

Le rôle de l'Oxygénation Extracorporelle par Membrane (ECMO) dans la réanimation cardio-pulmonaire

par Mónica López Rodríguez

Département de physiologie moléculaire et Intégrative, Institut de Génie Biomédical
Faculté de Médecine

Rapport de projet de maîtrise présenté à :

- M. Luigi Lepanto, MD, Unité d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal,
- Mme Imane Hammana, PhD, Unité d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal,
- M. Alain Vinet, PhD, Faculté de Médecine, Université de Montréal,

en vue de l'obtention du grade de MScA en Génie Biomédical option Génie Clinique

Janvier 2016

Résumé

L'objectif de cette étude a été de regrouper et d'analyser la littérature scientifique ainsi que les rapports d'agences d'évaluation des technologies de la santé traitant de l'efficacité et de la sécurité de l'utilisation de l'Oxygénation Extracorporelle par Membrane (Extracorporeal Membrane Oxygenation [ECMO]) comme thérapie chez des patients adultes gravement malades (insuffisance cardiaque et insuffisance respiratoire) ainsi que de l'utilisation d'ECMO en tant qu'alternative aux techniques conventionnelles de réanimation cardiopulmonaire. Un aperçu du principe de fonctionnement de la technologie est présenté en plus d'un aperçu des indications, contre-indications, complications et recommandations pour son utilisation.

Méthodes : des bases de données de littérature scientifique tels que Medline (via PubMed), The Cochrane Library, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CRD) et les sites Internet du Comité d'Évaluation des Technologies de Santé (CEDIT), de l'Agence Canadienne des Médicaments et des Technologies de la Santé (ACMTS), de la Haute Autorité de Santé (HAS), du Health Improvement Scotland (HIS) et du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ont été consultés. La recherche a été limitée à des rapports d'évaluation des technologies de la santé, des revues systématiques, méta-analyses, revues et lignes directrices, publiés entre le 1er janvier 2005 et le 22 octobre 2015 en anglais ou français.

Résultats : Huit articles ont été sélectionnés pour l'analyse de l'efficacité et de la sécurité d'ECMO pour traiter des maladies cardiaques ou respiratoires graves, mais potentiellement réversibles. D'autres articles, tels qu'articles de synthèse de l'intervention, recommandations d'organismes spécialisés dans le sujet, lignes directrices publiées comme recommandations, etc., ont été sélectionnés pour extraire l'information concernant les indications et contre-indications du traitement ainsi que les recommandations lors de l'utilisation de l'équipement.

Conclusions : En général, les auteurs s'entendent pour dire que les données

scientifiques disponibles ne sont pas assez fortes pour soutenir irréfutablement l'utilisation de l'ECMO dans les cas de complications respiratoires ou cardiaques. Les progrès que connaît la technologie, ainsi que les études en cours pourraient permettre de donner un avis concluant sur les avantages (ou l'absence d'avantages) de cette technologie par rapport aux techniques conventionnelles ainsi que de mieux comprendre les affections spécifiques pour lesquels elle serait le meilleur choix.

Mots-clés : ECMO, ECPR, extracorporeal membrane oxygenation, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque

Abstract

The objective of this study was to collect and analyze scientific literature as well as reports from health technology assessment agencies regarding the effectiveness and safety of the use of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) as a therapy for critically ill adult patients (cardiac failure and respiratory failure) as well as the use of ECMO as an alternative to conventional CPR techniques. An overview of the principle of operation of the technology is presented and so is an overview of the indications, counter-indications, complications and recommendations for its use.

Methods: scientific literature databases such as Medline (via PubMed), The Cochrane Library, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CRD) as well as Health Technology Assessment agencies' websites (Comité d'Évaluation des Technologies de Santé (CEDIT), Agence Canadienne des Médicaments et des Technologies de la Santé (ACMTS), Haute Autorité de Santé (HAS), Health Improvement Scotland (HIS), National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) sites were consulted. The search was limited to health technology assessment reports, systematic reviews, meta-analysis, reviews and clinical guidelines, published between January 1, 2005 and October 22, 2015 in English or French.

Results: Eight articles were selected for the analysis of the effectiveness and safety of ECMO to treat critical but potentially reversible heart and lung conditions. Other articles, such as interventional overview articles, recommendations by specialized organizations, guidelines published as recommendations, etc., were also retained to extract information regarding the indications and counter-indications of the treatment as well as the recommendations during the use of the equipment.

Conclusions: In general, the authors share the idea that the data available is not strong enough to sustain irrefutably the use of ECMO, being it in the case of respiratory complications or cardiac complications. The developments in the technology as well as ongoing studies could allow to give a conclusive point of view regarding the benefits (or absence of) of this technology compared to conventional techniques as well as to better understand the specific conditions for which it would be the best choice.

Keywords: ECMO, ECPR, extracorporeal membrane oxygenation, cardiac failure, respiratory failure

Table de matières

Résumé	i
Abstract.....	ii
Table de matières	iv
Liste des Abréviations	vi
Liste des Tableaux.....	vii
Liste des Figures.....	viii
Introduction	1
Centre Hospitalier de l'Université de Montréal.....	1
Assistance cardiorespiratoire externe.....	2
Méthodologie	4
Question de recherche.....	4
Stratégie de recherche.....	4
Sélection d'articles	5
CHAPITRE I : ASPECTS TECHNIQUES DE L'ECMO	6
Description générale de l'ECLS.....	7
Oxygénateurs par membrane	9
Principe de fonctionnement de l'ECMO.....	10
CHAPITRE II : ASPECTS CLINIQUES DE L'ECMO	16
Utilisation clinique	17
Affections respiratoires.....	17
Affections Cardiaques	18
Données de la littérature.....	18
VV ECMO	18
VA ECMO	21
Complications de l'ECMO.....	23
ECPR	25
Données et conclusions de groupes experts.....	29
Discussion	36
Conclusion.....	38

Références.....	39
Annexe I : Stratégies de recherche.....	ix
Annexe II : Diagramme de sélection d'articles	xi
Annexe III : Résumé des articles inclus.....	xii
Annexe IV : Détails des études comparatives.....	xvii
Annexe V : Résumé de l'analyse du Health Quality Ontario.....	xix

Liste des Abréviations

ACMTS : Agence Canadienne des Médicaments et des Technologies de la Santé (CADTH en anglais)

CEDIT : Comité d'Évaluation des Technologies de Santé

CHUM : Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

CO₂ : Dioxyde de carbone

CPB : Cœur-poumon artificiel (cardiopulmonary bypass)

ECCO₂R : Épuration Extracorporelle de CO₂ (extracorporeal carbon dioxide removal)

ECLS : Assistance cardiorespiratoire externe (extracorporeal life support)

ECMO : Oxygénation extracorporelle par membrane (extracorporeal membrane oxygenation)

ECPR : Réanimation cardiopulmonaire extracorporelle (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation)

ELSO : Extracorporeal Life Support Organization

FiO₂ : Fraction d'oxygène inspiré

ICER : Rapport coût-efficacité différentiel

O₂ : Oxygène

pCO₂ : Pression partielle de dioxyde de carbone

pO₂ : Pression partielle d'oxygène

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

NCHUM : Nouveau Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

VV ECMO : ECMO Veino-veineuse

VA ECMO : ECMO Veino-artérielle

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Critères PICO extraits de la question de recherche	4
Tableau 2 : Affections principales qui ont provoqué l'insuffisance respiratoire chez des patients adultes et qui a été traité par ECMO. Période de 1986 à juin 2012.....	19
Tableau 3 : Affections principales qui ont provoqué l'insuffisance cardiaque chez des patients adultes et qui a été traité par ECMO. Période de 1986 à juin 2012.....	22
Tableau 4 : Prévalence des principales complications citées dans neuf articles	23
Tableau 5 : Principaux résultats extraits de l'étude de Morimura et al.....	28
Tableau 6 : Résultats des études incluses dans le rapport de Tramm et al. Population dans les quatre études est « patients avec Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë ».....	30
Tableau 7 : Complications rapportées par Cheng et al.....	32
Tableau 8 : Résultats rapportés par l'ACMTS dans son rapport concernant l'ECMO respiratoire.....	33
Tableau 9 : Résultats rapportés par l'ACMTS dans son rapport concernant l'ECMO cardiaque.....	34
Tableau 10 : Résultats cumulés des études incluses dans l'étude de Zangrillo et al.....	36
Tableau 11 : Stratégies de recherche	Annexe I
Tableau 12 : Résumé des résultats présentés dans les sept études sélectionnés.....	Annexe III
Tableau 13 : Détails des résultats et des données des études comparatives incluses.....	Annexe IV
Tableau 14 : Résumé des résultats du rapport fait par Health Quality Ontario exclu des études sélectionnées pour faire l'analyse.....	Annexe V

Liste des Figures

Fig 1 : Diagramme général d'un système cœur-poumon artificiel	8
Fig 1 : Oxygénateur à bulles et échangeur de chaleur utilisés dans un système de CPB	9
Fig 2 : À gauche, fibres creuses utilisés dans un oxygénateur par membrane. À droite, feuille faite avec des fibres creuses	10
Fig 4 : Diagramme d'un circuit d'ECMO	11
Fig 3 : Configuration des canules pour les deux types d'ECMO.....	13
Diagramme de sélection d'articles	Annexe II

Introduction

Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

Le Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) offre ses services à environ un demi-million de patients adultes provenant principalement de l'agglomération montréalaise, mais accueille également des patients de partout au Québec (1). Membre du Réseau Universitaire Intégré de Santé de l'Université de Montréal, avec ses partenaires il offre des services de santé dans six régions du Québec qui englobent 41 % de la population de la province.

Actuellement, par an, le CHUM reçoit entre 5-8¹ patients traités par Oxygénation extracorporelle par Membrane (Extracorporeal Membrane Oxygenation [ECMO]) et après l'unification des services offerts dans les trois hôpitaux principaux du CHUM, les spécialistes du nouveau CHUM prévoient avoir entre 15-20² cas d'ECMO par an. C'est l'intention du nouveau CHUM d'offrir un service régional d'expertise en insuffisance respiratoire aiguë avec, entre autres :

- Des soins avancés, parmi lesquels se trouve un Programme d'ECMO.
- Services de transport, où l'idée est de déplacer l'équipe du CHUM vers le patient pour l'évaluer et le transporter, avec la possibilité d'installer l'ECMO sur place si nécessaire.
- De l'enseignement.
- De la recherche.

Bien que le CHUM soit déjà doté de deux appareils d'ECMO (1) il est à noter que dans la base de données de l'« Extracorporeal Life Support Organization » (ELSO), un organisme à but non lucratif dont la mission principale est de maintenir un registre de l'utilisation d'ECMO dans les centres actifs enregistrés, il

^{1,2} Selon les données fournies par les spécialistes du CHUM

n'y a que quatre hôpitaux inscrits au Québec (2) : le CHUM, l'Hôpital Sainte Justine, l'Hôpital de Montréal pour enfants, les trois à Montréal, et le Centre Mère-Enfant du Centre Hospitalier Universitaire de Québec (à Québec), ce qui ferait du CHUM le centre de référence d'ECMO pour patients adultes.

Assistance cardiorespiratoire externe

Différentes approches d'assistance cardiorespiratoire externe (Extracorporeal Life Support [ECLS]) ont été utilisées pour traiter des patients gravement malades depuis environ 60 ans, quand dans les années 1950 JH Gibbon, Jr a développé un premier modèle d'un cœur-poumon artificiel et a rapporté, en 1953, la réussite de son utilisation pendant une chirurgie pour corriger une communication interauriculaire chez une jeune femme (3, 4). Il existe plusieurs types d'ECLS qui donnent support aux systèmes circulatoires et respiratoires tels que les dispositifs d'assistance ventriculaire, les cœurs artificiels totaux, le cœur-poumon artificiel, les systèmes extracorporels d'épuration de dioxyde de carbone (Extracorporeal Carbon Dioxide Removal [ECCO₂R]), etc. L'ECMO fait partie des approches d'ECLS et est utilisée pour soutenir les processus de circulation et d'oxygénation du sang de façon extracorporelle pendant des périodes de courte et moyenne durée lors d'affections cardiaques et respiratoires graves, mais potentiellement réversibles.

C'est en 1975 que RH Bartlett a rapporté pour la première fois le succès du traitement d'une patiente néonatale atteinte d'une maladie cardiaque avec ECMO (5). Il a lui-même conduit le premier essai clinique randomisé d'ECMO respiratoire avec nouveau-nés en 1985, bien que cet essai ait été très critiqué à cause l'approche de randomisation des patients (6, 7). À ce jour il existe assez d'évidences de son efficacité chez ce type de patients pour le traitement de l'insuffisance respiratoire et aujourd'hui c'est une ressource de premier secours largement utilisée aux soins intensifs(8).

En 1972 J. Donald Hill a documenté le premier cas de survie d'un patient adulte sous ECMO pour traiter une affection cardiaque (6, 9) et en 1979 Zapol a publié l'article sur le premier essai clinique contrôlé randomisé d'ECMO respiratoire chez des

patients adultes. L'essai a dû être arrêté après l'inclusion de seulement 90 patients en raison d'un taux de survie de moins de 10 % pour tous les deux groupes, celui d'assistance par ventilation mécanique conventionnelle ainsi que le groupe d'ECMO (10, 11). À cause des résultats défavorables et parfois contradictoires des premières études et cas, l'utilisation cette technologie chez ce type de patients pour le traitement de l'insuffisance respiratoire a eu une croissance plus lente par rapport à celle chez des patients néonataux, jusqu'à l'an 2009 quand, pendant la pandémie de H1N1, certains centres ont opté pour l'ECMO comme thérapie pour permettre la guérison de l'organe endommagé sans compromettre la sécurité du patient. Grâce aux résultats favorables rapportés en plus des avancements dans la technologie, il y a eu une augmentation de l'utilisation d'ECMO et de son acceptation comme une ressource efficace (8, 12) et la thérapie fait déjà partie des traitements de dernier recours, même pour le traitement de l'insuffisance cardiaque en dépit le manque d'essais cliniques randomisés sur le sujet (13, 14).

