



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



REVUE GÉNÉRALE

Place de l'assistance extracorporelle en pathologie respiratoire



The place of extra-corporeal oxygenation in pulmonary diseases

M. Le Guen^{a,*}, F. Parquin^b

^a Service anesthésie, département d'anesthésie-réanimation, hôpital Foch, université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, 40, rue Worth, 92151 Suresnes, France

^b Unité de soins intensifs respiratoires, hôpital Foch, université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Suresnes, France

Reçu le 20 décembre 2013 ; accepté le 25 août 2014
Disponible sur Internet le 30 octobre 2014

MOTS CLÉS

Oxygénation extracorporelle ;
Oxygénateur à membrane ;
Insuffisance respiratoire aiguë ;
Décarboxylation ;
Transplantation cœur-poumon

Résumé L'oxygénation extracorporelle ou *extra-corporeal membrane oxygenation* (ECMO) constitue une suppléance de l'échangeur respiratoire (oxygénation et décarboxylation) pour laquelle un regain d'intérêt survient depuis quelques années. Cet intérêt a été amplifié par la pandémie grippale H1N1 mais est également suscité par des améliorations technologiques significatives qui autorisent aujourd'hui la mise en œuvre chez des patients éveillés et mobiles. Mais c'est essentiellement l'émergence d'études randomisées comme dans le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte avec des résultats encourageants qui valorisent cette thérapeutique. Connaître la terminologie et les principes généraux de cette technique ainsi que les situations et perspectives futures auxquelles le pneumologue et le réanimateur peuvent être confrontés fait l'objet de cette revue générale. Deux points seront en particulier évoqués tels que les perspectives d'épuration extracorporelle du CO₂ dans le cadre des décompensations respiratoires hypercapniques et les situations de suppléances au cours de la transplantation pulmonaire depuis la période préopératoire, jusqu'à la phase postopératoire.

© 2014 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Extracorporeal oxygenation;

Summary Extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) effectively replaces the lung in providing oxygenation and carbon dioxide (CO₂) removal. For some years, and in parallel to the H1N1 influenza pandemic, this technique has gained interest in relation to significant technological improvements, leading to new concepts of "awake and mobile ECMO" or rehabilitation

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : m.leguen@hopital-foch.org (M. Le Guen).

Membrane oxygenation;
Respiratory failure;
Carbon dioxide removal;
Heart-lung transplantation

with ECMO. Finally, the publication of randomized controlled trials giving encouraging results in the adult respiratory distress syndrome (ARDS) has helped to validate this technique and further studies are warranted. This general review aims to outline the definition, classification and principles of ECMO and to give some current information about the indications and possibilities of the technique to the pulmonologist and intensivist. Further possible uses for this technique include extra-corporeal removal of CO₂ during hypercapnic respiratory failure and assistance during lung transplantation from the preoperative to the early postoperative period.
© 2014 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Esperanza, tel est le prénom donné par l'équipe soignante à ce nouveau-né, qui en 1974 bénéficia de la première fois avec succès d'un échangeur pulmonaire dans le traitement d'une détresse respiratoire néonatale. Sa survie inespérée augura les possibilités thérapeutiques offertes par cette technique d'assistance respiratoire extracorporelle. L'oxygénation extracorporelle (*extra-corporeal membrane oxygenation*, ECMO) désigne à l'origine une technique de suppléance complète de l'échangeur respiratoire (épuration du CO₂ couplée à l'oxygénation) et se différencie de la circulation extracorporelle (CEC) qui pallie une défaillance cardiaque [1]. Dans les années qui ont suivi ce succès, les développements de cette nouvelle technique « déportée » au lit du patient furent parallèles aux développements technologiques.

Toutefois, à la fin des années 70, on observa un arrêt quasi complet de cette technique de suppléance suite à la parution d'un essai thérapeutique chez l'adulte atteint de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). En effet, Zapol et al. n'ont montré aucune amélioration de la survie des patients sous ECMO comparativement au traitement médical avec ventilation conventionnelle [2]. Même si de nombreuses critiques méthodologiques peuvent être portées à cet essai, il conduisit au quasi-abandon de cette technique chez l'adulte, laquelle fut remplacée par la ventilation oscillométrique à haute fréquence ou encore la ventilation « liquide » totalement abandonnée aujourd'hui.

Vingt ans plus tard, des améliorations techniques ou des essais cliniques favorables chez des patients en impasse thérapeutique concourent au renouveau de cette technique en réanimation [3]. Deux grandes études à la fin des années 2000 vont jouer un rôle déterminant : l'étude CESAR en 2009 [4] qui a montré une amélioration significative de la survie en bonne santé à 6 mois des patients bénéficiant de cette technique en cas de SDRA sévère. Ensuite, l'étude néo-zélandaise et australienne montrant l'intérêt de l'ECMO dans les formes graves avec des taux de mortalité attendus proches de 90% de SDRA lié à la pandémie grippale H1N1 [5,6]. Ces résultats ont conduit à un équipement national massif dans l'ensemble des réanimations [7]. Récemment encore, l'atteinte respiratoire liée au coronavirus (MERS-CoV) a conduit à la mise en œuvre d'ECMO [8]. Enfin, les progrès technologiques (échangeur, miniaturisation...) ont été réalisés dans l'intervalle et ont permis également la réduction significative de la morbidité propre à cette thérapeutique [9].

Dès lors une meilleure connaissance de la technique, de ces dénominations et de sa place dans l'arsenal thérapeutique est nécessaire pour poser justement et sans retard l'indication d'une assistance respiratoire extracorporelle qu'il s'agisse d'optimiser l'oxygénation par technique d'ECMO ou qu'il s'agisse de décarboxylation par épuration extracorporelle du CO₂. L'objectif de cette revue est de dresser le portrait actuel de cette technique encore réservée aux situations les plus graves et les challenges qu'elle pose au pneumologue et au réanimateur aujourd'hui. Nous aborderons notamment la place de l'ECMO dans la prise en charge du SDRA qui a fait l'objet d'une conférence de consensus nationale très récente [10], ainsi que les indications de l'assistance respiratoire extracorporelle (ECMO ou décarboxylation) au cours des décompensations respiratoires terminales hypercapniques et de la transplantation pulmonaire.

Définition

CEC/ECLS et ECMO : classifications et différences

Quelles que soient leur dénomination, il s'agit dans tous les cas de techniques d'assistance reposant sur une circulation extracorporelle qui permet le remplacement temporaire total ou partiel et de la pompe cardiaque et/ou de l'échangeur respiratoire. La CEC avec son abord classique intra-thoracique ou central reste largement associée à l'environnement de bloc opératoire (chirurgie cardiaque ou thoracique) et présente pour avantages de pouvoir suppléer complètement le bloc « cœur-poumon » ou de suppléer la pompe cardiaque partiellement.

En ce qui concerne les assistances extracorporelles périphériques, elles s'appliquent à deux domaines distincts. Le premier est la suppléance partielle et transitoire de la pompe cardiaque dans le cadre de défaillances cardiogéniques (post-chirurgie cardiaque, post-ressuscitation ou post-ischémique) par un double abord veineux et artériel ainsi que des débits de pompes élevés (ECMO veino-artérielle). Le second domaine d'application est de pallier une défaillance respiratoire au premier plan via un échangeur à membrane, soit dans le cadre d'une hypoxémie sévère (SDRA...) avec la mise en œuvre d'une ECMO veino-artérielle ou veino-veineuse, soit dans le cadre d'une défaillance hypercapnique avec la mise en œuvre d'une ECMO veino-veineuse ou d'une technique d'épuration

extracorporelle de CO₂. Dans ce dernier cas, la décarboxylation est l'objectif principal et des débits plus faibles sont nécessaires. Ainsi l'ECMO présente comme différence avec la CEC : un accès vasculaire périphérique le plus souvent, un volume réduit des circuits et des canules, des faibles besoins en anticoagulants et des débits d'assistance moindres.

