

## Place de la circulation extracorporelle dans l'arrêt cardiaque réfractaire\*

B. Riou

### Points essentiels

- La circulation extracorporelle (CEC) est devenue une option thérapeutique dans les arrêts cardiaques réfractaires (ACR).
- La CEC entraîne un changement de paradigme dans les ACR, seul le pronostic neurologique devant être pris en compte pour la décision.
- Dans des populations sélectionnées d'ACR intrahospitaliers, des survies de l'ordre de 20 à 30 % ont été rapportées.
- Dans les ACR extrahospitaliers, le pronostic reste mauvais avec 4 % de survie rapportée.
- Des recommandations françaises ont proposé un algorithme décisionnel pour l'indication et les contre-indications de la CEC dans l'ACR.
- La population cible privilégiée est constituée par les patients ayant une durée de no flow courte voire nulle ou ceux présentant des signes de survie pendant la réanimation cardiopulmonaire.
- L'hypothermie modifie la pertinence clinique des durées de no flow et de low flow.
- L'évaluation de la qualité de la RCP pratiquée reste difficile et les variables d'intérêt restent discutées en dehors d'une valeur d'ETCO<sub>2</sub> < 10 mmHg qui contre-indique la CEC.

\* Ce texte est largement inspiré du texte des recommandations françaises sur l'arrêt cardiaque réfractaire (Riou et al., *Ann Fr Anesth Réanim* 2009 ; 28 : 182-6).

Correspondance : Pr Bruno Riou – Service d'Accueil des Urgences, GH Pitié-Salpêtrière Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France.  
Email : bruno.riou@psl.aphp.fr



Voir la vidéo

- L'intérêt de la mise en place préhospitalière de la CEC reste à démontrer.
- Dans la réanimation des arrêts cardiaques, les indications potentielles de la CEC ne se limitent probablement pas aux seuls ACR.

De très nombreux patients (environ 50 000 par an en France) sont victimes d'un arrêt cardiaque (AC) et leur survie reste faible (3-5 %), malgré les progrès réalisés dans la chaîne de survie et la réanimation cardiopulmonaire (RCP) qui font l'objet de recommandations régulièrement mises à jour (1-3). La RCP permet souvent d'obtenir un retour à une activité circulatoire spontanée (RASC) et la réanimation post-arrêt est également importante pour le pronostic et là aussi des progrès notables ont été obtenus ces dernières années. Toutefois, en l'absence de RASC, un arrêt cardiaque réfractaire (ACR) était jusqu'à peu synonyme d'impasse thérapeutique et de décès inéluctable. Cette vision des choses a changé ces dernières années et la circulation extracorporelle (CEC) est devenue une possibilité thérapeutique nouvelle dans cette indication (4). Il s'agit d'un domaine de recherche clinique très dynamique et il convient de faire une évaluation de la situation actuelle.

## 1. Qu'est-ce qu'un arrêt cardiaque réfractaire

L'ACR est habituellement défini par l'absence de RACS après une période d'au moins 30 min de RCP médicalisée en normothermie (1-3). En fait, cette définition de l'ACR a été utilisée pour envisager l'arrêt de la RCP devant une situation jugée sans aucun espoir de survie. L'absence de survie est largement démontrée et repose en fait sur deux éléments : 1) l'absence d'espoir de récupérer une activité cardiaque après un arrêt ayant nécessité une RCP plus de 30 min et inefficace ; 2) l'absence d'espoir de récupérer une activité cérébrale satisfaisante dans ces conditions.

## 2. Changement de paradigme

La possibilité de mettre en place une CEC permet de ne plus considérer le pronostic cardiaque, au moins dans un premier temps. Ce n'est que secondairement, une fois la CEC mise en place, que le problème de la réversibilité de l'atteinte cardiaque se pose soit pour observer une évolution spontanément favorable (élimination de toxiques, guérison d'une myocardite) ou proposer une méthode thérapeutique susceptible de réverser cette atteinte (réchauffement d'une hypothermie profonde, angioplastie ou chirurgie coronaire) ou pour pallier à une atteinte définitive (cœur artificiel, transplantation). La CEC entraîne donc un changement de paradigme dans l'abord thérapeutique des ACR, seul le pronostic neurologique devant alors être pris en compte pour la décision (4).

### 3. Les premiers pas de la CEC

La CEC a été proposée au cours de la RCP des ACF il y a plus de 30 ans (5). Toutefois, son utilisation est restée longtemps limitée aux patients hypothermiques et au contexte péri-opératoire de la chirurgie cardio-thoracique en raison d'essais cliniques peu concluants (6, 7). La simplification et la miniaturisation des techniques de CEC ont permis une utilisation de plus en plus fréquente, notamment dans certains services de chirurgie cardio-thoracique et de réanimation. La pandémie de grippe H1N1 avec des cas de syndrome de détresse respiratoire aigu gravissime survenant chez des patients jeunes a montré que la CEC, en tant que technique de réanimation, permettait de sauver un grand nombre de ces patients, quitte à mettre en place cette technique par des équipes mobiles et à effectuer des transports inter-hospitaliers parfois très longs (8, 9). Cette pandémie a aussi conduit de nombreux centres à s'équiper et à étendre les indications de CEC, à la fois artério-veineuses (suppléance cardiaque et de l'hématose) et veino-veineuse (suppléance de l'hématose seule). Ce mouvement a conduit à étendre les indications de CEC et, par conséquent, à envisager une utilisation plus large de cette technique dans les ACR.