Ce travail présente une revue de la littérature scientifique et des rapports d'agences d'évaluation des technologies de la santé traitant de l'efficacité et sécurité de l'utilisation d'ECMO par rapport aux alternatives chez des patients adultes atteints des maladies cardiaques et respiratoires considérées comme graves, mais potentiellement réversibles, ainsi qu'un aperçu des indications, des contre-indications, complications et recommandations pour son utilisation.

Méthodologie

Question de recherche

Pour aborder la recherche de littérature, la question de recherche suivante a été formulée :

Par rapport aux techniques conventionnelles, l'ECMO, dans toutes ses modalités, est-elle plus efficace et sécuritaire pour le traitement des maladies cardio-pulmonaires graves mais potentiellement réversibles ?

Le Tableau 1 montre les critères PICO extraits de la question de recherche :

P	Patients adultes atteints de toute maladie cardio-pulmonaire
I	Toute modalité d'ECMO
C	Techniques de traitement conventionnelles
O	Efficacité : <ul style="list-style-type: none">- Taux de survie- Mortalité- Séquelles (causées par la maladie) Sécurité : <ul style="list-style-type: none">- Innocuité- Séquelles (causées par l'intervention)

Tableau 1 : Critères PICO extraits de la question de recherche.

Stratégie de recherche

Une recherche de littérature a été effectuée dans Medline (via PubMed), The Cochrane Library, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CRD) et des sites d'agences d'évaluation des technologies de la santé tels que le Comité d'Évaluation des Technologies de Santé (CEDIT), l'Agence Canadienne des Médicaments et des Technologies de la Santé (ACMTS), la Haute Autorité de Santé (HAS), Health Improvement Scotland (HIS) et le National Institute for Health and Care Excellence (NICE). La recherche a été limitée à des revues systématiques, des

méta-analyses, des revues, des rapports d'évaluation et lignes directrices. Les articles publiés entre le 1er janvier 2005 et le 22 octobre 2015 en anglais ou français ont été considérés. Les stratégies de recherche utilisées pour chaque site sont présentées en annexe I.

Sélection d'articles

Un total de 167 articles a été repéré dans différents sites, desquels 126 ont été retenus. Une révision des titres et résumés des 126 articles restants a été faite pour faire le triage des articles qui correspondaient à la population et aux conditions établies pour l'étude. Les critères d'inclusions ont été tous les articles concernant une population de patients adultes (18 ans et plus), atteintes de toute maladie cardiaque ou respiratoire, traités par ECMO ou ECLS. Les critères d'exclusion ont été les articles portant sur des patients pédiatriques, sur le traitement des patients par une autre intervention, sur des patients atteints d'une autre maladie que celles établies dans le critère d'inclusion, sur l'utilisation de l'ECMO visant une transplantation d'organe, ou publiés avant l'année 2005. Parmi les 126 articles retenus, 41 satisfaisaient clairement les critères d'inclusion, 63 ne les satisfaisaient pas et pour les 23 articles restants l'avis d'une deuxième personne (I.H.) a été sollicité. Finalement, des 66 articles potentiellement pertinents, huit articles (une revue d'intervention, une revue de littérature, deux Évaluations de Technologie de la Santé, une méta-analyse, une évaluation coût-efficacité et deux revue systématique/méta-analyse) ont été choisis pour faire l'analyse de l'efficacité et de la sécurité de l'intervention, desquels un a été exclu car il était déjà inclus dans une revue systématique parmi les autres six textes retenus. L'Annexe II montre le Diagramme de Sélection d'Articles qui décrit le processus suivi. Les détails des études retenues sont montrés dans le tableau de l'Annexe III et le tableau de l'Annexe IV résume les détails des études comparatives.

CHAPITRE I : ASPECTS TECHNIQUES DE L'ECMO

Description générale de l'ECLS

Le terme ECLS comprend toute une variété de systèmes d'aide cardiopulmonaire mécanique où un ou un ensemble de dispositifs facilitent la circulation, oxygénation et/ou filtration du sang dans les systèmes circulatoire et respiratoire (15); ils peuvent être mis en place pour le remplacement partiel ou total des fonctions cardiorespiratoires pour une période de courte et moyenne durée ou bien, dans de certains cas, être utilisés comme solutions à long terme.

Le système cœur-poumon artificiel (cardiopulmonary bypass [CPB]), faisant partie des systèmes d'ECLS, est principalement utilisé lors de chirurgies cardiaques où le spécialiste a besoin d'un champ libre de sang, par exemple lors d'un remplacement de valve cardiaque. Le principe de fonctionnement général de ce type d'unités est le suivant : le sang est drainé du corps du patient par voie d'une canule localisée directement dans les veines caves (supérieure et inférieure) et dirigé vers un réservoir de sang veineux qui le conduit à une pompe qui fait le support circulatoire mécanique; après, le sang coule dans un échangeur de gaz (communément appelé oxygénateur) où celui-ci subit un échange d'oxygène (O_2), de dioxyde de carbone (CO_2) et de vapeur d'eau et en même temps sa température est régulée dans un échangeur de chaleur (les deux processus ont lieu dans le même élément du circuit) et finalement, avant de rentrer dans le corps, le sang passe par un purgeur d'air, qui empêche des bulles d'air d'entrer dans le corps, et un filtre artériel, qui empêche des particules non biologiques et des caillots d'entrer dans le corps; le sang qui provient des artères qui irriguent le muscle cardiaque est aspiré et collecté aussi dans un autre réservoir de sang veineux qui est rejoint après avec le réservoir principal (Fig 1). Un système de monitoring le long du circuit assure que des variables telles que la pression, la température, la composition gazeuse, le volume, la détection d'air, etc. soient idéales pour assurer le bon fonctionnement du système et la sécurité du patient. La quantité de sang qui coule à travers le circuit est déterminée par le diamètre et la résistance des tubes utilisés dans le circuit.

Aujourd'hui, les oxygénateurs utilisés dans les unités de CPB sont principalement des oxygénateurs par membrane, mais pendant des années les oxygénateurs à bulles ont été largement utilisés et encore aujourd'hui il y a des centres qui, lors d'interventions plutôt courtes, préfèrent ce type d'oxygénateurs dont le fonctionnement est toujours similaire à celui envisagé par Gibbon : du sang veineux et de l'oxygène sont introduits dans la même chambre, où les deux entrent en contact direct et l'échange gazeuse se produit; le sang oxygéné passe ensuite par un échangeur de chaleur et finalement par un filtre anti-mousse fait d'un mélange de polydiméthylsiloxane (96 %) et particules de silice (4 %) (16).

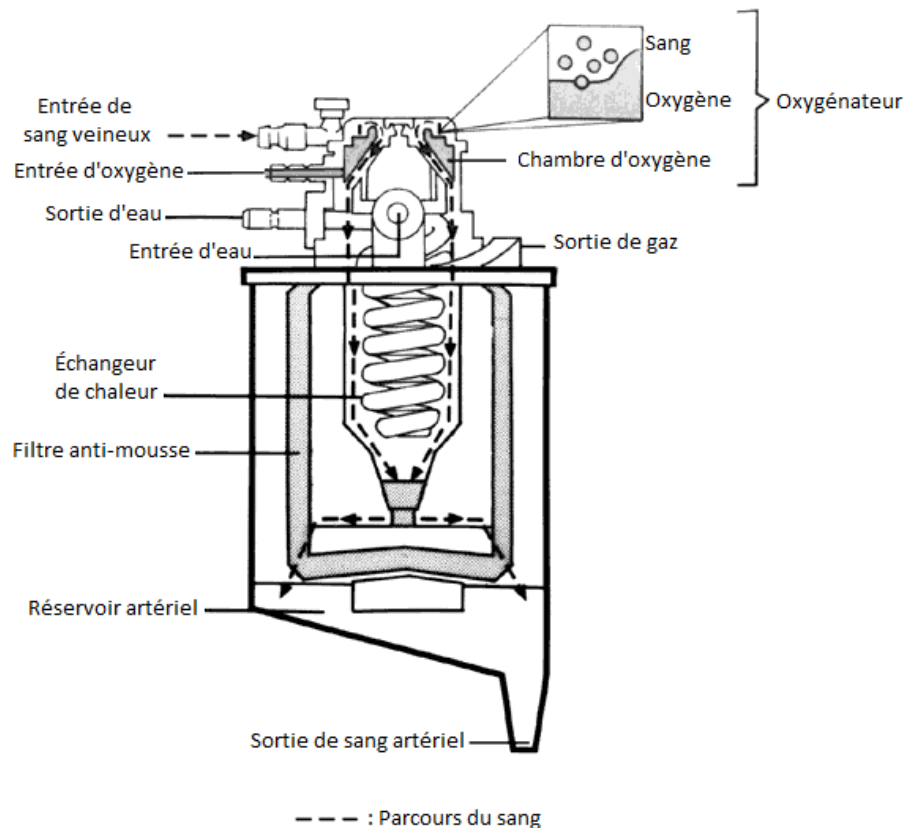


Fig 5 : Oxygénateur à bulles et échangeur de chaleur utilisés dans un système de CPB actuel. Reproduite de (16).

Oxygénateurs par membrane

La solution aux problèmes présentés par les oxygénateurs à bulles lors d'interventions de longue durée (plus de six heures) a été l'utilisation d'oxygénateurs

par membrane. L'idée de ce type d'oxygénateurs a ses origines dans les années 1940s quand Kolff et Berk, en développant une machine de dialyse qui contenait 20 000 cm² de tubes de cellophane, ont observé que le contenu gazeux du sang s'équilibrait avec celui des dialysats oxygénés utilisés, par diffusion passive (10).

Dans ce type de dispositifs le sang et le gaz introduit sont séparés par une membrane semi-perméable, ce qui empêche le sang d'entrer en contact direct avec le gaz et diminue ainsi les traumatismes sur les composants du sang (décrits précédemment) et permet en même temps l'échange gazeux entre les deux (15). L'un des principaux défis pour le développement de ce type d'oxygénateurs a été de trouver le matériel idéal qui causerait le moins de dommages possible au sang, et permettrait une diffusion gazeuse adéquate ainsi que d'être utilisé pendant de longues périodes; actuellement les matériaux les plus utilisés sont la silicone et le polypropylène. Deux types d'oxygénateurs par membrane sont principalement utilisés actuellement : à fibres creuses et à feuilles pliées avec fibres creuses (16).

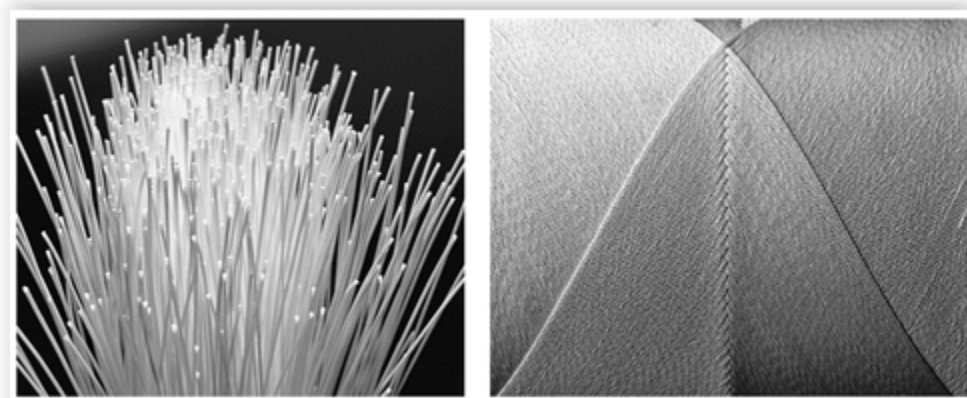


Fig 6 : À gauche, fibres creuses utilisés dans un oxygénateur par membrane. À droite, feuille faite avec des fibres creuses. Reproduite de (16).

Principe de fonctionnement de l'ECMO

Le système d'ECMO naît de la même idée de fonctionnement que les systèmes CPB. Pourtant, tandis que l'objectif du CPB est de donner au sang une route alternative dans le système cardiorespiratoire pour ainsi être capables de réaliser des interventions directement sur le muscle cardiaque sans empêcher le processus

d'oxygénation du sang, celui de l'ECMO est d'offrir une route alternative au sang, mais afin de faire la substitution des fonctions circulatoires du cœur, des fonctions d'échange gazeux des poumons ou tous les deux. Donc, l'ECMO reprend le principe de fonctionnement du CPB et modifie quelques composants du circuit pour pouvoir donner du support cardiorespiratoire au corps pendant des périodes plus longues. La Fig 4 montre le diagramme d'un circuit d'ECMO.

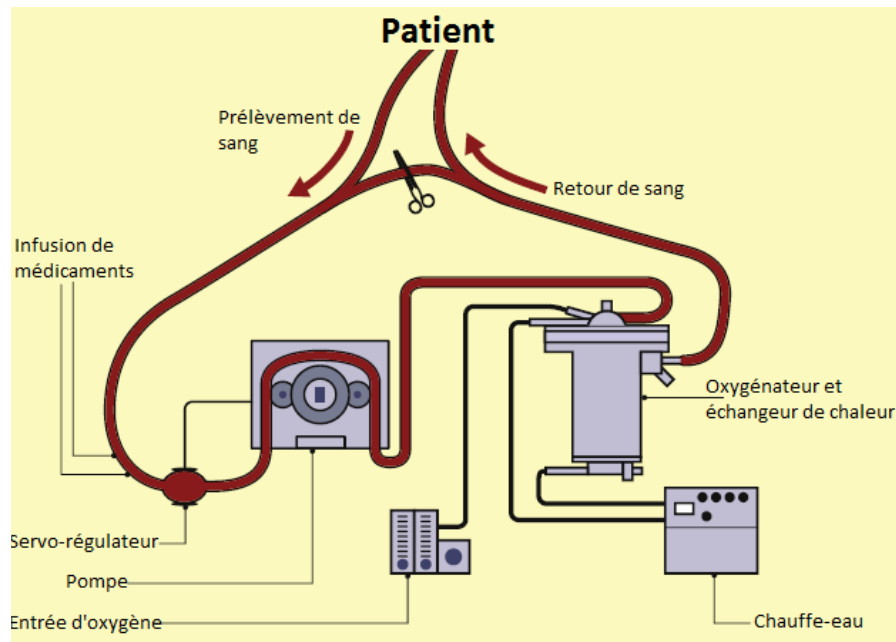


Fig 7 : Diagramme d'un circuit d'ECMO. Reproduite de (4).