Ces différentes caractéristiques font de l'ECMO un outil « mobile » permettant le transport du patient ou encore sa mobilisation dans le cadre de programme de réhabilitation. Par ailleurs, si l'ECMO est particulièrement adaptée au traitement de défaillance respiratoire, elle peut également représenter une technique de suppléance hémodynamique (SDRA avec défaillance cardiogénique...). Le principal déterminant dans ce cas est le débit sanguin. Cette différenciation détermine les indications thérapeutiques du système. En effet, un bas débit (par convention entre 300 mL et 1,5 L/min) ne peut assurer une oxygénation optimale ni une suppléance cardiaque et sera donc essentiellement une technique de décarboxylation avec ou sans pompe centrifuge. En effet, la production de CO₂ pour un individu sain est d'environ 200 mL/min et elle augmente de 30 % en cas de détresse vitale. Les propriétés de diffusion élevées du CO₂ font que son élimination peut donc être complète pour des débits de l'ordre de 500 mL/min associée à un flux de lavage élevé au travers d'une membrane d'échange [11]. Avec des débits de pompes plus élevés au-delà de 2 L/min et des canules de plus gros diamètre, on peut en plus améliorer l'oxygénation. Ces techniques à haut débit permettent de faciliter la mise en œuvre de stratégies de ventilation protectrice voire, « ultra-protectrice ». Si on augmente encore les débits dans le cas d'une assistance veino-artérielle, il devient alors possible d'assurer une suppléance cardiaque gauche en plus des objectifs d'oxygénation et de décarboxylation [12].

ECMO – terminologie de l'ECMO

La terminologie de l'ECMO comprend quelques codes pour être comprise de tous et il convient actuellement de préciser (Fig. 1).

La localisation des canules (veineuse et/ou artérielle) en débutant par le site de prélèvement du sang veineux puis le site de réinjection du sang oxygéné/décarboxylé qui peut être soit veineux (on parle alors d'ECMO veino-veineuse ou V-V) soit artériel (ECMO veino-artérielle ou V-A). Ainsi, une ECMO V-A fémoro-fémorale signifie un prélèvement par une canule longue disposée dans la veine fémorale qui draine au mieux l'oreillette droite et une réinjection de sang oxygéné dans l'artère fémorale à contre-courant. Par défaut, on considère aujourd'hui que l'ECMO est une technique avec des abords vasculaires exclusivement périphériques, c'est-à-dire avec une canulation en dehors de la cavité thoracique, même si dans de rares cas un abord central est possible en peropératoire notamment : ECMO centrale cavo-artérielle.

La force motrice génératrice de débit peut être uniquement hydrostatique (système tel que le modèle de type Novalung™) mais qui est le plus souvent développée par l'utilisation d'une pompe centrifuge non occlusive.

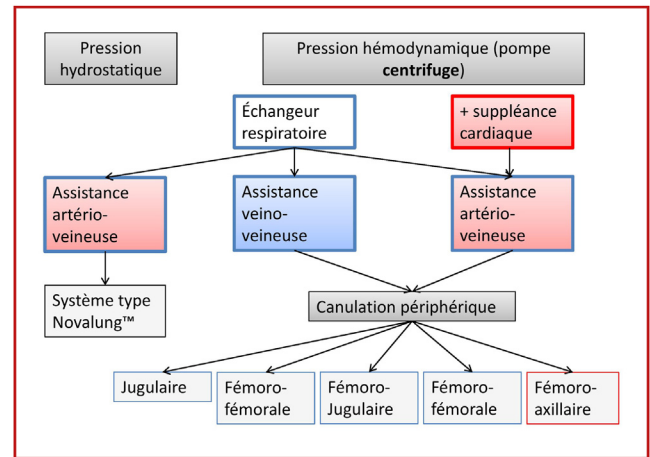


Figure 1. Schéma représentant les différents types d'assistance extracorporelle disponible en cas de défaillance primitivement respiratoire. En cadre bleu sont représentées les assistances respiratoires prédominantes (bas débit ou haut débit) et en cadre rouge les assistances cardiaques partielles (hauts débits).

Le type d'assistance attendue : épuratrice de CO₂ uniquement, amélioration de l'oxygénation ou assistance cardiaque partielle ou totale.

Matériels : constituants principaux d'une ECMO

Les quatre constituants principaux d'une ECMO sont les canules (prélèvement et réinjection de sang au patient), l'oxygénateur, la pompe non occlusive et la console de contrôle (Fig. 2).

Les canules existent avec des calibres différents, à adapter à la morphologie du patient pour limiter les risques de thrombose et d'ischémie de membre. Elles comportent le plus souvent une armature métallique leur conférant souplesse tout en évitant la survenue de plicature. Désormais la plupart des canules sont héparinées, ce qui limite

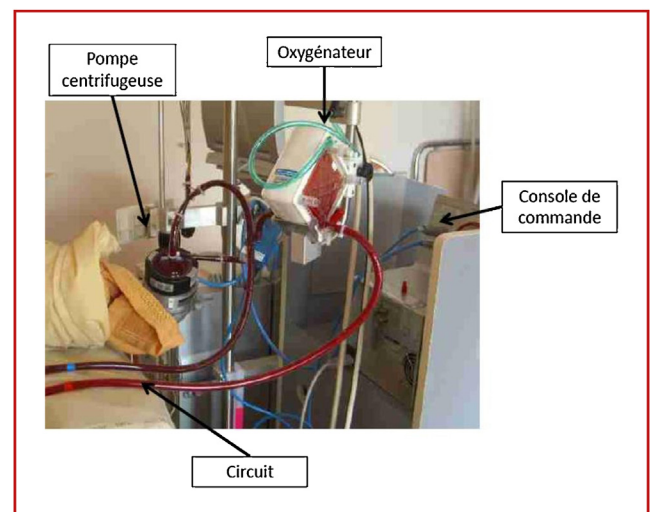


Figure 2. Photo représentant les constituants principaux d'une oxygénation extracorporelle (*extra-corporeal membrane oxygenation* [ECMO]).



Figure 3. Canule double lumière type Avalon™ posée en jugulaire interne droite.

significativement le recours aux anticoagulants en cours de pose et d'entretien. Le diamètre de la canule de drainage est le principal déterminant du débit et de l'oxygénation. En cas d'abord de l'artère fémorale, il est actuellement fortement recommandé de mettre en place, malgré l'emploi de canules de petits calibres, un cathéter artériel de reperfusion du membre inférieur pour limiter la survenue d'ischémie de membre secondaire. Récemment est apparue sur le marché une canule double lumière pour une pose en jugulaire : canule Avalon™ [13]. Elle possède un canal de prélèvement avec des orifices situés à l'extrémité distale dans le territoire cave inférieur et un canal de réinjection en auriculaire. La plus grosse série observationnelle démontre une efficacité très satisfaisante en épuration du CO₂ tout en étant grevée d'une morbidité faible [14]. Elle permet donc d'envisager une pose chez un patient vigile bénéficiant d'un programme de réhabilitation en attente d'une transplantation par exemple [15]. Ces canules sont reliées aux autres éléments constitutifs de l'ECMO par le circuit à proprement parler : celui-ci, le plus court possible, est constitué également de tuyaux pré-héparinés le plus souvent (Fig. 3).

