
- [37] Bemtgen X, Krüger K, Supady A, Duerschmied D, Schibiisky D, Bamberg F, et al. First successful treatment of coronavirus disease 2019 induced refractory cardiogenic plus vasoplegic shock by combination of percutaneous ventricular assist device and extracorporeal membrane oxygenation: a case report. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 2020;66(6):607–9.
- [38] Mirabel M, Luyt C-E, Leprince P, Trouillet J-L, Léger P, Pavie A, et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit Care Med* 2011;39(5):1029–35.
- [39] Hékimian G, Jovanovic T, Bréchet N, Lebreton G, Leprince P, Trouillet J-L, et al. When the heart gets the flu: Fulminant influenza B myocarditis: a case-series report and review of the literature. *J Crit Care* 2018;47:61–4.
- [40] Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyper-inflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet Lond Engl* 2020.
- [41] Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020.
- [42] Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med* 2020;383(4):347–58.
- [43] Hékimian G, Kerneis M, Zeitouni M, Cohen-Aubart F, Chommeloux J, Bréchet N, et al. COVID-19 acute myocarditis and Multisystem Inflammatory Syndrome in adult intensive and cardiac care units. *Chest* 2020.
- [44] Harari R, Bangalore S, Chang E, Shah B. COVID-19 complicated by acute myocardial infarction with extensive thrombus burden and cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020.
- [45] Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment elevation in patients with Covid-19 - a case series. *N Engl J Med* 2020;382(25):2478–80.
- [46] Cammalleri V, Muscoli S, Benedetto D, Stifano G, Macrini M, Di Landro A, et al. Who has seen ST-segment elevation myocardial infarction patients? First results from Italian real world COVID-19. *J Am Heart Assoc* 2020:e017126.
- [47] Hékimian G, Lebreton G, Bréchet N, Luyt C-E, Schmidt M, Combes A. Severe pulmonary embolism in COVID-19 patients: a call for increased awareness. *Crit Care Lond Engl* 2020;24(1):274.
- [48] Schmiady MO, Sromicki J, Kucher N, Ouda A. Successful percutaneous thrombectomy in a patient with COVID-19 pneumonia and acute pulmonary embolism supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J* 2020.
- [49] Popov AF, Berger R, Schlensak C, Bongers MN, Haeberle H, Acharya M, et al. Mechanical circulatory support for cardiovascular complications in a young COVID-19 patient. *J Card Surg* 2020.