La différence principale entre les systèmes de CPB et d'ECMO est le type d'oxygénateur. Comme il a été déjà expliqué, au début, les oxygénateurs le plus souvent utilisés dans le CPB étaient à bulles tandis que pour l'ECMO, vu que l'idée était de l'utiliser pendant des périodes de courte à moyenne durée (quelques heures jusqu'à quelques semaines), l'oxygénateur par membrane a été l'approche choisie. Une deuxième différence entre les deux technologies est le site où les canules doivent être placées pour faire le drainage et retour sanguin. Dans le CPB il est nécessaire de les situer directement à l'entrée du sang au cœur, dans les veines caves, et à la sortie du cœur vers le corps, dans l'aorte; le sang est prélevé d'une veine et retourné à une artère. Cette modalité est dénommée veino-artérielle et fournit du support circulatoire et respiratoire à la fois (17, 18). La thérapie d'ECMO,

selon le type de support pour lequel elle est indiquée, peut être veino-artérielle (VA ECMO) pour les cas où les fonctions du système circulatoire sont déficients, ou veino-veineuse (VV ECMO) pour les cas où le système circulatoire du patient est assez performant et qu'il nécessite uniquement l'assistance pour le processus d'échange gazeux du sang.

Il existe deux types de pompes qui sont principalement utilisées dans les unités d'ECMO : les pompes centrifuges et les pompes à rouleaux. Une pompe à rouleaux est formée d'une tête rotative qui comprime une portion du tube contre une plaque lorsque la tête tourne, ce qui crée un déplacement vers l'avant qui fait circuler le sang autour du circuit. Une pompe centrifuge est composée par une série de cônes de polycarbonate imbriqués. Ceux-ci sont attachés à un disque magnétique qui peut tourner à une vitesse variable. Lorsque le disque tourne, un vortex est formé, ce qui crée une pression négative dans la tête de la pompe, et le sang est tiré à l'intérieur de la pompe et tourne à la vitesse des cônes pour finalement sortir.

Les avantages des deuxièmes sur les premières sont : les tubes du circuit ne subissent pas des forces de compression ce qui réduit le risque de génération de particules et réduit le risque d'hémolyse et fournissent aussi une protection contre la surpression du système dans l'occurrence d'une occlusion dans le circuit. Par contre, les pompes centrifuges, à la différence de la circulation naturelle du sang qui est pulsatile, ont une circulation continue. Cette différence n'a pas un impact significatif quand la thérapie est utilisée pendant moins de 6 heures (15), comme dans les systèmes de CPB. Pourtant, Villa et al. (19) montrent dans leur étude que la circulation continue peut ne pas être suffisante pour achever une perfusion adéquate des organes périphériques.

À la différence des systèmes CPB, dans la thérapie d'ECMO le sang est prélevé de vaisseaux facilement accessibles et donc il n'est pas absolument nécessaire de placer les canules dans un environnement chirurgical. Dans la VA ECMO la canule de prélèvement peut être placée dans la veine jugulaire interne ou bien dans une

veine fémorale, pour prélever le sang de l'oreillette droite, et une canule de retour sanguine peut être placée dans l'artère carotide commune droite ou dans une artère fémorale, pour le retour sanguin. Dans la VV ECMO une technique utilisée est le placement d'une canule à double lumière dans la veine jugulaire interne à travers lequel tous les deux, le prélèvement et le retour sanguin, sont faits. Une autre approche est le placement de la canule de prélèvement dans la veine fémorale et la canule de retour dans la veine jugulaire (4, 18, 20). La Fig 5 montre des exemples de quelques possibilités d'emplacement des canules pour les différents types d'ECMO.

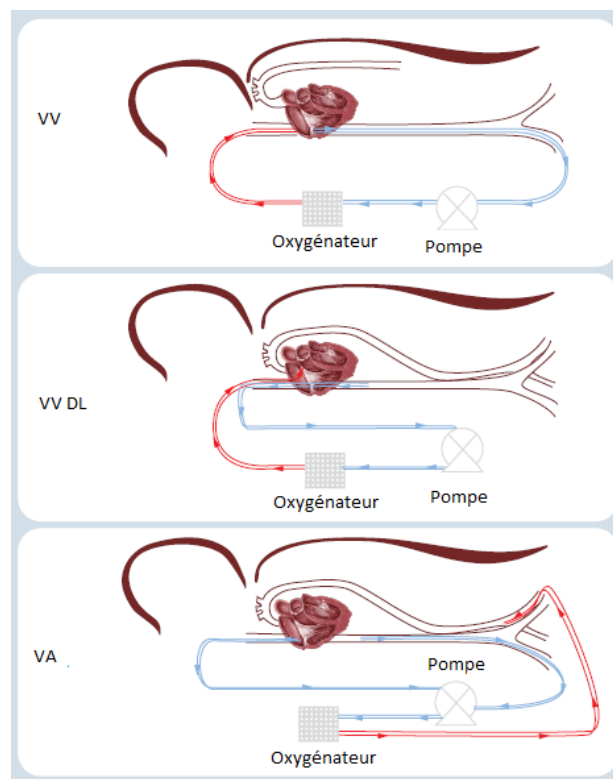


Fig 8 : Configuration des canules pour les deux types d'ECMO. Reproduite de (21).

Une autre différence entre l'ECMO et le CPB est que dans le circuit d'ECMO il n'y a pas de réservoir de sang veineux, ce qui est une source importante de thrombus dans le CPB. Cela permet donc de n'administrer que de la thérapie d'anticoagulation partielle, c'est-à-dire moins d'unités d'héparine, laquelle est souvent identifiée comme étant une des principales causes d'hémorragie lors de l'utilisation du CPB.

Pendant des interventions trop longues où le CPB est utilisé, parfois les médecins provoquent un état d'hypothermie (entre 25 et 32 °C) chez le patient par refroidissement du sang pour réduire les besoins d'oxygène d'organes comme le cerveau et les reins. Cette technique permet de protéger des organes vitaux d'une perfusion déficiente car, en ayant moins de besoins métaboliques, les organes ne souffrent pas de nécrose. Par contraste, cette technique n'est pas nécessaire dans la thérapie d'ECMO, où le sang est maintenu à la température corporelle normale du patient (15).

En plus de la VA ECMO et la VV ECMO il existe une troisième modalité, l'ECMO artérioveineuse, qui est utilisée pour soutenir le processus d'échange gazeux, mais contrairement aux deux autres modalités, l'ECMO artérioveineuse compte sur la propre pression artérielle du patient pour pomper le sang autour du circuit et ne requiert donc aucune pompe extérieure. Ce type de technologie est dénommé Épuration Extracorporelle de CO₂ (Extracorporeal CO₂ Removal [ECCO₂R]) ou Assistance Pulmonaire Extracorporelle sans Pompe. Cette approche est utilisée chez des patients qui présentent des problèmes d'hypercapnie, car elle est hautement efficace pour l'épuration complète de CO₂, mais n'est pas assez performante pour l'oxygénation du sang.

Pour assurer le fonctionnement du circuit, un système surveille les différents paramètres qui doivent être contrôlés pour la sécurité du patient. Parmi ces paramètres se trouvent :

- Débit sanguin par minute.
- Pression dans le circuit pour la détection d'obstructions de la circulation sanguine.
- Augmentation de la pression dans la membrane (qui suggère la formation de thrombus).
- Mesure en temps réel de la saturation et température du sang veineux et artériel dans le circuit et dans le patient.

- Saturation veineuse centrale qui signale l'équilibre optimal entre le débit cardiaque et l'utilisation d'oxygène (70-75 % pour VA ECMO et 85-90 % pour VV ECMO).

Bien que l'ECMO fasse partie du groupe de systèmes d'assistance cardiorespiratoire, lors de la recherche de littérature faite pour ce travail il a été constaté que les termes ECMO et ECLS sont souvent utilisés indistinctement.

CHAPITRE II : ASPECTS CLINIQUES DE L'ECMO

Utilisation clinique

Lors d'une affection cardiorespiratoire, les complications qui peuvent se présenter sont l'insuffisance circulatoire, l'insuffisance respiratoire ou les deux en même temps. La finalité de l'utilisation de l'ECMO pendant l'occurrence de ce type de maladies n'est pas de la soigner, mais de prendre en charge les fonctions respiratoires et/ou circulatoires pour donner à l'organe endommagé (cœur ou poumons) plus de temps pour récupérer sans mettre en péril la vie du patient et l'intégrité des tissus corporels, qui nécessitent d'être irrigués constamment par du sang oxygéné pour ne pas subir de dommages irréparables.

Affections respiratoires

L'insuffisance respiratoire est caractérisée par l'impossibilité des systèmes cardiovasculaire et respiratoire de maintenir l'équilibre des niveaux d'O₂ et de CO₂ dans le sang où le contenu du premier est dangereusement bas (hypoxémie) et/ou celui du deuxième est dangereusement haut (hypercapnie) (12, 22, 23). Ladite affection est le résultat d'un échange de gaz déficient au niveau alvéolaire entre le sang veineux qui circule par le côté droit du cœur vers les poumons, qui est pauvre en O₂ et riche en CO₂, et l'air inspiré, riche en O₂ et pauvre en CO₂. Cette déficience peut être causée par des dommages dans le tissu pulmonaire (insuffisance d'oxygénation), des blocages dans les voies respiratoires, de la faiblesse des muscles qui contrôlent la respiration ou par la diminution du réflexe respiratoire (insuffisance de ventilation). Les maladies qui peuvent avoir comme complication une insuffisance respiratoire, soit par insuffisance d'oxygénation du sang, soit par insuffisance de ventilation, sont :

- Maladies qui peuvent causer une insuffisance d'oxygénation (23) :
 - Œdème alvéolaire.
 - Emphysème.
 - Infections fongiques.
 - Leucémie.

- Pneumonie lobaire.
 - Carcinome pulmonaire.
 - Tuberculose.
 - Plusieurs pneumoconioses.
- Maladies qui peuvent causer une insuffisance de ventilation (23) :
 - Dépression du centre respiratoire par barbituriques ou opiacés.
 - Maladies intracrâniens.
 - Lésion du système neuromusculaire ou de la cage thoracique.
 - Traumatisme.

Affections Cardiaques

L'insuffisance cardiaque est l'affection dans laquelle le muscle cardiaque n'est pas capable de se contracter avec la force nécessaire pour que le sang circule adéquatement autour du corps et en rapport avec ses exigences (23-25). Elle peut être causée par des anomalies dans la structure du cœur ou bien par des anomalies dans sa fonction. Les deux types principaux d'insuffisance cardiaque sont l'insuffisance diastolique, associée au remplissage anormal du cœur et l'insuffisance systolique, associée au vidage anormal du cœur. L'insuffisance cardiaque peut être causée par des affections du péricarde, du myocarde, de l'endocarde, des valves cardiaques ou des gros vaisseaux, ou quelques anomalies métaboliques (24).

Données de la littérature

VV ECMO

Il a été déjà mentionné que la VV ECMO est utilisée chez des patients atteints d'affections respiratoires, mais dont le système circulatoire est assez performant et ils n'ont pas besoin du support circulatoire.

Dans ses Directives Générales pour tous cas d'ECLS chez des patients adultes, l'ELSO recommande les conditions suivantes (26) pour son indication :

- Lors d'une insuffisance respiratoire hypoxique causée par n'importe quelle affection, l'ECMO devrait être considérée quand le risque de mortalité est de 50 % (associé à une relation entre la pression partielle artérielle d'oxygène et la fraction d'oxygène inspiré $[pO_2/FiO_2] < 150$ avec $FiO_2 > 90$ %) ou supérieur et devrait être indiquée quand le risque de mortalité est de 80 % (associé à une relation entre la pression partielle artérielle d'oxygène et la fraction d'oxygène inspiré $[pO_2/FiO_2] < 100$ avec $FiO_2 > 90$ % malgré soins optimaux pendant 6 heures ou plus) ou supérieur. Rétention de CO₂ sur ventilation mécanique. Syndromes sévères de fuites d'air. Besoin d'intubation chez un patient dans une liste d'attente pour transplant de poumon. Arrêt cardiaque ou respiratoire immédiat. En 2013 Paden et al. (8) ont publié un résumé des données présentées par l'ELSO dans son rapport annuel, mise en disposition en juillet 2012. Ce rapport inclut les données concernant l'utilisation de l'ECMO fournis par les centres enregistrés dans l'ELSO depuis sa fondation en 1986 et jusqu'à la fin de juin 2012. Ce résumé de données montre les affections suivantes comme étant la cause principale de l'insuffisance respiratoire pour laquelle la VV ECMO a été indiquée chez des patients adultes (Tableau 2) :

Diagnostique	Quantité totale de cas	Quantité de survivants au congé de l'hôpital ou au transfert	Pourcentage de survivants %
Pneumonie bactérienne	574	352	61
Pneumonie virale	132	85	64
Pneumonie par aspiration	80	51	64
Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)	673	340	51
Insuffisance respiratoire aiguë, non SDRA	260	134	52
Autres	1 650	884	54

Tableau 2 : Affections principales qui ont provoqué l'insuffisance respiratoire chez des patients adultes et qui a été traité par ECMO. Période de 1986 à juin 2012. (8)

Rehder et al. (21), dans la publication « State of the art : strategies for extracorporeal membrane oxygenation in respiratory failure », expliquent que le facteur le plus important à considérer lors de l'indication de l'ECMO est que l'affection du patient soit potentiellement réversible. Dans la pratique clinique, des facteurs pour déterminer si l'affection est réversible ou pas incluent l'évaluation de la lésion pulmonaire, l'état

général du patient (âge, degré de dysfonction d'organes et réversibilité potentielle ainsi que l'état neurologique). Ils considèrent aussi que les critères d'inclusion et d'exclusion varient d'une institution à l'autre et varient aussi au fil du temps.