Le second constituant majeur est l'oxygénateur, le plus souvent en polyméthyl-pentène, membrane fortement perméable aux gaz. Il permet par une surface d'échange considérable (entre 30 et 100 m² sur un principe proche de la dialyse rénale) d'épurer le CO₂ présent en veineux par un gradient de pression transmembranaire favorisé par un balayage constant de cette membrane en oxygène. Par ailleurs, selon le même principe, il permet d'oxygéner le sang veineux admis à l'entrée. La présence d'un flux laminaire réduit l'activation plaquettaire et la formation d'embols. La durée de vie de la membrane est maintenant prolongée avec les nouvelles générations.

Le troisième élément qui a bénéficié d'apports technologiques novateurs est la pompe rotative centrifuge, constituée d'un rotor mobile. Cette pompe est facultative en cas de systèmes à bas débits à fonctionnement exclusivement hydrostatique (Novalung™) [16]. Elle présente comme caractéristique d'être une pompe non occlusive (contrairement à la pompe utilisée en CEC) qui comprend deux disques de diamètres différents tournant à des vitesses différentes et provoquant par cette occasion un effet vortex à

l'origine du débit. Comme toute pompe non occlusive, son fonctionnement dépend directement de la précharge et de la postcharge. En outre, une moindre activation des facteurs de la coagulation en l'absence d'application d'un stress cellulaire répété (occlusion du circuit) est obtenue. L'ensemble de ces éléments rend possible le transport du patient ou sa mobilisation dans le cadre de procédures de réhabilitations pré- ou postopératoire.

Le dernier élément est la console de commande et de surveillance. Elle permet de régler en particulier le nombre de tours/minutes générés par la pompe et ainsi de prescrire le débit de pompe. Dans certains cas, la mesure des pressions d'entrée et de sortie sont relevées. Au total, le débit d'ECMO va dépendre des pressions d'amont et d'aval, du calibre des canules et du nombre de tours/minute de la pompe. Il est possible d'ajouter au circuit d'ECMO un réchauffeur pour limiter la survenue d'hypothermie. Ceci se discute surtout pour les ECMO à haut débit avec un risque majoré de déperdition thermique par convection et lorsque la durée d'assistance est non connue.

Mise en œuvre pratique de l'ECMO

Installation

En pratique, la mise en place d'une ECMO se fait par un abord percutané selon la méthode de Seldinger (repérage vasculaire via une aiguille, puis maintien d'un guide métallique pour la montée des canules). Dans certaines situations comme l'obésité ou les techniques veino-artérielles, une technique combinée Seldinger et abord direct du Scarpa ou de la région axillaire est nécessaire pour une meilleure visualisation des vaisseaux. Cette étape est le plus souvent dévolue aux chirurgiens, plus compétents dans la gestion d'une complication décrite dans près de 10% des cas (dissection, traumatisme vasculaire), même si certaines équipes de réanimation ont acquis ces dernières années une vraie expertise.

Par ailleurs, se sont développées en parallèle les équipes mobiles de pose d'ECMO qui sont disponibles à tout moment, se déplacent sur des sites extérieurs et assurent le transfert inter-hospitalier de ces patients. Ce type de structure va probablement se généraliser dans les années à venir en labellisant des centres de références et des équipes mobiles spécialisées dans la pose et les transferts. La préparation du circuit d'ECMO est sous la responsabilité d'un médecin ou infirmier perfusionniste, et le maintien nécessite un référent qui peut assurer localement la surveillance et la formation à cette technique des personnels de réanimation ou de bloc opératoire.

Vérification de la position optimale

La position des canules, plus particulièrement l'extrémité de la canule de prélèvement, est vérifiée au mieux par l'échographie trans-œsophagienne en cas de pose sous anesthésie générale ou sous amplificateur de brillance car elle permet de visualiser directement le flux sanguin de la canule de réadministration et d'optimiser son placement. Quel que soit l'abord (fémoral ou jugulaire), l'orifice sera positionné en territoire cave inférieur avec un passage transauriculaire

dans le second cas ou à l'abouchement auriculaire droit [17]. La réalisation d'une radiographie pulmonaire en fin de procédure reste indispensable même si seule la partie armée des canules est visualisée, ce qui ne correspond pas exactement à l'extrémité distale des canules. L'échographie cardiaque permet également d'optimiser le débit de la pompe, permettant une préservation minimale de la circulation pulmonaire en cas de transplantation pulmonaire. L'une des limites de l'ECMO veino-veineuse est la possibilité de recirculation, c'est-à-dire qu'une partie du sang prélevé correspond à du sang artérialisé qui vient d'être réinjecté [18]. Pour limiter cet effet, il convient de maintenir une certaine distance entre les deux sites, évaluée par certains à 5 cm.

En cas de canulation artérielle fémorale, il convient de réaliser les gazométries artérielles au niveau de l'artère radiale droite [19]. En effet, la réinjection de sang artérialisé se fait de manière rétrograde, ce qui a pour conséquence un mélange de sang très oxygéné par la membrane avec le sang peu oxygéné venant du cœur. Les prélèvements au membre supérieur droit seront donc le reflet de ce mélange de sang et permettront d'estimer l'oxygénation cérébrale en cas de polygone de Willis imparfaitement efficace. Une oxygénation satisfaisante à la gazométrie assure la présence de sang oxygéné jusqu'à l'artère sous-clavière droite et donc dans l'ensemble des troncs supra-aortiques. En cas de canulation dans l'artère axillaire ou sous-clavière, cette problématique se pose peu puisque la réinjection intervient dans le sens du flux sanguin antérograde, en amont des troncs supra-aortiques. Au maximum, en cas de débit cardiaque largement supérieur au débit de pompe, on observera un syndrome dit d'Arlequin (bas du corps « rouge » et portion céphalique « bleue ») [12] (Fig. 4). Par ailleurs, ce flux rétrograde peut occasionner une augmentation de la postcharge. En cas de dysfonction myocardique préalable (sepsis...), elle peut aboutir à un œdème pulmonaire par dysfonction du ventricule gauche, voire dans certaine situation à une dilatation aiguë du ventricule gauche nécessitant une « décharge » urgente (Fig. 4). Ces éléments font préférer à la technique veino-artérielle la technique veino-veineuse, par une canule de prélèvement dont l'extrémité se situe en territoire cave inférieur proche de l'oreillette droite (5–10 cm) et une réinjection le plus proche de l'oreillette droite ou en territoire cave supérieur avec la possibilité de débits d'assistance élevés (jusque 5–6 L/min) adaptés aux objectifs thérapeutiques : ECMO V-V fémoro-jugulaire interne, utilisée dans le SDRA.

Éléments de surveillance

La surveillance d'un patient sous ECMO comporte un certain nombre de spécificités et doit être formalisée par l'utilisation de *checklists*. Si la surveillance hémodynamique, souvent invasive dans ces situations, ne présente pas de particularité, il convient de surveiller la saturation artérielle (membre supérieur droit en cas d'ECMO V-A fémoro-fémorale), la température corporelle et la perfusion du membre inférieur canulé si c'est le cas (chaleur, pouls pédiéux doppler, aspect cutané). Une surveillance spécifique des sites d'insertion à la recherche de complications locales comme les hématomes, les saignements est nécessaire, ainsi que la recherche de signes cliniques d'hémolyse.