Des lignes directrices et publications (12, 26, 27) qui donnent des recommandations pour l'indication et contre-indication de la VV ECMO établissent les conditions suivantes comme des facteurs prédictifs de résultats défavorables à la thérapie (contre-indications) :

- Ventilation mécanique à des conditions élevées pendant 7 jours ou plus.
- Immunosuppression pharmacologique majeure.
- Hémorragie dans le système nerveux central qui est récente ou en expansion.
- Comorbidité sans possibilité de récupération telle que dommage majeur dans le système nerveux central ou maladie terminale.
- Même s'il n'y a pas de contre-indications spécifiques liées à l'âge, le risque est considéré majeur à mesure que l'âge augmente.
- Ne pas être capable de recevoir des traitements d'anticoagulation.
- Accès vasculaire limité.
- Sepsis systémique sévère.

Dans des études et rapports identifiées lors de la recherche littéraire (12, 17, 22, 28, 29), les techniques conventionnelles contre lesquelles la thérapie de VV ECMO est le plus souvent comparée incluent :

- Ventilation à pression positive intermittente.
- Ventilation oscillatoire à haute fréquence.
- Toutes les deux.
- Position ventrale du patient.
- Inhalation d'oxyde nitrique.
- Contrôle de l'infection.
- ECCO2R chez patients où le problème présent est l'hypercapnie.

VA ECMO

Tandis que la VV ECMO est un choix de thérapie bien établie lors d'affections respiratoires, l'adoption de la VA ECMO comme thérapie lors d'affections cardiaques n'a pas été aussi rapide. Par contre, la VA ECMO est de plus en plus utilisée pour des affections cardiaques où le système circulatoire a besoin de soutien et la fonction pulmonaire peut être compromise ou non. Dans ses « Directrices pour l'Insuffisance Cardiaque chez des patients adultes », l'ELSO recommande le suivant pour l'indication de VA ECMO (30):

- L'ECMO devrait être considérée quand il y a 50 % de risque de mort et indiquée quand il y a 80 % risque de mort du patient.
- Une perfusion inadéquate des tissus est manifestée dans la forme d'hypotension et d'un bas débit sanguin, malgré un volume intravasculaire adéquat.
- Le choc cardiogénique persiste même après l'administration de volume, des inotropes, des vasoconstricteurs et contre-pulsion par ballonnet intra-aortique, si approprié.

L'ELSO considère que des causes habituelles de l'insuffisance sont :

- Infarctus aigu du myocarde.
- Cardiomyopathie périnatale.
- Insuffisance cardiaque chronique décompensée.
- Choc postcardiotomie.
- Choc septique est une indication dans certains centres.

Paden et al. montrent dans leur rapport du 2013 (8) que les affections suivantes sont les causes principales de l'insuffisance cardiaque pour laquelle VA ECMO est indiquée chez des patients adultes (Tableau 3) :

Diagnostic	Quantité totale de cas	Quantité de survivants au congé de l'hôpital ou au transfert	Pourcentage de survivants %
Défaut congénital	181	59	33
Choc cardiogénique	379	132	35
Cardiomyopathie	284	132	46
Myocardite	87	57	66
Autres	1 508	577	38

Tableau 3 : Affections principales qui ont provoqué l'insuffisance cardiaque chez des patients adultes et qui a été traité par ECMO. Période de 1986 à juin 2012. (8)

L'ECMO peut être aussi une solution temporaire avant la récupération d'un patient, avant ou après une transplantation cardiaque ou pulmonaire ou avant l'implantation d'un dispositif d'aide ventriculaire.

Des contre-indications de l'utilisation de la VA ECMO trouvées dans des publications de lignes directrices et recommandations sont les suivantes (25, 30, 31):

- Existence de comorbidités sans possibilité de récupération.
- Plus de 5 minutes entre l'occurrence de l'arrêt cardiaque et le premier essai de réanimation cardiorespiratoire.
- Inexistence de possible récupération du cœur, et n'être pas candidat à une transplantation ou à un dispositif d'aide ventriculaire.
- Dysfonction chronique d'organes.
- Réanimation cardiopulmonaire prolongée sans perfusion des tissus adéquate.
- Des contre-indications relatives sont : ne pas pouvoir recevoir des traitements d'anticoagulation, l'obésité et l'âge avancé.

Dans ses Directrices pour l'Insuffisance Cardiaque Adulte (30), l'ELSO indique que les possibles alternatives à l'utilisation d'ECMO pour l'insuffisance cardiaque sont : la contre-pulsion à ballonnet intra-aortique, les dispositifs d'aide ventriculaire et la réanimation cardiopulmonaire traditionnelle.

Complications de l'ECMO

La majorité des articles traitant de l'ECMO décrivent aussi quelles sont les complications plus souvent arrivées lors de son utilisation. D'une manière générale, les complications peuvent être classées en deux groupes : complications mécaniques et complications liées au patient. Les premières incluent tout problème lié au fonctionnement de l'appareil, tel qu'une panne électrique, la défaillance de l'oxygénateur, l'occlusion des canules, etc.

Dans le but de standardiser la définition et enregistrement des complications liées à l'ECMO, l'ELSO a déjà prédéfini une liste des possibles complications et c'est avec l'aide de cette liste que les institutions de santé font la récolte des données (8).

Le Tableau 4 montre les principales complications citées dans la littérature pour les deux modalités d'ECMO :

Complication	Prévalence %								
	Paden (8)	CADTH (12)(r)	NICE (22)(r)	CADTH (24) (c)	NICE (25)(c)	Brodie (27)	Ontario HQ (28)	ELSO (32)	Cheng (33)(c)
Saignement majeur/hémorragie (dans les sites de canulation, le champ opératoire, du tube digestif, hémorragie intracrânienne, hémorragie pulmonaire)	(c) 55,9 (r) 41,5	18 P= 0,227	1 : NR 2 : 6,4 3 : 54 4 : 42 5 : 41 P<0,00	PNR	1 : 67 2 : 10 3 : 53 4 : 32 5 : 39 6 : NR	53	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	PNR	41 P<0,001
Problèmes mécaniques avec le dispositif (panne de l'oxygénateur, déchirure des tubes, panne de pompe, problèmes avec les canules)	(c) 20,4 (r) 26,2	NR	1 : NR 2 : 4,8 3 : NR 4 : 35 5 : 48 P=0,00	NR	1 : 22 2 : NR 3 : 64 4 : NR 5 : NR 6 : NR	33.8	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	NR	NR
Dommmages causés par la ventilation mécanique	NR	18 P= 0,227	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : 14 5 : 22 P=0,00	NR	1 : NR 2 : NR 3 : 3 4 : 49 5 : NR	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR	NR	NR

Complication	Prévalence %								
	Paden (8)	CADTH (12)(r)	NICE (22)(r)	CADTH (24) (c)	NICE (25)(c)	Brodie (27)	Ontario HQ (28)	ELSO (32)	Cheng (33)(c)
					6 : NR		6 : NR 7 : NR		
Infections (dans le site de canulation, des voies respiratoires)	NR	NR	1 : NR 2 : 1,6 3 : 62 4 : NR 5 : 38	PNR	1 : 24 2 : NR 3 : 21 4 : 17 5 : 14 6 : 17	21	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	PNR	30 P<0,001
Insuffisance rénale	NR	94	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : 78 P=0,00 5 : 54	PNR	1 : 58 2 : NR 3 : 38 P=0,00 4 : 60 5 : 8 6 : 32	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	PNR	51 P<0,001
Formation de caillots dans le circuit	NR	NR	1 : NR 2 : 3,2 3 : NR 4 : 17 P=0,51 5 : 21	NR	1 : NR 2 : 4 3 : 19 4 : NR 5 : NR 6 : NR	30	1 : NR 2 : 2 3 : NR 4 : 2 5 : 0 6 : NR 7 : NR	PNR	NR
Difficultés lors de la canulation du patient	NR	NR	1 : PNR 2 : 8,1 3 : NR 4 : NR 5 : 21	NR	1 : NR 2 : 1,5 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : 4	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	NR	NR
Mort cérébrale	NR	NR	1 : NR 2 : 1,6 3 : NR 4 : 5 5 : 3,5	NR	1 : NR 2 : NR 3 : 21 P<0,00 4 : NR 5 : 4 6 : 13	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	NR	NR
Air dans le circuit	NR	NR	1 : NR 2 : 1,6 3 : NR 4 : NR 5 : 6,7	NR	1 : NR 2 : NR 3 : 2 4 : NR 5 : NR 6 : NR	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	PNR	NR

Complication	Prévalence %								
	Paden (8)	CADTH (12)(r)	NICE (22)(r)	CADTH (24) (c)	NICE (25)(c)	Brodie (27) (r)	Ontario HQ (28) (r)	ELSO (32)	Cheng (33)(c)
Hémolyse	NR	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : 12	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : 14 6 : NR	7	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	PNR	NR
Ischémie des membres inférieurs (quand les sites de canulation sont les membres inférieurs), syndrome de loges et amputation du membre canulé	NR	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR	NR	1 : 13 2 : 1,5 3 : NR 4 : NR 5 : 18 6 : 26	NR	1 : NR 2 : 8 3 : NR 4 : 11 5 : 14 6 : NR 7 : NR	NR	11 P<0,7
Accident vasculaire cérébral (quand site de retour sanguin est la carotide)	NR	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : 6,5 5 : 5,5 P=0,07	NR	1 : 5 2 : NR 3 : 11 4 : 9 5 : 4 6 : NR	NR	1 : NR 2 : NR 3 : NR 4 : NR 5 : NR 6 : NR 7 : NR	NR	6 P=0,346
Toute complication	-	(r) 94	-	-	-	-	-	-	-

NR = Non rapporté ; PNR = Prévalence non rapportée ; (c) = cardiaque ; (r) = respiratoire
Valeur P spécifiée quand disponible.

Tableau 4 : Prévalence des principales complications citées dans neuf articles.

L'analyse faite par Health Quality Ontario en 2010, qui a par titre « Extracorporeal lung support technologies – Bridge to recovery and bridge to lung transplantation in adult patients: an evidence-based analysis » (28), a dû être exclue lors de l'étape de sélection d'articles pour faire l'analyse de l'efficacité et de la sécurité de l'intervention à cause de son titre. Cependant, les informations y comprises (tels que les informations extraites pour le Tableau 4) pourraient être utiles pour les lecteurs de ce rapport. À cet effet, l'Annexe V contient le résumé des résultats du rapport.

ECPR

La Réanimation Cardiopulmonaire Extracorporelle (Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation [ECPR]) est une technique qui a récemment commencé à attirer l'attention de spécialistes, bien que la littérature scientifique portant sur son efficacité

et sa sécurité ne soit pas abondante. Pour cette technique de réanimation l'ECMO est utilisée dans sa modalité veino-artérielle pour rétablir la circulation sanguine à la suite d'un arrêt cardiaque. Il n'existe pas d'essais cliniques contrôlés randomisés sur le sujet, mais des études prospectives observationnelles et des analyses de propension suggèrent que cette technique pourrait offrir des avantages par rapport aux techniques de réanimation cardiopulmonaire conventionnelles (17).

La séquence conventionnelle d'actions à réaliser lors d'un arrêt cardiaque dans un établissement de santé est la suivante (34):

1. Assurer la sécurité du site.
2. Vérifier si le patient répond.
3. Solliciter les secours de l'équipe de réanimation.
4. Vérifier si le patient a arrêté de respirer ou a du mal à le faire et s'il a un pouls. Immédiatement après avoir constaté qu'il n'y a pas de pouls ou de respiration, solliciter et activer le défibrillateur externe automatisé.
5. Commencer la réanimation cardiopulmonaire et utiliser le défibrillateur, si disponible.
6. Quand une deuxième personne arrive, donner la réanimation les deux personnes ensemble et utiliser le défibrillateur.

Quand l'arrêt survient en dehors d'un établissement de santé, la personne qui témoigne l'accident devra appeler au numéro d'urgence local et suivre les instructions jusqu'à l'arrivée d'un professionnel.

Dans ses résumés de littérature scientifique disponibles sur le sujet, le CEDIT (35) ainsi que l'AHA (36) concluent que pour que la technique de ECPR soit efficace, le témoin devra administrer des techniques de réanimation à la victime le plus rapidement possible après avoir signalé le début de l'arrêt, et que le patient devrait être mis sous ECMO dans les premières 60 minutes. Selon ces rapports, la

diminution du temps d'initiation d'ECMO est associée à des résultats plus favorables pour le patient.

Comme il a été déjà mentionné, à ce jour il n'existe encore aucun essai clinique contrôlé randomisé sur le sujet et toutes les évidences disponibles sont des publications de cas ou études prospectives/rétrospectives observationnelles. Actuellement un essai clinique contrôlé randomisé se déroule en France (par Dr Lionel Lamhaut) dont le protocole de recherche a été autorisé par le Comité de Protection des Personnes de l'Île-de-France le 5 janvier 2015 et a aussi été inclus dans la base de données d'essais cliniques des National Institutes of Health, aux États-Unis, en août 2015. Cet essai a pour objectif de démontrer les avantages du traitement des arrêts cardiaques par ECPR avec son initiation en dehors de l'hôpital, et se tiendra sur une durée de 3 ans. Le résultat attendu par les spécialistes est une augmentation d'entre 5 % et 20 % du taux de survie pour les arrêts cardiaques réfractaires (c'est-à-dire, absence de reprise d'activité circulatoire spontanée après 30 minutes) survenus hors de l'hôpital, avec de bons pronostics neurologiques (35). Les critères d'inclusion sont clairs et précis :

- Patients adultes – plus de 18 ans et moins de 65 ans
- ET arrêt cardiaque réfractaire (défini pour cet essai comme l'absence de reprise d'activité circulatoire spontanée après 20 minutes de l'arrêt cardiaque avec au moins 3 essais de réanimation avec un défibrillateur externe automatisé ou son équivalent),
- ET début de massage cardiaque externe dans les premiers 5 minutes après l'arrêt cardiaque (no flow < 5 min) OU présence de signes de vie pendant la réanimation (mouvements spontanés, absence de mydriase et/ou réaction pupillaire, respiration),
- ET arrêt cardiaque causé par des raisons médicales,
- ET concentration de CO₂ en fin d'expiration supérieure à 10 mm Hg au moment d'inclusion,
- ET absence de comorbidité majeure,

- ET équipe de personnel d'ECMO disponible.

Les critères d'exclusion sont (suffisant répondre à un parmi) :

- Enfants de moins de 18 ans.
- Adultes de plus de 65 ans.
- Période de plus de 5 minutes sans massage cardiaque après l'arrêt.
- Comorbidités qui compromettent le pronostic de survie à court ou moyen terme.
- Arrêt cardiaque pendant les temps de transportation.

En 2011, Morimura et al. (37) ont fait la revue et l'analyse de la littérature japonaise publiée entre 1983 et 2008 traitant de l'utilisation d'ECPR chez des patients souffrant un arrêt cardiaque hors de l'hôpital. Pour ce travail, qui inclut des rapports de cas, séries de cas, et résumés de réunions scientifiques, un total de 105 rapports qui incluent 1282 patients ont été analysés statistiquement (par le test t de Student pour des variables continues; par le test du Khi-2 pour des variables qualitatives; par le test exact de Fisher au lieu de Khi-2 quand le nombre de données était petit). Les résultats (Tableau 5) montrent que les patients ont eu un taux de survie au congé de l'hôpital de 26,7 % \pm 1,4 %, un taux de bonne récupération de 48,2 %, et un taux de mortalité au congé de l'hôpital de 37,4.

Caractéristique	%	n de cas dont les résultats sont clairement décrits
Taux de survie au congé de l'hôpital, moyenne simple	42,9	991
Taux de survie au congé de l'hôpital, taux global	29,1 \pm 1,4	991
Taux de bonne récupération	48,2	139
Taux de mortalité au congé de l'hôpital	37,4	139

Tableau 5 : Principaux résultats extraits de l'étude de Morimura et al. (37)

La nature des rapports inclus dans la revue de Morimura ne permettent pas de faire une comparaison entre patients recevant ECPR et patients recevant des techniques de réanimation conventionnelles. Cependant, à titre illustratif, l' « American Heart

Association » compile et publie à chaque année, conjointement avec les « Centers for Disease Control and Prevention », le « National Institutes for Health » et d'autres agences gouvernementales, une mise à jour des données statistiques concernant des maladies cardiaques, accidents vasculaires cérébrales et d'autres maladies vasculaires. Dans la mise à jour de 2015, les statistiques ont montré que le taux de survie pour patients atteints d'un arrêt cardiaque hors de l'hôpital est de 10,6 % pour tout arrêt cardiaque (31,4 % s'il y avait un témoin de l'arrêt cardiaque), et un taux de survie avec une bonne fonction neurologique de 8,3 % (38).

L'un des principaux défis que cette approche de réanimation présente est de devoir changer le protocole clinique actuellement suivi par les spécialistes, où une personne hautement formée fait l'implantation des canules de l'ECMO dans le patient, dans un espace, si non chirurgical, au moins hospitalier. L'approche d'ECPR en dehors de l'hôpital implique que l'implantation de l'ECMO doit se faire dans un milieu non-stérile, par des personnes formées mais non-spécialistes en ECMO. Les recommandations et lignes directrices (24, 32, 39) publiés spécifient que seule une personne avec la formation, les connaissances et l'expérience adéquates devrait réaliser l'intervention. Par contre, Lamhaut a rapporté en 2013 (40) que c'est faisable que des urgentistes puissent être formés pour pouvoir réaliser l'intervention hors un hôpital avec succès.

Données et conclusions de groupes experts

Les articles plus récents traitant de l'intervention d'ECMO sont les publications de Tramm et al. (41) et du CEDIT (35), les deux publiés en 2015.

Tramm a fait une revue de l'intervention. L'objectif initial était de réaliser une méta-analyse des données disponibles au sujet de l'ECMO cardiaque et de l'ECMO respiratoire. Pourtant, il n'a trouvé que quatre essais cliniques contrôlés randomisés portant sur l'ECMO respiratoire dans les 40 dernières années (1979, 1994, 2009, 2013), et il n'a trouvé aucun essai clinique contrôlé randomisé portant sur l'ECMO cardiaque. L'hétérogénéité des données trouvées, qui pourrait être due aux variations dans les procédures cliniques ainsi qu'à des changements dans la technologie à

travers le temps, n'a pas permis de réaliser ladite méta-analyse.

Les résultats des essais sur l'ECMO respiratoire s'opposent. L'un des quatre essais montre une amélioration du taux de survie à six mois, mais une chute de mortalité toutes causes confondues non significative à ou avant six mois. Les trois essais restants sont peu concluants et n'ont pas trouvé une différence dans la mortalité toutes causes confondues entre le groupe contrôle et le groupe de l'intervention (Tableau 6). Ils considèrent que jusqu'à la publication de nouvelles évidences qui permettraient une comparaison des données, l'utilisation d'ECMO chez les patients adultes atteints d'une insuffisance respiratoire reste peu concluante.

Résultat	Zapol 1979	Morris 1994	Peek 2009	Bein 2013
Intervention	VA ECMO + ventilation	VV ECCO2R+ventilation	VV ECMO + ventilation	AV ECCO2R + ventilation
Mortalité toutes causes confondues (nombre (%)) GE vs GC	38 de 42 (91) vs 44 de 48 (92)	14 de 21 (66) vs 11 de 19 (57)	33 de 90 (37) vs 45 de 90 (50)	7 de 40 (17,5) vs 6 de 39 (15,4)
Différence de mortalité toutes causes confondues (RR, 95% IC) GE vs GC	RR 0,99, 95 % IC 0,87 à 1,12 Pas statistiquement significatif.	RR 1,15, 95 % IC 0,71 à 1,88. Pas statistiquement significatif.	RR 0,73, 95 % IC 0,52 à 1,03. Pas statistiquement significatif.	RR 1,14, 95 % IC 0,42 à 3,08 Pas statistiquement significatif.
Durée de séjour à l'hôpital, jours (± ET) GE vs GC	NR	26,9 (4,9) vs 28,8 (5,7) Pas statistiquement significatif.	35 (15,6 - 74) ^a vs 17 (4,8 - 45,3) ^a	46,7 (33) vs 35,1 (17) Pas statistiquement significatif.
Survie au congé de l'hôpital (nombre (%)) GE vs GC	NR	7 (33) ^b vs 8 (42) ^b Pas statistiquement significatif.	NR	33 (82,5) vs 33 (84,6) Pas statistiquement significatif.
Survie à six mois (nombre (%)) RR, 95% IC GE vs GC	NR	NR	57 (63) vs 46 (51) RR 0,69, 95 % IC 0,05 à 0,97	NR
IC = intervalle de confiance ; ET = écart type ; GE = groupe ECMO ; GC = groupe de contrôle ; NR = non rapporté ; RR = risque relatif ; ^a = écart interquartile ; ^b = survie aux 30 jours après randomisation				

Tableau 6 : Résultats des études incluses dans le rapport de Tramm et al. Population dans les quatre études est « patients avec Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë ». (41)

Pour le cas de l'ECMO cardiaque, ils jugent que les résultats des essais contrôlés randomisés en cours permettront de clarifier le rôle d'ECMO et d'ECPR.

Les auteurs comparent ses résultats aux résultats d'autres revues et trouvent qu'en général, leurs observations correspondent à celles des autres publications.

La revue de littérature faite pour le rapport d'évaluation du CEDIT (35) est la plus récente (actualisée à janvier 2015). Ils ont trouvé qu'il n'existe aucune littérature qui évalue l'implémentation d'ECMO pré-hospitalier ni d'évidence médico-économique de cette approche. Par contre, la littérature analysée montre une amélioration du pronostic neurologique et une augmentation de la possibilité de prélèvement d'organes pour les patients avec arrêt cardiaque hors de l'hôpital recevant l'ECMO dans un délai inférieur de 30 minutes et même moins de 60 minutes.

Du côté des aspects éthiques et sociaux, ils considèrent que cette pratique soulève la question « Est-il possible de garantir que, dans la pratique réelle, le principe de déconnexion soit suivi fidèlement? », pour les cas où le prélèvement d'organes est considéré.

Pour l'aspect organisationnel, ils trouvent que l'initiation d'ECMO par des urgentistes non-chirurgiens en milieu extrahospitalier est faisable mais il faudrait élaborer des politiques qui décrivent l'organisation et l'intégration des équipes d'intervention mobiles et hospitalières.

Cheng et al. (33) ont rapporté sur les complications liées à l'utilisation d'ECMO. Ils ont trouvé qu'il n'y a pas des études d'envergure qui fassent l'analyse des complications liées à l'utilisation d'ECMO pour l'insuffisance cardiaque. Pour cette raison, les auteurs ont regroupé et analysé les données rapportées dans 20 études pour extraire les taux d'incidence de plusieurs complications liées à l'intervention (Tableau 7). Les résultats de la méta-analyse sont présentés dans le Tableau de l'Annexe III.

Complication	Nombre d'études	Taux rapporté min, max (%)	Taux cumulé de complication	Hétérogénéité de valeur P	Taux combiné (%)	95 % IC (%)
Ischémie du membre canulé	13	3,7, 37,5	112 de 677	0,004	16,9	12,5 – 22,6
Fasciotomie ou syndrome de loge du membre inférieur	5	5,4, 20,7	33 de 335	0,350	10,3	7,3 – 14,5
Amputation du membre canulé	5	0, 8,1	7 de 192	0,658	4,7	2,3 – 9,3
Accident vasculaire cérébral	3	3,9, 9,7	36 de 630	0,346	5,9	4,2 – 8,3
Neurologique	9	5,9, 22,1	151 de 1 019	0,018	13,3	9,9 – 17,7
Lésion rénale	6	29,9, 86,7	197 de 380	<0,001	55,6	35,5 – 74
Hémorragie	5	14,8, 63,6	120 de 260	<0,001	40,8	26,8 – 56,6
Infection	10	13,7, 64,5	321 de 922	<0,001	30,4	19,5 – 44

Tableau 7 : Complications rapportées par Cheng et al. (33)

Les principales limitations de la méta-analyse sont :

- La nature des données soulève la question « Les complications, peuvent-elles être sans aucun doute liées à l'intervention, ou bien peuvent-elles être aussi associées aux maladies des patients? ».
- Il y a une variabilité inhérente aux données qui provient des différences dans la pratique clinique, des définitions utilisées par chaque auteur pour déterminer les critères d'inclusion et d'exclusion, de la façon de documenter et de rapporter, des caractéristiques des patients et de ses maladies.

Malgré ces limitations, les auteurs jugent que les données qu'ils présentent pourraient être pertinentes lors d'une étude risque-avantages.

L'ACMTS a réalisé deux rapports d'évaluation en 2014, l'un sur l'ECMO respiratoire (12) et l'autre sur l'ECMO cardiaque (24). Pour son rapport sur l'ECMO respiratoire six publications (une revue systématique, trois essais non-randomisés, un rapport de lignes directrices fondées sur des données probantes et un rapport de conférence de concertation sur des données probantes) ont été sélectionnées. Ils trouvent que les résultats des publications sont contradictoires et qu'il ne semble pas avoir un

avantage sur la mortalité avec l'utilisation d'ECMO par rapport à la ventilation mécanique ou aux soins standards (Tableau 8). Pourtant, les auteurs de la revue systématique incluse dans ce rapport affirment que si seulement les études évaluées comme étant de bonne qualité (essais randomisés et quasi-randomisés évalués avec la liste de contrôle GRADE) sont considérés, il semble y avoir une baisse de la mortalité avec VV ECMO par rapport à la ventilation mécanique. L'ACMTS rapporte aussi que le saignement est considérablement supérieur avec ECMO par rapport à la ventilation mécanique et qu'il existe peu d'information sur d'autres effets indésirables (Tableau 8). L'agence juge que l'intervention devrait être réalisée par des équipes cliniques avec une formation spécifique et une maîtrise de la procédure. En plus, la décision de l'emplacement d'ECMO doit être prise de façon pluridisciplinaire et le sevrage doit être déterminé par révision quotidienne des indicateurs de récupération.

Résultats	Munshi 2014 (RS)	Guirand 2014 (ÉNR)	Weber- Carstens 2013 (ÉNR)	Green 1996 (ÉNR)
Mortalité ECMO vs VM	RR 1,02 95 % IC 0,79 à 1,33	NR	54 % vs 20 % P <0,001	26,4 % vs 47,2 % P <0,01
Survie ECMO vs VM	NR	64,7 % vs 23,5 % P = 0,01	NR	NR
Toute complication ECMO vs VM	NR	94 % vs 94 % P = 1	NR	NR
Complications hémorragiques ECMO vs VM	RR 11,44 95 % IC 3,11 à 42,06	18 % vs 0 % P = 0,227	NR	NR
IC = intervalle de confiance ; ÉNR = étude non randomisé ; NR = non rapporté ; P = valeur P ; RR = risque relatif ; RS = revue systématique ; VM = ventilation mécanique				

Tableau 8 : Résultats rapportés par l'ACMTS dans son rapport concernant l'ECMO respiratoire. (12)

Pour son rapport de l'ECMO cardiaque, sept publications ont été retenues et analysées : une revue systématique, quatre essais non-randomisés, un rapport de lignes directrices fondées sur des données probantes. Des sept publications, deux rapportaient sur un même essai mais, parce que les deux présentaient des données uniques, les résultats de tous les deux ont été inclus. Trois des essais non-randomisés comparent l'ECMO et la réanimation cardiopulmonaire conventionnelle; l'un des essais non-randomisés et la revue systématique comparent l'ECMO et les dispositifs d'aide ventriculaire. Ils rapportent qu'il n'y a pas de données qui comparent

l'ECMO et la réanimation cardiopulmonaire traditionnelle dans le cas d'un arrêt cardiaque en particulier. Les essais qui comparent l'ECMO et la réanimation conventionnelle fournissent des données qui, bien que limitées et provenant d'une population mixte avec une portion des patients souffrant d'un arrêt cardiaque, suggèrent que le taux de survie est plus grand avec ECMO qu'avec la réanimation traditionnelle (Tableau 9). Par contre, les différences ont été statistiquement significatives seulement dans deux des trois essais non-randomisés. Les résultats des comparaisons entre l'ECMO et les dispositifs d'aide ventriculaire sont peu nombreux et inconsistants, donc ils considèrent qu'il n'est pas possible de formuler une conclusion. La conclusion de la revue systématique indique que les évidences sont assez fortes pour dire que l'ECMO donne un taux de survie supérieur aux dispositifs d'aide ventriculaire; tandis que la conclusion de l'essai non randomisé est que les dispositifs d'aide ventriculaire sont une meilleure option par rapport à l'ECMO.