D'un point de vue paraclinique, la gazométrie artérielle reste l'élément de surveillance principal tandis que la mesure de la saturation veineuse en O₂ sur le circuit en amont de la membrane semble le monitoring minimal de l'ECMO. Il permet de s'assurer d'un apport d'oxygène minimal au tissu et une chute brutale de la valeur doit alerter sur la survenue d'une complication (hémorragie, défaillance cardiogénique, sepsis...) ou sur la constitution d'une hypovolémie [12]. Enfin, la surveillance de l'ensemble du circuit d'ECMO requiert une certaine expertise et du personnel formé pour éviter tout retard diagnostique. On vérifiera l'absence de plicature du circuit, l'absence de balancement rythmique des tubulures signant une éventuelle hypovolémie, l'absence de baisse du débit non prescrit, l'absence de thrombus dans le circuit et sur la membrane d'oxygénation. La mesure des pressions d'entrée et de sortie, tout comme sur les appareils d'hémofiltration, est un outil complémentaire utile pour la détection rapide d'anomalie au sein du circuit ou chez le patient. Les réglages reposent sur la vitesse de balayage du circuit (débitmètre en L/min) fonction de la PaCO₂, la fraction délivrée en oxygène selon l'hypoxémie du patient et enfin le débit de pompe selon le niveau d'assistance ou de shunt à contrecarrer.

Une étude récente comparant différents régimes d'ECMO (variation de débit, de FiO₂) a pu préciser les paramètres d'optimisation de l'assistance [12]. Ainsi, il apparaît que l'anémie doit être corrigée et avec des seuils de transfusion élevés pour un hémocrite > 40 % (CESAR) ou une hémoglobine > 10 g/dL [18].

Sevrage de l'ECMO

Comme précisé dans la définition, l'ECMO est une technique de suppléance transitoire et l'objectif est donc le retrait dès que la fonction respiratoire s'améliore, le plus souvent avant le sevrage de la ventilation mécanique. Aujourd'hui, plusieurs techniques visent à déterminer le moment optimal de l'ablation mais les principes restent les mêmes : diminution progressive du débit de balayage, puis du débit de pompe et de la fraction délivrée en oxygène de l'ECMO, en mesurant régulièrement les capacités de l'échangeur du patient par des gazométries répétées. En cas d'assistance veino-artérielle, cette décroissance du débit s'accompagnera d'échographie cardiaque afin d'évaluer parallèlement la fonction myocardique. Puis un test de sevrage est réalisé avant l'ablation complète [20], le plus souvent précédant le sevrage.

- L'ECMO est une technique de suppléance respiratoire extracorporelle constituée d'un circuit préhépariné, un oxygénateur performant, une pompe centrifuge non occlusive et une console de commande.
- La pose d'ECMO est réalisée par abord percutané.
- On distingue l'ECMO « bas débit » permettant l'épuration efficace du CO₂ (décarboxylation) de l'ECMO « haut débit » pouvant améliorer l'oxygénation et assurer une assistance cardiaque partielle.

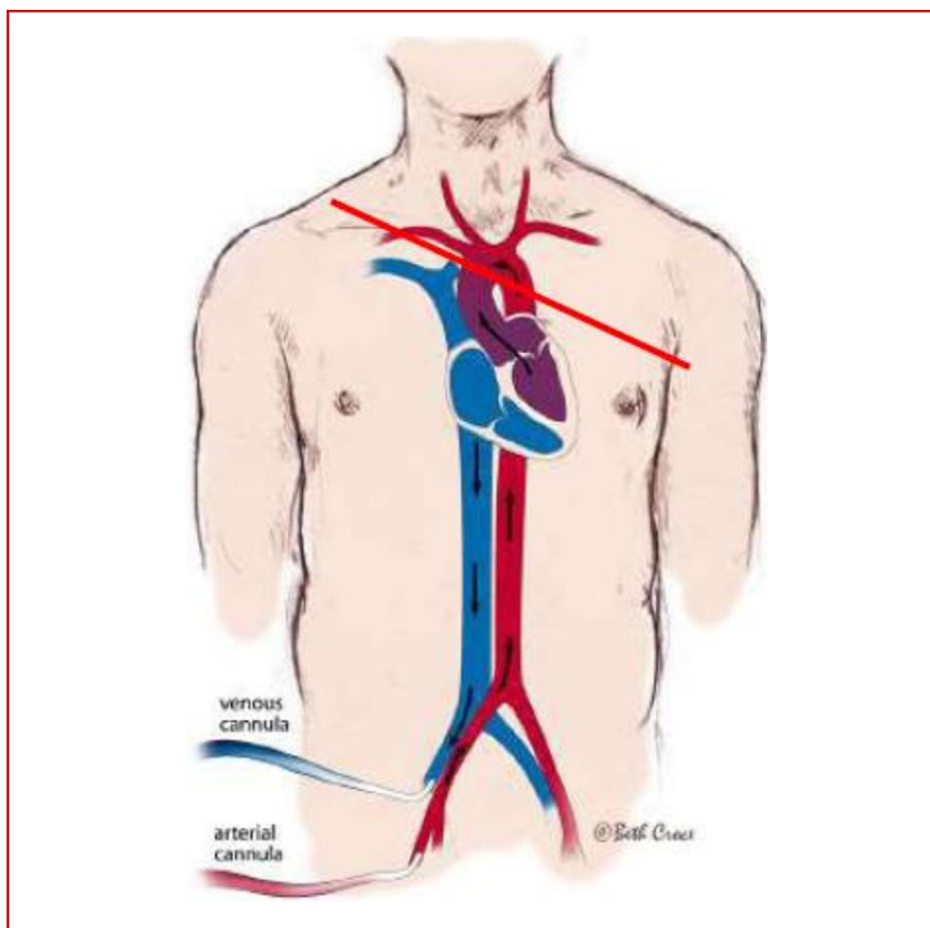


Figure 4. ECMO veino-artérielle fémoro-fémorale et risque de syndrome Arlequin en cas de débit de réinjection insuffisant ou d'élévation mal tolérée de la postcharge cardiaque gauche en cas de débit trop important – variation de position du trait rouge entre sang désoxygéné et oxygéné.

- La gestion d'une ECMO requiert une compétence spécifique tant des personnels que du centre de recours.

Le « challenge » du pneumologue et du réanimateur – principales indications « respiratoires »

Avant de détailler les indications de l'ECMO dans le champ de la pneumologie, il convient de rappeler les principales contre-indications de la technique. Il s'agit essentiellement de situations où l'utilisation d'une anticoagulation est impossible, de l'absence d'accès vasculaire de calibre suffisant et de la « futilité » d'une réanimation [19]. Enfin, la décision en cas de défaillance respiratoire primaire chez un patient sous ventilation mécanique doit intervenir le plus tôt possible après l'échec d'optimisation de la ventilation conventionnelle, comprenant notamment le recours au décubitus ventral si balance bénéfice/risque de cette technique le permet.

Par conséquent, la pose d'une indication d'ECMO est le plus généralement collégiale impliquant les réanimateurs,

les pneumologues en cas de pathologies respiratoires (Tableau 1). Les situations pour lesquelles le recours à l'ECMO constitue une balance défavorable sont la présence de lésions intracrâniennes hémorragiques ou potentiellement hémorragiques, les comas post-anoxiques, les SDRA avec une ventilation mécanique préalable prolongée et la préexistence d'un sepsis ou d'une immunosuppression sévère.

Hypoxémie sévère et SDRA

La défaillance hypoxémique et plus particulièrement le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) constitue la principale indication de l'ECMO et a été le moteur du développement récent de cette technique [21]. La plupart des études reposent sur les critères de définition du SDRA de 1994, lesquels viennent d'être modifiés selon la conférence de Berlin pour proposer trois niveaux de gravité de SDRA : mineur, modéré et majeur [22].