L'agence juge que l'intervention devrait être réalisée par des équipes cliniques avec une formation spécifique et une maîtrise de la procédure.

Résultats	Shin*, 2011 ÉNR	Lin, 2010 ÉNR	Chen, 2008 ÉNR
Mortalité ECMO vs TC	NR	NR	36 (78,3) vs 40 (87) P = 0,27
Survie ECMO vs RCPC – n (%)			
À l'hôpital	19 (31,7) vs 6 (10) P = 0,011	8 (29,6) vs 5 (18,5) P = NR	15 (32,6) vs 8 (17,4) P = 0,09
À 30 jours	NR	9 (33,3) vs 7 (25,9) P = 0,551	NR
À 6 mois	16 (26,7) vs 5 (8,3) P = 0,019	8 (29,6) vs 4 (14,8) P = 0,327	NR
À 1 an	13 (21,6) vs 5 (8,3) P = 0,004	6 (22,2) vs 3 (11,1) P = 0,467	10 (21,7) vs 6 (13) P = 0,27
À 2 ans	12 (20) vs 5 (8,3) P = 0,005	NR	NR
ÉNR = étude non randomisé ; NR = non rapporté ; P = valeur P ; RCPC = réanimation cardiopulmonaire conventionnelle; * = deux articles rapportent sur le même essai			

Tableau 9 : Résultats rapportés par l'ACMTS dans son rapport concernant l'ECMO cardiaque. (24)

L'analyse coût-efficacité la plus récente a été faite par St-Onge et al. en 2015 (42). Elle s'agit d'une analyse coût-efficacité avec une perspective sociétale, avec des données appliquées au contexte canadien. Par contre, cette analyse est spécifique à

l'utilisation de l'ECMO cardiaque lors de l'empoisonnement dû à des substances cardiotoxiques.

L'objectif de l'analyse était d'estimer le rapport coût-efficacité différentielle (ICER) de l'utilisation de VA ECMO dans un hôpital canadien, par rapport à des thérapies conventionnelles. L'ICER a été défini comme la différence des coûts totaux divisé par la différence des effets exprimés en années de vie gagnées. Ils ont trouvé que le coût par année de vie gagnée pour VA ECMO est de 81 072 \$/10 LY, tandis que pour les thérapies conventionnelles il est de 88 450 \$/10 LY. L'ICER pour VA ECMO est de 7 185 \$/LY, de 8 748 \$/LY si uniquement des patients avec un choc sévère sont considérés et de 5 151 \$/LY si uniquement des patients avec arrêt cardiaque sont considérés. Ils jugent que même l'ICER de VA ECMO dans l'approche la plus pessimiste (survie de 27 % pour arrêt cardiaque et de 39 % pour choc sévère, traités avec VA ECMO), qui est de 34 311 \$/LY, est encore coût-efficace. Une analyse de sensibilité d'une voie montre que l'ICER est influencé principalement par la probabilité de survie.

La conclusion des auteurs est que ces résultats impliquent que l'utilisation de VA ECMO chez des patients adultes atteints d'un choc cardiaque ou d'un arrêt cardiaque provoqué par l'empoisonnement par cardiotoxique peut être coût-efficace, compte tenu qu'il y ait une confirmation de l'efficacité de l'intervention. Une limitation de l'étude est que les données de survie de patients empoisonnés par cardiotoxiques utilisées dans le modèle proviennent d'études européennes et ont été appliquées à un contexte canadien. Les coûts ont été estimés à partir de sources diverses et ne représentent pas les vrais coûts pour les patients. Finalement, les estimations des probabilités du modèle ont été basées sur un essai non-randomisés de petite taille ainsi que sur des séries de cas de patients très sélectionnés.

Il est important de dire que le contexte dans lequel cette étude a été faite est très particulier et peut ne pas représenter les vrais coûts du traitement de n'importe quel patient d'ECMO, et même de tous les patients d'ECMO cardiaque.

Zangrillo et al. (43) ont fait, en 2013, une revue systématique et une méta-analyse sur

la VV ECMO dans le but d'essayer de clarifier le rôle de la thérapie dans le traitement du syndrome respiratoire aigu lié à l'influenza H1N1 (Tableau 9). Ils expliquent qu'une méta-régression exploratoire montre qu'il n'existe aucune variable qui ait un effet significatif sur la mortalité. Ils jugent que l'âge des patients traités par VV ECMO pour le syndrome respiratoire aigu lié à l'influenza H1N1 est une variable importante pour la réussite de la thérapie et qu'elle est liée au jeune âge des patients. L'approche représente une alternative prometteuse par rapport aux techniques de ventilation standards, mais la survie à court terme peut être encore améliorée par moyen de thérapies auxiliaires et ventilation mécanique. Néanmoins, les patients avec des comorbidités sévères (obésité, diabète...) ou avec de l'insuffisance de multiples organes ont toujours un haut risque de mort intra-hospitalier. Il semble que les résultats positifs au traitement pourraient être liés à une courte période entre le début de la ventilation mécanique et le début de l'ECMO pour des patients avec un âge moyen de 35 ans. Cependant, ils trouvent qu'il est encore nécessaire de confirmer ou de refuser l'importance du facteur âge sur le résultat clinique.

Total de patients inclus	1 357
Patients sur ECMO	266 (19,6 %)
Âge médian	36 ans
Mortalité (à l'hôpital)	27,5 % (95 % IC 18,4% à 36,7 %)

Tableau 10 : Résultats cumulés des études incluses dans l'étude de Zangrillo et al. (43)

Discussion

Sept articles du type revue systématique, revue d'intervention, méta-analyse, évaluation économique et évaluation des technologies de la santé, ont été analysés pour y extraire l'information concernant l'efficacité et la sécurité de l'ECMO utilisée pour le traitement d'affections respiratoires ainsi que d'affections cardiaques.

Tous les articles qui abordent l'aspect d'efficacité de l'intervention concordent sur le fait que l'information scientifique disponible n'est pas suffisamment concluante pour

pouvoir générer un argument irréfutable. Il y a très peu d'articles qui donnent des informations objectives sur le sujet, c'est-à-dire sur des essais contrôlés et randomisés. Parmi ces essais, un nombre encore plus restreint est conçu de façon à rendre possible la comparaison entre eux, et ce à cause des différences dans les processus cliniques suivis, les techniques pour évaluer l'efficacité ou dans la façon de randomiser les patients; la nécessité de processus cliniques standardisés devient évidente.

Au sujet de la sécurité, il existe une conclusion générale sur les risques que l'intervention représente : des problèmes d'hémorragie, séquelles neurologiques, dommages aux organes vitaux tels que les reins et le cerveau. Pourtant, quand on parle d'une technologie pour laquelle la différence entre son utilisation ou non est la vie ou la mort du patient, la question à se poser est jusqu'où faut-il aller pour sauver la vie d'un patient, et jusqu'à quel point cela vaut la peine de sauver la vie du patient, si la survie implique de vivre avec des séquelles qui sans doute réduiront sa qualité de vie.

Un autre point controversé est l'aspect économique, qui parfois définira si un patient recevra ou non le traitement. Car si la probabilité de survie du patient est faible, ou bien si le risque de séquelles majeures comme des lésions neurologiques est élevé, alors cela vaut-il la peine d'investir une quantité considérable de ressources (humaines et matérielles) pour essayer de sauver la vie du patient?

Du côté de l'implémentation d'un programme d'ECPR, l'un des points les plus importants est le changement de paradigme dans l'attribution de fonctions dans les services qui offrent ce type de traitement. Avec cette nouvelle approche pour aborder le sujet de la réanimation cardiorespiratoire, plus de spécialistes seront capables de réaliser l'intervention, à condition qu'il soit garanti qu'ils soient formés et qu'ils maintiennent leurs compétences à jour.

Finalement, cette étude pourrait avoir été affectée par l'hétérogénéité des termes utilisés dans la littérature. Chaque auteur dénomme l'intervention de la façon qui lui

paraît la plus pertinente. Cette hétérogénéité peut signifier que certains articles qui auraient pu apporter des informations pertinentes ont été exclus.

Conclusion

En général, les auteurs s'entendent pour dire que les données scientifiques disponibles ne sont pas assez fortes pour soutenir irréfutablement l'utilisation de l'ECMO dans les cas de complications respiratoires ou cardiaques. Les progrès que connaît la technologie, ainsi que les études en cours pourraient permettre de donner un avis concluant sur les avantages (ou l'absence d'avantages) de cette technologie ainsi que de mieux comprendre les affections spécifiques pour lesquels elle serait le meilleur choix.

Références

1. CHUM. Un leader en santé intégré dans son milieu de vie. Rapport Annuel 2014-2015. Centre Universitaire de l'Université de Montréal, 2015 2015. Report No.
2. ELSO. Center Directory: Extracorporeal Life Support Organization; 2015 [updated NA; cited 2015 11/15/2015]. Available from: <https://www.else.org/Members/CenterDirectory.aspx#centerList>.
3. Custer JR. The evolution of patient selection criteria and indications for extracorporeal life support in pediatric cardiopulmonary failure: next time, let's not eat the bones. *Organogenesis*. 2011;7(1):13-22.
4. Nichani S. An overview of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Paediatrics and Child Health*. 2011;21(4):170-6.
5. Bartlett R. ESPERANZA: Presidential Address. *ASAIO Journal*. 1985;31(1):723-6.
6. Wolfson PJ. The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates. *The Annals of thoracic surgery*. 2003;76(6):S2224-S9.
7. Bartlett R, Gazzaniga A, Jefferies M, Huxtable R, Haiduc N, Fong S. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *ASAIO Journal*. 1976;22(1):80-92.
8. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal life support organization registry report 2012. *ASAIO journal*. 2013;59(3):202-10.
9. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson M, Osborn J, et al. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome) Use of the Bramson Membrane Lung. *New England Journal of Medicine*. 1972;286(12):629-34.
10. Lim M. The history of extracorporeal oxygenators*. *Anaesthesia*. 2006;61(10):984-95.
11. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. *Jama*. 1979;242(20):2193-6.
12. CADTH. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Failure: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014 15 December 2014. Report No.
13. Ferrari M, Kruzliak P, Spiliopoulos K. An insight into short-and long-term mechanical circulatory support systems. *Clinical Research in Cardiology*. 2014;104(2):95-111.
14. Müller PDT, Lubnow M, Philipp A, Pfeifer M, Maier L. Extrakorporale Lungenunterstützungsverfahren in der Intensivmedizin 2014. *Der Internist*. 2014;55(11):1296-305.
15. HealthcareProductComparisonSystem. Heart-Lung Bypass Units; Oxygenators, Extracorporeal Bubble/Membrane; Pumps, Extracorporeal Perfusion. Plymouth Meeting, PA, USA: ECRI Institute; 2003. p. 22.
16. Glenn P. Gravlee; Richard F. Davis; Alfred H. Stammers RMU. *Cardiopulmonary Bypass: principles and practices*. 3rd edition ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer; 2007 2007. 816 p.
17. Abrams D, Brodie D. Novel Uses of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. *Clinics in chest medicine*. 2015;36(3):373-84.
18. Gaffney AM, Wildhirt SM, Griffin MJ, Annich GM, Radomski MW. Extracorporeal life support. *BMJ*. 2010;341.
19. Villa G, Katz N, Ronco C. Extracorporeal Membrane Oxygenation and the Kidney. *Cardiorenal Medicine*. 2015;6(1):50-60.
20. Punjabi PP, Taylor K. The science and practice of cardiopulmonary bypass: From cross circulation to ECMO and SIRS. *Global cardiology science & practice*. 2013;2013(3):249.
21. Rehder KJ, Turner DA, Bonadonna D, Walczak Jr RJ, Cheifetz IM. State of the art: strategies for extracorporeal membrane oxygenation in respiratory failure. 2012.
22. NICE. Interventional procedure overview of extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure in adults: Treating severe acute respiratory failure using an artificial 'lung' to oxygenate the blood outside the body. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010 May 2010. Report No.: Contract No.: IP 029/2.
23. Moini J. Chapter 2: Overview of Cardiopulmonary Disorders and Conditions. *Cardiopulmonary Pharmacology for Respiratory Care*: Jones & Bartlett Learning; 2012. p. 320.
24. CADTH. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiac Failure: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines. Canadian Center for Drugs and Technologies in Health, 2014 11 December 2014. Report No.
25. NICE. Interventional procedure overview of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for acute heart failure in adults. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2013 March 2013. Report No.: Contract No.: IP 1071.
26. ELSO. Guidelines for Adult Respiratory Failure. Version 1.3 ed: Extracorporeal Life Support Organization; 2013. p. 10.
27. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(20):1905-14.