Les premiers succès d'assistance extracorporelle ont été décrits en néonatalogie dans le traitement des détresses respiratoires par inhalation de méconium puis quelques séries sont parues chez l'adulte en proposant cette technique en sauvetage [3]. Ceci a conduit à la publication de recommandations américaines sur la place et l'optimisation de

Tableau 1 Comparaison des ECMO veino-veineuse et veino-artérielle.

	ECMO veino-veineuse	ECMO veino-artérielle
Décarboxylation (épuration du CO ₂)	Efficacité similaire pour l'épuration du CO ₂	(dès débit > 300 mL/min)
Oxygénation	Technique de référence pour améliorer l'oxygénation (cas du SDRA majeur) Attention Risque de majoration du shunt levée de la vasoconstriction régionale hypoxique par réinjection de sang oxygéné dans la circulation pulmonaire atélectasies en relation avec la ventilation protectrice	Technique de référence en cas de dysfonction cardiaque associée Attention Risque d'une oxygénation suboptimale en territoire cave supérieur—Syndrome d'Arlequin (cas de la réinjection fémorale)
Hémodynamique	Absence de support de la pompe cardiaque Décharge droite partielle par le biais du prélèvement veineux	Pallie partiellement la défaillance cardiaque Possible surcharge gauche (valvulopathie aortique...) par conflits entre flux aortique persistant et flux d'ECMO rétrograde
Complication vasculaire	Faible et de diagnostic difficile (embolie pulmonaire)	Ischémie de membre Embolies systémiques
Précautions	Phénomène de recirculation	Élévation de la postcharge Monitoring de l'oxygénation cérébrale et coronaire Phénomène de <i>backup</i>

cette technique dans l'algorithme de prise en charge du SDRA [19,20] suivies désormais d'une conférence de consensus française pour les atteintes majeures [10]. Ces textes marquent la fin d'une période d'essai qui a démarré en 2009 avec la publication des résultats de l'étude CESAR et qui se poursuivent avec un essai multicentrique en cours comparant la mortalité à 60 jours des patients atteints de SDRA sévère sous ECMO veino-veineuse à ceux bénéficiant d'une stratégie ventilatoire protectrice optimale : volume courant entre 4 et 8 mL/kg, pression expiratoire positive élevée, pression de plateau inférieure à 30 cmH₂O, curarisation au cours des 48 premières heures, épreuve de décubitus ventral (essai EOLIA).

L'étude clinique princeps (CESAR), qui a en particulier réhabilité l'ECMO chez l'adulte dans le SDRA, est parue en 2009 dans le *Lancet* [4]. Elle faisait suite à la publication de résultats sur des séries de patients avec des résultats encourageants [3] et visait à comparer chez des patients en réanimation atteints de SDRA le traitement conventionnel (ventilation protectrice) [23] et la mise en œuvre d'une ECMO veino-veineuse (Fig. 5). Les 180 patients au total étaient sévèrement atteints dans chaque groupe et les résultats ont montré un avantage de cette nouvelle technique, puisque 63% des patients ont survécu à 6 mois avec une bonne autonomie comparativement à 47% dans le groupe témoin ($p=0,03$). Ces résultats positifs étaient par ailleurs associés à des critères de tolérance satisfaisants puisqu'aucun accident hémorragique, en particulier cérébral, n'a été relevé [4].

La même année dans l'hémisphère sud, la pandémie de grippe issue de la souche *Influenza A* (H1N1) à l'origine de SDRA très sévères a conduit nombre d'équipes à la pose d'ECMO chez ces patients. Ainsi deux études prospectives observationnelles depuis la Nouvelle-Zélande et l'Australie [5,6] ont montré des résultats encourageants avec plus des deux tiers des patients survivant dans le groupe ECMO alors que l'indication était souvent une thérapeutique de sauvetage devant une mortalité attendue proche de 90%. Toutefois, les thérapeutiques (ECMO ou traitement conventionnel) n'étaient pas randomisées, ce qui limite la portée des conclusions [24,25]. Ces différentes études ont permis également d'envisager dans cette indication une ECMO veino-veineuse le plus souvent fémoro-jugulaire, voire avec une canule coaxiale double lumière [24]. En effet, cet abord ne provoque pas de majoration de la postcharge cardiaque gauche (potentiellement défaillant sur myocardopathie septique) et permet une mise au repos du poumon lésé (ventilation protectrice) en assurant une décarboxylation efficace [26]. Par ailleurs, le profil de tolérance est largement supérieur en l'absence de complication grave comme la description récente de perforation myocardique [26,27] (Tableau 1). La même année en France, les services de réanimation ont bénéficié d'un équipement large en ECMO [7]. Un registre national a été établi sous l'égide du groupe REVA (Réseau européen de recherche en ventilation artificielle). En analyse multivariée réalisée à partir d'un groupe de 123 patients traités par ECMO, les facteurs de risque associés à la mortalité en réanimation étaient

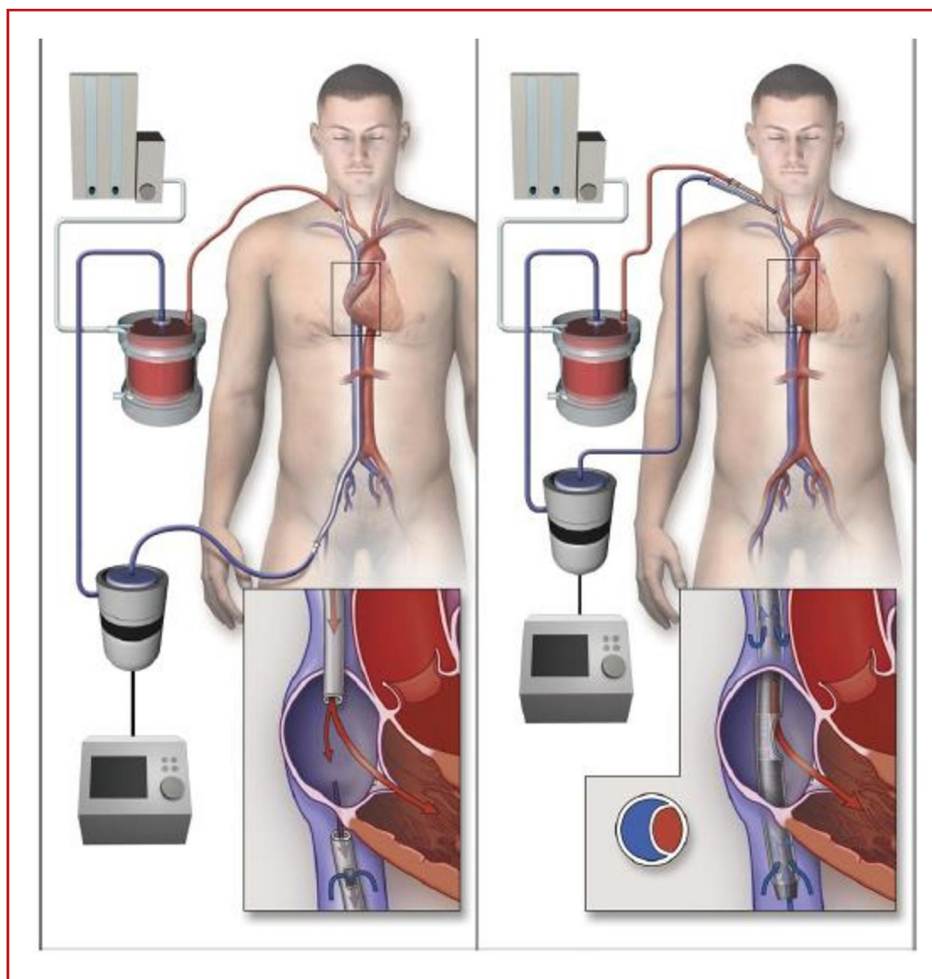


Figure 5. Types d'ECMO veino-veineuse.

l'âge, le niveau de lactates à j1 de l'ECMO, une pression de plateau plus élevée [26]. L'étude PRESERVE (*PR*edicting *d*Eath for *SE*vere ARDS ou VV-ECMO) a proposé récemment un score tenant en particulier compte de huit facteurs dont le statut d'immunocompétence, l'origine infectieuse et les paramètres ventilatoires pour mieux sélectionner les indications [28].