28. Ontario HQ. Extracorporeal lung support technologies—bridge to recovery and bridge to lung transplantation in adult patients: an evidence-based analysis. Ontario health technology assessment series. 2010;10(5):1.
29. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2009;374(9698):1351-63.
30. ELSO. Guidelines for Adult Cardiac Failure. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO); 2013. p. 5.
31. Riou B, Adnet F, Baud F, Cariou A, Carli P, Combes A, et al. Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Réanimation*. 2009;18(5):371-5.
32. ELSO. General Guidelines for all ECLS Cases. December 2013 ed2013. p. 24.
33. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *The Annals of thoracic surgery*. 2014;97(2):610-6.
34. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ, et al. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality - 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2015
35. Barna CA, Charpentier E, Fahlgren B, publique) VLids, Guillevin PL. Intérêt des dispositifs d'oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO) pour la prise en charge pré-hospitalière de l'arrêt cardiaque. Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques, 2015 June 2015. Report No.
36. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support - 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. 2015.
37. Morimura N, Sakamoto T, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Tahara Y, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a review of the Japanese literature. *Resuscitation*. 2011;82(1):10-4.
38. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the american heart association. *Circulation*. 2015;131(4):e29.
39. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, et al. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Annals of intensive care*. 2014;4(1):15.
40. Lamhaut L, Jouffroy R, Soldan M, Phillippe P, Deluze T, Jaffry M, et al. Safety and feasibility of prehospital extracorporeal life support implementation by non-surgeons for out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84(11):1525-9.
41. Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. status and date: New, published in. 2015(1).
42. St-Onge M, Fan E, Mégarbane B, Hancock-Howard R, Coyte PC. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients in shock or cardiac arrest secondary to cardiotoxicant poisoning: A cost-effectiveness analysis. *Journal of critical care*. 2015;30(2):437. e7-. e14.
43. Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G, Frati G, Patroniti N, Pesenti A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care*. 2013;17(1):R30.

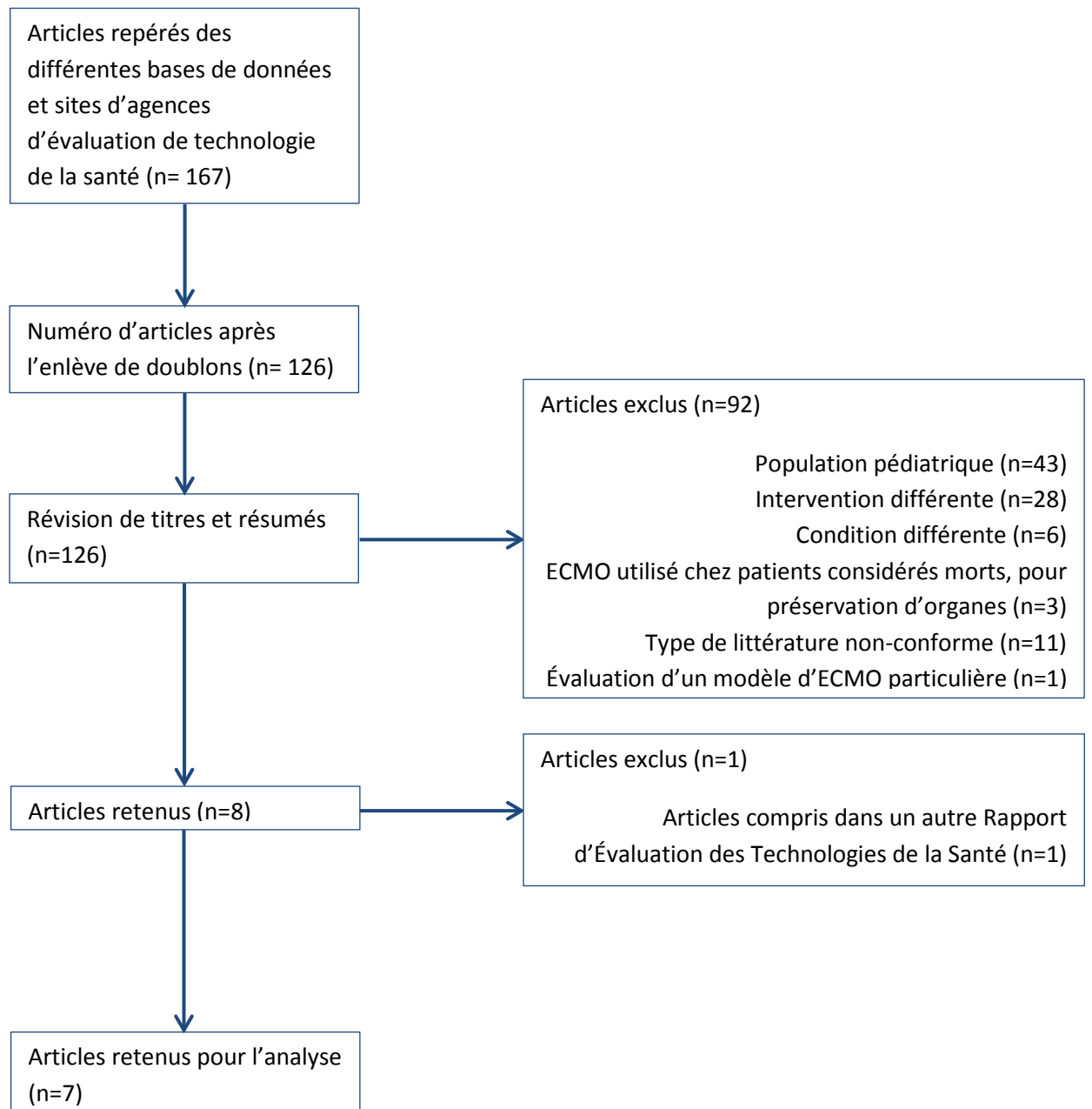
Annexe I : Stratégies de recherche

Source	Stratégie de recherche	Filtres/Limites
Medline (via PubMed)	((ecmo or "extracorporeal membrane oxygenation" or "extracorporeal life support" or "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation" or ecpr) and ("cardiac failure" or "heart failure" or "respiratory failure"))	Type d'article : comparative studies; evaluation studies; government publications; guideline; meta-analysis; practice guideline; systematic reviews Date de publication : 2005/01/01 – 2015/10/22 Âge : adult : 19+ years Langues : english, french, spanish
Cochrane Library	ecmo or "extracorporeal membrane oxygenation" or "extracorporeal life support" or "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation" or ecpr or "e-cpr"	Date de publication: 2005-2015 dans Cochrane Reviews (reviews and protocols), reviews, technology assessments, economic evaluations
CRD	(extracorporeal membrane oxygenation OR extracorporeal life support or ecmo or extracorporeal cardiopulmonary resuscitation OR ecpr or e-cpr) NOT ((infant or infants or paediatric or paediatrics or pediatric or pediatrics or newborn or newborns or children or child or babies or baby or neonate or neonates)):TI	Date de publication : 2005/01/01 – 2015/10/22
CEDIT	ECMO	-

Source	Stratégie de recherche	Filtres/Limites
ACMTS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Extracorporeal membrane oxygenation 2. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation 3. ECMO 4. ECPR 5. E-CPR 	<p style="text-align: center;">Date de publication : 2005-2015</p>
HAS	oxygénation extracorporelle par membrane	<p style="text-align: center;">Filtre : évaluation des technologies de santé; avis et évaluations</p>
NICE	ecmo/extracorporeal membrane oxygenation/extracorporeal life support/ecls	-

Tableau 11: Stratégies de recherche.

Annexe II : Diagramme de sélection d'articles



Annexe III : Résumé des articles inclus

Détails Article	Articles Analysés	PICO	Résultats
R. Tramm (Cochrane), 2015 Revue d'intervention	4 ECCR	<p>P : Patients adultes (18+) avec insuffisance cardiaque ou respiratoire ou tous les deux</p> <p>I : VA ECMO, VV ECMO, circuits AV sans pompe</p> <p>C : toute forme de traitement conventionnelle</p> <p>O :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de mortalité toutes causes - Durée de séjour à l'hôpital - Survie au congé de l'hôpital - Handicap tel que rapporté par auteurs - Effets indésirables - Qualité de vie liée à la santé - État de santé à long terme et bien-être - Coût-efficacité 	<p>Objectif initial de l'étude était de faire une méta-analyse mais l'hétérogénéité des données sélectionnées ne l'a pas permis.</p> <p>Pour la revue des informations concernant l'ECMO respiratoire, quatre essais cliniques contrôlés randomisés. L'un de ces quatre essais montre une amélioration du taux de survie à six mois, mais une mortalité toutes causes confondues non significative à ou avant six mois. Les trois essais restants sont peu concluants et n'ont pas trouvé une différence dans la mortalité toutes causes confondues entre le groupe contrôle et le groupe de l'intervention. Ils n'ont pas pu trouver de publications d'essais cliniques contrôlés randomisés au sujet de l'ECMO cardiaque.</p> <p>Les données sur l'ECMO respiratoire sont peu concluantes et il n'est pas possible de faire une recommandation sur son utilisation. Les résultats des essais cliniques contrôlés randomisés au sujet de l'ECMO cardiaque aideront à clarifier le rôle de l'ECMO et de l'ECPR dans ce domaine.</p>
CEDIT, 2015 Revue de littérature	5 EOR 4 EOP 1 R 2 eM	<p>P : patients atteints d'un arrêt cardiaque hors l'hôpital</p> <p>I : ECMO pour la prise en charge pré-hospitalier de l'arrêt cardiaque</p> <p>C : ECMO intra-hospitalier</p> <p>O :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Survie du patient - Complications neurologiques - Temps avant la mise en place d'ECMO 	<p>Taux de survie : Rapport de taux de survie par article, quand disponible</p> <p>Évaluation neurologique : Rapport d'évaluation neurologique par article, quand disponible</p> <p>Temps avant la mise en place d'ECMO : Rapport du temps avant la mise en place d'ECMO par article, quand disponible</p> <p>Autres : Risques ou complications liés au manque de formation et maîtrise du personnel</p>
Cheng R, 2014 Méta-analyse	12 EOR 8 EOP	<p>P : patients adultes atteints d'un choc cardiogénique ou arrêt cardiaque</p> <p>I : VA ECMO</p> <p>C : NON SPÉCIFIÉ</p> <p>O : Complications lors de l'utilisation d'ECMO :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ischémie d'extrémité inférieure - Fasciotomie d'extrémité inférieure ou syndrome de loge - Amputation d'extrémité inférieure - Insuffisance rénale aiguë - Traitement rénal substitutif 	<p>Taux de survie : Survie au congé de l'hôpital : 34.92 % varie de 20,8 % - 65,4 %</p> <p>Survie au congé de l'hôpital pour choc cardiaque post cardiectomie : 34 % varie de 24,8 % - 63,2 %</p> <p>Survie au congé de l'hôpital pour arrêt cardiaque : 21 %</p> <p>Survie au congé de l'hôpital pour infarctus aigu du myocarde: 59 %</p> <p>Survie au congé de l'hôpital pour populations mixtes: 42 % varie de 25 % - 65,4 %</p>

Détails Article	Articles Analysés	PICO	Résultats
		<ul style="list-style-type: none"> - Rethoracotomie - Infections - Autres complications 	<p>Ischémie (fasciotomie, syndrome de loge, amputation) : Ischémie du membre inférieur: 16,9 % varie de 12,5 % - 22,6 % Fasciotomie ou syndrome de loge: 10,3 % varie de 7,3 % - 14,5 % Amputation du membre inférieur: 4,7 % varie de 2,3 % - 9,3 %.</p> <p>Une étude rapporte une diminution de l'ischémie du membre inférieur et fasciotomie de jambe quand canulation distale utilisée.</p> <p>AVC (Définition: AVC ou AVC et hémorragie) : 5,9 % varie de 4,2 % - 8,3 %</p> <p>Complications neurologiques (définition: hémorragie et AVC ischémique, coma, diffuse anoxic brain injury, mort cérébrale, lésion cérébrale) : 13,3 % varie de 9,9 % - 17,7 %</p> <p>Lésion rénale : Traitement rénal substitutif (taux post ECMO): 46 % varie de 36,7 % - 55,5 %</p> <p>Lésion rénale aiguë (élévation de créatinine): 55,6 % varie de 35,5 % - 74 %</p> <p>Infection : Définition: taux post-ECMO, sepsis ou possibilité de sepsis exigeant antibiotiques, possibilité de sepsis exigeant antibiotiques et hémocultures positives, infection significative exigeant antibiotiques prolongées, infection nosocomiale : 30,4 % varie de 19,5 % - 44 %</p> <p>Autres : Retrograde aortic dissection, déchirure de la veine cave inférieure, thrombus artériels, thrombus veineuses, caillot intracardiaque, « left ventricular distention »</p>
CADTH, 2014 Évaluation de Technologie de la Santé	1 RS 3 EOR 1 RLDP 1 RCCDP	<p>P : Patients aux soins intensifs avec insuffisance respiratoire aiguë</p> <p>I : ECMO</p> <p>C : tous</p> <p>O :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efficacité clinique - Sécurité - Identification de lignes directrices fondées sur données probantes. 	<p>Taux de survie : (ECMO vs Ventilation Mécanique) 1° étude : 64,7 % vs 23,5 % 2° étude : NA 3° étude : NA</p> <p>Durée de séjour : (ECMO vs Ventilation Mécanique) 1° étude : Durée aux soins intensifs : 38,5 vs 18,2 jours Durée à l'hôpital : 45,9 vs 21,2 jours 2° étude : Durée aux soins intensifs : 33 vs 27 jours Durée à l'hôpital : 39 vs 32 jours 3° étude : NA</p>