Une autre piste prometteuse dans le traitement du SDRA est le recours à une ventilation hyperprotectrice utilisant des volumes courants de 3 mL/kg environ associée à une décarboxylation par un système d'assistance extracorporelle à bas débit en vue de réduire les atteintes pulmonaires induites par la ventilation [29].

Aujourd'hui, dans le SDRA majeur [22], un accord global préconise donc une ECMO veino-veineuse à haut débit (3–7 L/min) en cas d'hypoxémie majeure (rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ sous $\text{FiO}_2 = 1$) pendant au moins 3 heures et réfractaire à une ventilation protectrice optimisée (pression de plateau $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{PaCO}_2 < 80 \text{ mmHg}$) comportant notamment le décubitus ventral [29]. Par ailleurs, la réflexion sur cette stratégie peut s'envisager dans une situation où un patient présente un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ pendant 6 heures et/ou une acidose respiratoire avec un $\text{pH} < 7,20$ (conférence de consensus SDRA) [10]. Des réflexions pour proposer cette technique en

cas d'atteinte de la mécanique respiratoire avec l'existence de pressions de plateau élevées sont en cours. Par ailleurs, le recours à l'ECMO au sein de centres de référence est également régulièrement mis en avant [30].

Détresse respiratoire hypercapnique

Comme la ventilation non invasive à ses débuts, l'ECMO veino-veineuse a d'abord démontré son efficacité en cas de défaillance hypercapnique aiguë sévère. Les premiers pas ont été réalisés par Pesenti avec une assistance bas-débit à visée d'épuration de CO_2 exclusive chez un patient emphysemateux bulleux responsable de pneumothorax bilatéraux récidivant [31]. Le développement a suivi avec l'équipe italienne de Ranieri qui a montré que l'épuration du CO_2 par assistance extracorporelle en cas d'acidose hypercapnique sévère permettait une ventilation ultra-protectrice (volume courant inférieur à 6 mL/kg) avec nette réduction des marqueurs de l'inflammation [32]. Dès lors, le champ de l'exacerbation du patient atteint de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) s'ouvre. Cette thérapeutique est d'autant plus aisée à concevoir qu'elle est possible désormais avec l'utilisation d'une seule canule veineuse à double lumière disposée par voie percutanée en jugulaire interne [33]. Une étude pilote a ainsi montré que

l'ECMO veino-veineuse par canule unique double lumière avait permis d'éviter l'intubation chez des patients BPCO en exacerbation aiguë et qu'elle avait même permis de sevrer de la ventilation non invasive un autre groupe de patient totalement dépendant [34]. Aussi, la réflexion est-elle aujourd'hui de préciser les critères de décision tels qu'une décompensation respiratoire hypercapnique réversible (facteurs déclenchant connus) afin de ne retarder ni la pose d'une ECMO éventuelle, ni la mise sous ventilation mécanique et de démontrer l'impact de cette technique sur la mortalité de ces patients. Dans ce contexte, les canules double lumière coaxiales présentent comme points d'amélioration : un meilleur repérage de la localisation des orifices de drainage et de réinjection, et une amélioration de leur souplesse pour limiter le risque de plaie myocardique [27]. À ce titre, un essai randomisé multicentrique est en cours (Essai DECOPD—*Extracorporeal CO₂ removal in COPD Exacerbation* : NCT01422681). Par ailleurs, un nouveau dispositif d'épuration du CO₂ exclusif dérivé des techniques d'épuration rénale vient d'obtenir le marquage CE en France. Il possède comme particularités : un circuit interne réduit, une membrane d'échange très performante, une canule ou cathéter souple et une mesure précise de l'épuration du CO₂ : système Hemolung® [34]. Les principaux écueils de cette technique restent la nécessité d'une surveillance continue en soins intensifs et la compétence nécessaire de l'équipe en charge.

Dans le cas de défaillance hypercapnique non réversible chez des patients très sélectionnés, l'ECMO pourrait être proposée comme technique de suppléance, à condition d'une réversibilité attendue de l'exacerbation clinique ou d'un plan thérapeutique. Cette réflexion est nouvelle et doit faire l'objet d'études complémentaires bien conduites.

Autres indications en pneumologie

Une place particulière concerne les cas d'embolie pulmonaire massive. En effet, une publication récente démontre l'intérêt de cette technique, notamment en cas d'arrêt cardiaque [35]. Ainsi, les auteurs rapportent à propos de 12 arrêts cardiaques sur embolie pulmonaire massive une récupération circulatoire pour l'ensemble des patients sous ECMO veino-artérielle posée rapidement, moyennant une complication hémorragique dans 50 % (fibrinolyse). Dix d'entre eux ont survécu, sept avec un bon pronostic neurologique. Cet article compare par ailleurs la qualité de survie à des ECMO posées dans le cas d'infarctus du myocarde étendu et montre un pronostic plus favorable dans le cadre de l'embolie pulmonaire grave [35]. Ces résultats sont confortés par une étude récente [36].

L'asthme aigu grave peut aussi constituer une indication de sauvetage [37,38]. L'ECMO assure une oxygénation minimale, une épuration efficace du CO₂ et surtout permet une ventilation protectrice du poumon en limitant sans difficulté les pressions de crête et de plateau. Une seule étude historique sur un collectif de 13 enfants et adolescents existe. Elle a montré une survie dans 100 % des cas avec des indices de sévérité majeure lors de la prise en charge : médiane de PaCO₂ = 130 mmHg (102–186). Le délai de maintien de la technique est globalement supérieur à 3 jours [38].

- L'ECMO veino-veineuse, le plus souvent fémoro-jugulaire, est une technique de suppléance efficace en cas de SDRA sévère ou de décompensation respiratoire sur le mode d'une acidose hypercapnique.
- En l'absence de défaillance cardiaque, l'utilisation d'une canule double lumière veino-veineuse disposée en territoire jugulaire est une stratégie envisageable.
- L'efficacité de la technique pour décarboxyler le sang du patient tant en bas qu'à haut débit permet de mettre en place des stratégies de ventilation protectrice, voire hyperprotectrice.
- D'autres indications pneumologiques peuvent être discutées telles que l'embolie pulmonaire massive, l'asthme aigu grave.

ECMO et transplantation pulmonaire

En transplantation pulmonaire, l'ECMO est assez largement utilisée depuis quelques années. On distingue trois situations bien distinctes : le bridge à la transplantation, l'ECMO peropératoire et l'ECMO postopératoire pour la prise en charge des défaillances primaires du greffon les plus graves. L'objectif de ce chapitre est de présenter brièvement les éléments de la littérature et l'expérience des auteurs. Il n'existe pas de consensus établi actuellement.

Indication à l'ECMO pré-transplantation – bridge à la transplantation pulmonaire

La place de l'ECMO dans cette indication et surtout les conditions de mise en œuvre ont beaucoup évolué récemment avec l'introduction du concept d'ECMO vigile [39,40]. Les patients concernés sont des candidats inscrits sur la liste nationale d'attente de transplantation ou connus des centres de transplantation qui présentent une décompensation de leur insuffisance respiratoire terminale ne pouvant être améliorée par d'autres traitements tels que la ventilation non invasive ou l'oxygénothérapie à hauts débits en cas d'hypoxie prédominante. L'objectif est de les amener à la transplantation dans les meilleures conditions en évitant toute défaillance extra-respiratoire. Le concept d'ECMO vigile repose sur l'absence de sédation, une extubation rapide, la mise en œuvre d'une stratégie de réhabilitation associant une kinésithérapie motrice et respiratoire intensives, une renutrition par voie digestive.

Les séries publiées d'ECMO en bridge à la transplantation pulmonaire sont de petite taille (10 à 36 patients) le plus souvent monocentriques [41–43] avec une transplantation pulmonaire réalisée dans 60 et 100 % des cas [43]. La survie à 1 an est comprise entre 70 et 90 %. À ce jour, seule une étude rétrospective conduite par Fuehner a comparé le devenir d'un groupe ECMO vigile de 26 patients avec un groupe historique de 34 patients intubés-ventilés [44]. Au total, 77 % des patients ont été transplantés dans le groupe ECMO vigile contre 71 % dans le groupe ventilation mécanique (non

statistiquement significatif). La durée de ventilation mécanique postopératoire était significativement réduite dans le groupe ECMO vigile, de même la survie à 6 mois était meilleure (80 vs 50 %, $p=0,02$). Par ailleurs, Crotti et al. ont montré que le pronostic de ces patients était corrélé à la durée d'ECMO pré-transplantation [45] : 82 % pour une durée d'ECMO inférieure à 14 jours contre 29 % au-delà.

Les meilleures indications actuelles semblent être les défaillances respiratoires à dominance hypercapnique. C'est le cas des patients atteints de mucoviscidose en exacerbation très sévère dépendants de la ventilation non invasive évoluant vers l'épuisement ventilatoire. On privilégie alors une ECMO veino-veineuse, si possible sur canule jugulaire unique à double courant. Dès la fin de la procédure, le patient est réveillé, si possible extubé. Il sera alors possible de débiter très rapidement la réhabilitation respiratoire puis motrice (mobilisation au lit, mise au fauteuil et reprise de la marche). Parallèlement, le patient peut être nourri per os et/ou par sonde d'alimentation [46]. En cas d'extubation difficile, le recours à une trachéotomie peut s'avérer nécessaire. Pour atteindre cet objectif d'ECMO vigile, une équipe médicale soignante et des kinésithérapeutes entraînés sont indispensables. Dans les autres pathologies avec ou sans défaillance cardiaque associée (fibrose pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire primitive), la stratégie d'ECMO vigile est possible mais de réalisation plus complexe [47,48].

En France, cette situation de bridge ouvre l'accès depuis 2007 à l'inscription en super-urgence et donc à une priorité. Pour obtenir de bons résultats et les améliorer, il faut respecter les deux points suivants :

- la survenue de complications, en particulier d'autres défaillances que respiratoires, un saignement non contrôlé, une détérioration de l'état nutritionnel à l'origine de complications cutanées contre-indiquent le plus souvent définitivement le recours à la transplantation pulmonaire et rendent même futile la poursuite de l'ECMO. En cas de sepsis respiratoire, celui-ci devra être contrôlé avant l'inscription en super-urgence ;
- ces procédures d'ECMO, en particulier vigile, nécessitent d'être réalisées par des équipes médicales, paramédicales et kinés formées et entraînées aux spécificités de cette prise en charge et à la prévention des complications.

Indication à l'ECMO peropératoire

En peropératoire, l'ECMO a quasi remplacé la CEC conventionnelle en transplantation mono- ou bipulmonaire. Elle a permis de diminuer les besoins transfusionnels et les complications postopératoires [49]. On distinguera deux grandes situations : ECMO prévisible discutée lors du staff pré-transplantation et ECMO en urgence face à une défaillance cardiorespiratoire survenant en cours d'intervention. L'ECMO est prévisible en cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sévère préopératoire ou de transplantations lobaires [50,51]. L'abord des scarpas est réalisé en début d'intervention pour une ECMO veino-artérielle périphérique qui permettra une assistance circulatoire et respiratoire. Dans tous les cas, se discute en fin d'intervention l'arrêt de cette ECMO, et une épreuve de sevrage sera réalisée dès la fin d'intervention.

Une autre utilisation de l'ECMO de développement récent concerne la « réhabilitation » pulmonaire du poumon du donneur par technique dite ex vivo [52]. Les résultats encourageants des équipes canadienne et scandinave a conduit à un protocole d'utilisation en France validé par l'Agence de biomédecine.

Indication à l'ECMO postopératoire

Les défaillances primaires du greffon les plus sévères constituent l'indication principale de l'ECMO postopératoire. Elles surviennent le plus souvent dès la fin de l'intervention, se manifestent par un œdème pulmonaire majeur, des opacités pulmonaires bilatérales et une altération des gaz du sang avec des rapports P/F inférieurs à 100 mmHg malgré l'optimisation de la ventilation mécanique, et souvent une défaillance cardiaque associée. Elles sont essentiellement liées à des phénomènes d'ischémie-reperfusion. Dans ce cas, l'ECMO sera plutôt veino-artérielle fémoro-fémorale. Il existe en effet souvent une part de défaillance cardiaque associée. Le débit d'ECMO sera fixé autour de 50 à 60 % du débit cardiaque pour limiter le temps d'ischémie chaude du greffon. Les débits de gaz doivent permettre une ventilation protectrice comme dans la prise en charge des SDRA classiques. Les anticoagulants sont utilisés à faible dose, voire introduits à la 24^e heure, vu le risque élevé de saignement. L'évolution est souvent favorable en quelques jours, permettant le sevrage et le retrait de l'ECMO.

Certaines équipes telles celle de Vienne ont montré l'intérêt de poursuivre l'ECMO V-A en postopératoire pendant quelques heures pour prévenir et limiter le développement de défaillance respiratoire sévère en cas de situation jugée à haut risque [53].

En cas de pose d'ECMO postopératoire, la survie avoisine 60 % à un an [54,55] et diminue encore lorsque l'ECMO est instituée à distance de la transplantation [56], en particulier en cas de tableau infectieux ou de pneumopathie [57]. Toutefois, ces séries portent sur de petits nombres de patients ou couvrent de grandes périodes prenant mal en compte l'évolution des pratiques péri-opératoires et les progrès techniques des assistances.

- L'ECMO en bridge pré-transplantation permet une réhabilitation préopératoire chez un patient vigile avec des résultats initiaux encourageants.
- L'ECMO tend actuellement à remplacer la CEC dans ses indications peropératoires en transplantation uni- ou bipulmonaire.
- En postopératoire, la décision de pose d'ECMO doit intervenir rapidement pour réduire la morbi-mortalité des défaillances primaires du greffon les plus graves.

Conclusion

L'ECMO a repris un nouvel essor depuis quelques années avec des résultats encourageants dans un bon nombre d'indications. La connaissance de cette thérapeutique par

le pneumologue est essentielle car elle peut aujourd'hui se discuter pour différentes atteintes respiratoires aiguës. Les progrès techniques font même espérer le développement d'une véritable assistance respiratoire de longue durée à l'instar de l'assistance cardiaque. Dans ce cadre, la réalisation d'études multicentriques complémentaires et la tenue de registres nationaux devraient permettre de préciser les indications de l'ECMO VV dans le SDRA.