Détails Article	Articles Analysés	PICO	Résultats
			<p>Mortalité : (ECMO vs Ventilation Mécanique)</p> <p>1° étude : NA 2° étude : 54 % vs 20 % 3° étude : 26,4 % vs 47,2 %</p> <p>Saignement : Hémorragie (ECMO vs Ventilation Mécanique)</p> <p>1° étude : 18 % vs 0 % 2° étude : NA 3° étude : NA</p> <p>Autres : Toute complication: (ECMO vs Ventilation Mécanique)</p> <p>1° étude : 94 % vs 94 % 2° étude : NA 3° étude : NA</p>
<p>CADTH, 2014 Évaluation de Technologie de la Santé</p>	<p>3 EOP 1 EOR 1 RS 1 RLDP</p>	<p>P : Patients aux soins intensifs avec insuffisance cardiaque I : ECMO C : tous O : - Efficacité clinique - Sécurité - Identification de lignes directrices fondées sur données probantes.</p>	<p>Taux de survie à 1 an (ECMO vs [RCP Conventiionnelle ou Dispositif d'Assistance ventriculaire]) :</p> <p>1° étude : 21,6 % vs 8,3 % 2° étude : 22,2 % vs 11,2 % 3° étude : 21,7 % vs 13 % 4° étude (vs DAV) : a. 54 % vs 33 % b. 50 % vs 33 % c. 40% (type de dispositif ne semble pas influencer la survie) 5° étude : 75 % vs 88 %</p> <p>Évaluation neurologique à 1 an :</p> <p>1° étude : NA 2° étude : Catégorie de performance cérébrale entre 1 et 4 3° étude : Catégorie de performance cérébrale entre 1 et 4 4° étude (vs DAV) : NA 5° étude (vs DAV) : NA</p> <p>Mortalité : (ECMO vs [RCP Conventiionnelle ou Dispositif d'Assistance ventriculaire])</p> <p>1° étude : NA 2° étude : NA 3° étude (Catégorie de performance cérébrale 5 = mort) : 67,4 % vs 82,6</p>

			4° étude (vs DAV) : NA 5° étude (vs DAV) : 20,8 vs 8,3
Détails Article	Articles Analysés	PICO	Résultats
St-Onge M, 2014 Évaluation Coût- efficacité	1 EOP 5 EOR 1 EE 1 ECE 1 RS 1 RL	P : patients adultes atteints d'un choc ou arrêt cardiaque suivant un empoisonnement par cardiotoxique traités dans un hôpital canadien I : VA ECMO C : thérapies conventionnelles O : - Rapport coût-efficacité différentiel (ICER)	Taux de survie : Valeurs utilisées pour l'étude : Probabilité avec ECMO pour arrêt cardiaque: 100 % varie de 27 % - 100 % Probabilité sans ECMO pour arrêt cardiaque: 0 % Probabilité avec ECMO pour choc 83 % varie de 39 % - 100 % Probabilité sans ECMO pour choc 56 % varie de 0 % - 100% Durée de séjour : Valeurs utilisées pour l'étude : Durée aux soins intensifs avec ECMO 20 jours Durée aux soins intensifs sans ECMO 13 jours Durée aux urgences (avec ou sans ECMO) 2 heures Durée d'hospitalisation (pas soins intensifs, avec ou sans ECMO) 7 jours Saignement : Valeurs utilisées pour l'étude : Probabilité de saignement gastro-intestinal ou intracrânien: 14 % - 36 % Ischémie (fasciotomie, syndrome de loge, amputation) : Valeurs utilisées pour l'étude : Probabilité d'ischémie du membre (amputation): 19 % - 21 % Infection : Valeurs utilisées pour l'étude : Probabilité de 10 % - 21 % Autres : Valeurs utilisées pour l'étude : Probabilité de thrombose (PE, DVT ou AVC): 1 % - 22 %

Détails Article	Articles Analysés	PICO	Résultats
Zangrillo A, 2013 RS / MA	5 EOP 3 EOR	P : Patients avec insuffisance respiratoire aiguë liée à influenza H1N1 (confirmée ou suspectée) I : ECMO (VA ou VV) C : techniques de ventilation standards O : - Mortalité à la plus longue période de suivi disponible - Durée d'ECMO - Durée aux soins intensifs - Durée totale d'hospitalisation	Temps sous ECMO : 10 jours Temps avant la mise en place d'ECMO (temps de ventilation avant ECMO) : 2 jours Durée de séjour : Durée aux soins intensifs: 25 jours Durée d'hospitalisation: 37 jours Mortalité (mortalité intra-hospitalier) : 27,5 % varie de 18,4 % - 36,7 %
ECCR = Essai clinique contrôlé randomisé; ECE = Étude coût-efficacité; EE = Évaluation économique; eM = e-Mémoire; EOP = Étude observationnelle prospective; EOR = Étude observationnelle rétrospective; MA = Méta-analyse; R = Revue; RCCDP = Rapport de conférence de concertation de données probantes; RLDP = Rapport de lignes directrices fondées sur des données probantes; RL = Revue de littérature; RS = Revue systématique			

Tableau 12 : Résumé des résultats présentés dans les sept études sélectionnés.

Annexe IV : Détails des études comparatives

Auteur, date de publication, pays de publication, période comprise	Total d'études inclus	Total de patients inclus	Patients qui ont reçu ECMO	Maladie diagnostiquée (nombre et % de patients)	Comorbidités	Âges des patients (moyenne, variation)	Sexe des patients	Durée d'ECMO	Temps avant l'initiation d'ECMO	Durée totale de séjour aux soins intensifs	Durée totale de séjour à l'hôpital	Survie au congé de l'hôpital	Mortalité pour patients sous ECMO	Complications liées à l'ECMO
ECMO CARDIAQUE														
Cheng R., 2014 États-Unis janvier 2000 - novembre 2012	20	1 866	815 (43,68 %)	CCPC = 1 182 (63,64 %) IAM = 27 (1,45 %) AC = 77 (4,13 %) M = 582 (31,19 %)	NR	57,25 [47 - 66,6]	Ho = 70,4 %	114,03 heures	NR	NR	NR	534 patients d'un total de 1529. Varie de 20,8 % - 65,4 %. ***	NR	IMC = 16,9 %, varie de 12,5 % - 22,6 % FSL = 10,3 %, varie de 7,3 % - 14,5 % AMC = 4,7 %, varie de 2,3 % - 9,3 % AVC = 5,9 %, varie de 4,2 % - 8,3 % CN = 13,3 %, varie de 9,9 % - 17,7 % LR = 55,6 %, varie de 35,5 % - 74 % H = 40,8 %, varie de 26,8 % - 56,6 % I = 30,4 %, varie de 19,5 % - 44 %
St-Onge M*, 2014 Canada ND	NR	1	NR	AC = 22 % ⁺ CS = 78 % ⁺	NR	NR	NR	NR	NR	20 jours pour patients sous ECMO 13 jours pour patients sans ECMO	27 jours pour patients sous ECMO 20 jours pour patients sans ECMO	100%	0%	DC = 4 % - 17 % H = 14 % - 36 % I = 10 % - 21 % AMC = 19 % - 21 % Th = 1 % - 22%

Auteur, date de publication, pays de publication, période comprise	Total d'études inclus	Total de patients inclus	Patients qui ont reçu ECMO	Maladie diagnostiquée (nombre et % de patients)	Comorbidités	Âges des patients (moyenne, variation)	Sexe des patients	Durée d'ECMO	Temps avant l'initiation d'ECMO	Durée totale de séjour aux soins intensifs	Durée totale de séjour à l'hôpital	Survie au congé de l'hôpital	Mortalité pour patients sous ECMO	Complications liées à l'ECMO
ECMO RESPIRATOIRE														
Zangrillo A., 2013 Italie jusqu'à janvier 2, 2012	8	1 357	266 (19,6 %)	IC = 433 (31,91 %) ICS = 924 (68,09 %)	O = 39 % DS = 11 % ABPCO = 11 % PP = 20 %	36 [31-45]	Ho = 43 %	10 jours	2 jours	25 jours	37 jours	NR	30,25 %	NR
					**	**	**	**	**	**	**		**	

ND = Non rapporté

Abréviations des maladies diagnostiquées :
AC = Arrêt cardiaque; CS = Choc sévère; CCPC = Choc cardiogène postcardiotomie; IC = Influenza H1N1 confirmé; ICS = Influenza confirmé ou suspectée; M = Mélange; IAM = Infarctus aigu du myocarde

Abréviations des complications :
AMC = Amputation du membre canulé; AVC = Accident Vasculaire Cérébral; CN = Complications neurologiques; DC = Défaillance du circuit; FSL = Fasciotomie ou syndrome de loge; H = Hémorragie; I = Infections; IMC = Ischémie du membre canulé; LR = Lésion rénale; Th = Thrombose (embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde ou AVC)

Abréviations des comorbidités :
ABPCO = asthme ou bronchopneumopathie chronique obstructive; DS = diabète sucré; O = obésité; PP = patiente périnatale

Abréviations de sexe des patients :
Ho = Homme

*Valeurs utilisés dans l'étude de St-Onge ont été des estimations, de suppositions ou des informations obtenues de bases de données.
** Médiane
*** Patients d'ECMO et non-ECMO
† Probabilité d'occurrence

Tableau 13 : Détails des résultats et des données des études comparatives incluses.

Annexe V : Résumé de l'analyse du Health Quality Ontario

Détails Article	Articles Analysés	PICO	Résultats
Health Quality Ontario, 2010 Évaluation de Technologie de la Santé et Évaluation coût-efficacité	<p>Pour iLA : - 7 ESC</p> <p>Pour ECMO : - 1 ECCR</p> <p>Pour analyse coût-efficacité : - Aucun article trouvé</p>	<p>P : Patients adultes atteints d'insuffisance pulmonaire aiguë et patients adultes en phase terminale d'une maladie pulmonaire chronique et progressive visant une transplantation de poumon</p> <p>I : technologies extracorporelles pour le soutien pulmonaire (ECMO et le ventilateur par membrane « Interventional Lung Assist, iLA »)</p> <p>C : NON SPÉCIFIÉ</p> <p>O :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction de pCO₂ - Correction d'acidose respiratoire - Amélioration de pO₂ - Amélioration du taux de survie des patients - Prévalence et sévérité d'événements indésirables - Coûts liés à l'utilisation des technologies extracorporelles pour le soutien pulmonaire, visant une transplantation de poumon. 	<p>Concernant l'iLA</p> <p><u>Pont vers la guérison :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucun ECCR ou étude observationnel qui compare l'iLA à d'autres modalités d'intervention. Les séries de cas montrent que la thérapie entraîne une épuration considérable de CO₂ du sang artériel et la correction de l'acidose respiratoire, ainsi qu'une amélioration du transfert d'oxygène. La thérapie permet de mieux protéger les poumons par moyenne de la diminution de la configuration respiratoire, sans avoir un impact négatif sur le contenu de CO₂ du sang artériel ou sur son pH. • Il n'est pas possible d'évaluer l'impact de l'iLA sur la survie à long terme. • La mortalité à l'hôpital parmi les études de cas varie entre 20 % et 65 %. • Les effets indésirables plus fréquents liés à la thérapie sont des complications ischémiques. L'amputation du membre canulé est une complication rare mais possible et sa prévalence était d'environ 0,9 % des patients dans les séries de cas. Néanmoins, des nouvelles techniques qui impliquent l'insertion d'une canule additionnelle dans l'artère fémorale pour perfuser la jambe peut diminuer le taux de cette complication. <p><u>Pont vers transplantation de poumon :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Les résultats d'une série de cas avec 12 patients montrent que l'iLA épure efficacement le CO₂ du sang artériel et fait la correction de l'acidose respiratoire chez des patients atteints d'une hypercapnie réfractaire causée par ventilation, qui attendent une transplantation de poumon. Dix patients parmi les douze qui attendaient une transplantation de poumon l'ont eu et le taux de survie des patients transplantés a été de 80 %. <p>Concernant l'ECMO</p> <p><u>Pont vers la guérison :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Une proportion plus grande, mais pas statistiquement significative, de patients traités par ECMO ont survécu. • Le transfert des patients vers un centre ECMO augmente considérablement la survie sans avoir une incapacité sévère par rapport à la ventilation conventionnelle. • Le taux d'incidence d'événements indésirables graves a été plus élevé dans les patients traités par ECMO. <p><u>Pont vers transplantation de poumon :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune étude qui satisfasse les critères d'inclusion établies trouvée. Il n'y a pas des données précises sur l'utilisation d'ECMO chez des patients qui attendent une transplantation de poumon. <p>Concernant l'analyse coût-efficacité :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les données de coûts ont été obtenues du « Réseau de Santé Universitaire (RSU) » (à Toronto) par communication personnelle en janvier 2010. En plus, une consultation avec un expert clinique a été faite pour vérifier l'utilisation de

Détails Article	Articles Analysés	PICO	ressources. Résultats
			<ul style="list-style-type: none"> • Le RSU possède un dispositif ECMO dont le prix est d'environ 100 000 \$; le dispositif a 18 ans et était utilisé de 3 à 4 fois par année, avec 35 traitements faits dans les derniers 9 ans. Les coûts associés aux consommables jetables, par patient, est en moyenne de 2 200 \$; il existe des coûts associés à l'entretien du dispositif, mais ils n'ont pas été rapportés par le RSU. • Le coût d'investissement moyen de l'iLA est de 7,100 \$ par dispositif, par patient, et le coût moyen de la pompe réutilisable est de 65 000 \$. Le RSU a réalisé 16 traitements dans les derniers 2,5 ans; il existe des coûts associés à l'entretien du dispositif qui n'ont pas été rapportés par le RSU. • Les coûts hospitaliers associés à l'iLA ont été basés sur les coûts moyens subis lors de l'année fiscale 07/08 par communication personnelle avec le RSU en janvier 2010. Les ressources utilisées dans cet hôpital pour ce traitement ont été : <ul style="list-style-type: none"> ○ Dispositif et consommables ○ Transplantation dans une salle de chirurgie ○ Soins intensifs chirurgicaux ○ Travail de laboratoire ○ Imagerie médicale ○ Pharmacie ○ Nutrition clinique ○ Physiothérapie ○ Ergothérapie ○ Pathologie de la parole ○ Travail social • La durée de séjour moyenne à l'hôpital a été de 61 jours (variation de 5 à 164 jours) et le coût direct moyen a été de 186 000 \$ per cas (variation entre 19 000 \$ et 552 000 \$). Le traitement demande une quantité élevée de personnel pour surveiller les patients assidûment, ce qui entraîne des coûts élevés par cas.

ECCR = Essai clinique contrôlé randomisé; ÉSC = Étude de séries de cas

Tableau 14 : Résumé des résultats du rapport fait par Health Quality Ontario, exclu des études sélectionnées pour faire l'analyse.