POINTS ESSENTIELS

- L'ECMO est une technique de suppléance respiratoire (épuration CO₂ et oxygénation) qui trouve une place dans l'arsenal thérapeutique des défaillances respiratoires sévères de l'adulte.
- Les deux indications principales en pneumologie en cas d'échec des thérapeutiques de première ligne sont l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique (avec facteur favorisant réversible) et le SDRA de l'adulte.
- Les critères d'éligibilité à la technique méritent encore des précisions pour éviter une décision ou un recours trop tardifs.
- Les critères d'exclusion à l'ECMO sont les situations où l'utilisation d'une anticoagulation est impossible, l'absence d'accès vasculaire de calibre suffisant et la « futilité » d'une réanimation
- Le développement de centres de références en ECMO avec transferts inter-hospitaliers doit aujourd'hui être privilégié.
- Les techniques à bas débit d'épuration du CO₂ sont probablement intéressantes mais doivent être évaluées.
- La transplantation pulmonaire constitue un champ d'application de l'ECMO depuis la période préopératoire jusqu'au postopératoire précoce.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972;286:629–34.
- [2] Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979;242:2193–6.
- [3] Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg* 2004;240:595–605.
- [4] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. 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.
- [5] Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009;302:1888–95.
- [6] Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009;361:1925–34.
- [7] Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med* 2010;36:1899–905.
- [8] Cotten M, Watson SJ, Kellam P, et al. Transmission and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive genomic study. *Lancet* 2013;382:1993–2002.
- [9] Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* 2013;15:172–8.
- [10] Richard C, Argaud L, Blet A, et al. Assistance extracorporelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (chez l'adulte et l'enfant à l'exclusion du nouveau-né). Conférence de consensus organisée par la Société de réanimation de langue française. *Reanimation* 2013;22:548–66.
- [11] Kaushik M, Wojewodzka-Zeleznikowicz M, Cruz DN, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal: the future of lung support lies in the history. *Blood Purif* 2012;34:94–106.
- [12] Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive Care Med* 2013;39:838–46.
- [13] Sanchez-Lorente D, Go T, Jungebluth P, et al. Single double-lumen venous-venous pump-driven extracorporeal lung membrane support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:558–63.
- [14] Camboni D, Philipp A, Lubnow M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation by single-vessel access in adults: advantages and limitations. *ASAIO J* 2012;58:616–21.
- [15] Reeb J, Falcoz PE, Santelmo N, et al. Double lumen bi-cava cannula for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation as bridge to lung transplantation in non-intubated patient. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;14:125–7.
- [16] Fischer S, Hoepfer MM, Tomaszek S, et al. Bridge to lung transplantation with the extracorporeal membrane ventilator Novalung in the veno-venous mode: the initial Hannover experience. *ASAIO J* 2007;53:168–70.
- [17] Yastrebov K, Manganas C, Kapalli T, et al. Right ventricular loop indicating malposition of J-wire introducer for double lumen bicaval venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) cannula. *Heart Lung Circ* 2014;23:e4–7.
- [18] Combes A, Bacchetta M, Brodie D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in adults. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:99–104.
- [19] Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011;365:1905–14.
- [20] Abrams D, Brodie D, Combes A. What is new in extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults? *Intensive Care Med* 2013;39:2028–30.
- [21] Perren A. High versus low PEEP in ARDS. *N Engl J Med* 2004;351:2128–9.
- [22] ARDS Definition Task force, Ranieri VW, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526–33.
- [23] Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865–73.
- [24] Pham T, Combes A, Rozé H, et al. 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;187:276–85.

- [25] Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:637–45.
- [26] Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med* 2009;35:2105–14.
- [27] Hirose H, Yamane K, Marhefka G, et al. Right ventricular rupture and tamponade caused by malposition of the Avalon cannula for venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Surg* 2012;7:36.
- [28] Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1704–13.
- [29] Bein T, Graf B, Weber-Carstens S. Ventilatory support versus ECMO for severe adult respiratory failure. *Lancet* 2010;375:549–50.
- [30] Roch A, Hraiech S, Masson E, et al. Outcome of acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation and brought to a referral center. *Intensive Care Med* 2014;40:74–83.
- [31] Pesenti A, Rossi GP, Pelosi P, et al. Percutaneous extracorporeal CO₂ removal in a patient with bullous emphysema with recurrent bilateral pneumothoraces and respiratory failure. *Anesthesiology* 1990;72:571–3.
- [32] Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, et al. Tidal volume lower than 6 mL/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology* 2009;111:826–35.
- [33] Abrams D, Brodie D, Javidfar J, et al. Insertion of bicaval dual-lumen cannula via the left internal jugular vein for extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2012;58:636–7.
- [34] Burki NK, Mani RK, Herth FJ, et al. A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest* 2013;143:678–86.
- [35] Hashiba K, Okuda J, Maejima N, et al. Percutaneous cardiopulmonary support in pulmonary embolism with cardiac arrest. *Resuscitation* 2012;83:183–7.
- [36] Omar HR, Miller J, Mangar D, et al. Experience with extracorporeal membrane oxygenation in massive and submassive pulmonary embolism in a tertiary care center. *Am J Emerg Med* 2013;31:1616–7.
- [37] Mikkelsen ME, Pugh ME, Hansen-Flaschen JH, et al. Emergency extracorporeal life support for asphyxic status asthmaticus. *Respir Care* 2007;52:1525–9.
- [38] Hebbar KB, Petrillo-Albarano T, Coto-Puckett W, et al. Experience with use of extracorporeal life support for severe refractory status asthmaticus in children. *Crit Care* 2009;13:R29.
- [39] Olsson KM, Simon A, Strueber M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in nonintubated patients as bridge to lung transplantation. *Am J Transplant* 2010;10:2173–8.
- [40] Nosotti M, Rosso L, Tosi D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with spontaneous breathing as a bridge to lung transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16:55–9.
- [41] Toyoda Y, Bhamra JK, Shigemura N, et al. Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1065–70.
- [42] Javidfar J, Brodie D, Iribarne A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:716–21.
- [43] Hoopes CW, Kukreja J, Golden J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:862–7.
- [44] Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:763–8.
- [45] Crotti S, Iotti GA, Lissoni A, et al. Organ allocation waiting time during extracorporeal bridge to lung transplant affects outcomes. *Chest* 2013;144:1018–25.
- [46] Turner DA, Cheifetz IM, Rehder KJ, et al. Active rehabilitation and physical therapy during extracorporeal membrane oxygenation while awaiting lung transplantation: a practical approach. *Crit Care Med* 2011;39:2593–8.
- [47] Lafarge M, Mordant P, Thabut G, et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:905–13.
- [48] Strueber M, Hoepfer MM, Fischer S, et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *Am J Transplant* 2009;9:853–7.
- [49] Lus F, Kuehn C, Tudorache I, et al. Lung transplantation on cardiopulmonary support: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation outperformed cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:1510–6.
- [50] Sage E. ECMO et transplantation pulmonaire. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:55–7.
- [51] Mitilian D, Sage E, Puyo P, et al. Foch Lung Transplant Group. Techniques and results of lobar lung transplantations. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:365–9.
- [52] Cypel M, Yeung JC, Liu M, et al. Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. *N Engl J Med* 2011;364:1431–40.
- [53] Aigner C, Wisser W, Taghavi S, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:468–73.
- [54] Bermudez CA, Adusumilli PS, McCurry KR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2009;87:854–60.
- [55] Fischer S, Bohn D, Rycus P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:472–7.
- [56] Wigfield CH, Lindsey JD, Steffens TG, et al. Early institution of extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation improves outcome. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:331–8.
- [57] Mason DP, Boffa DJ, Murthy SC, et al. Extended use of extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:954–60.