### 4. Les résultats de la CEC dans les arrêts cardiaques réfractaires

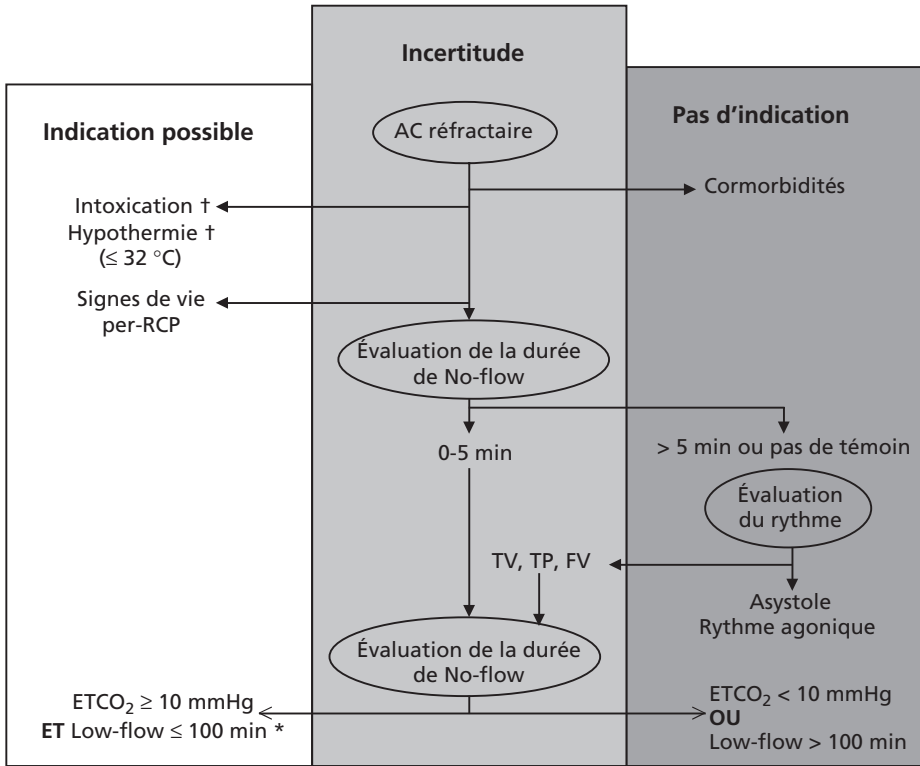
Des résultats particulièrement prometteurs ont été publiés par différentes équipes en France (10,11), à Taiwan (12), et en Italie (13). Il s'agit surtout d'ACR d'origine toxique ou cardiaque, survenant essentiellement en intrahospitalier. Dans ces populations très sélectionnées, des survies sans séquelle neurologique importante ont été rapportées dans 20 à 38 % des cas (10-13).

Toutefois, une étude récente a montré que la CEC dans les ACR préhospitaliers ne permettait d'obtenir que 4% de survie (avec un bon pronostic neurologique) (14). Les raisons expliquant cette différence notable sont les délais beaucoup plus longs de mise en place de la CEC pour un ACR pré hospitalier (low flow) et également la durée également plus importante entre la survenue de l'arrêt et le début de la RCP (no flow).

### 5. Les recommandations françaises

En 2009, les principales sociétés savantes médicales françaises concernées par le problème de la CEC dans les ACR, ont mandaté un groupe d'experts afin d'élaborer un texte de recommandations, sous l'égide de la Direction Générale de la Santé et de la Direction des Hôpitaux et de l'Organisation de la Santé. Un algorithme simple, utilisable dans les conditions de l'urgence, a ainsi été proposé (figure 1) (4).

**Figure 1** – Algorithme de décision d'une circulation extracorporelle devant un arrêt cardiaque (AC) réfractaire. RCP : réanimation cardiopulmonaire ; TV : tachycardie ventriculaire ; FV : fibrillation ventriculaire ; TP : torsade de pointes ; ETCO<sub>2</sub> : concentration télé-expiratoire de CO<sub>2</sub> (évaluée 20 min après le début de la RCP médicalisée). \* : une durée de RCP > 100 min peut être acceptée dans le cas des intoxications par les cardiotropes. † : indications reconnues par l'ILCOR. Les comorbidités sont celles qui amèneraient à ne pas indiquer des soins invasifs (réanimation, chirurgie, angioplastie coronaire par exemple). La durée du low-flow comprend la RCP de base (témoins et secouristes) et la RCP médicalisée. D'après Riou *et al.* (4).



Deux éléments essentiels ont été pris en compte dans cet algorithme : 1) la durée de débit cardiaque nul (« no-flow ») avant la RCP ; 2) la durée de bas débit cardiaque (« low-flow ») pendant la RCP. La connaissance de cette durée de no-flow suppose donc la constatation de l'arrêt par un témoin. Une durée de no-flow nulle traduit la réalisation immédiate de la RCP par les témoins de l'AC et constitue la population cible privilégiée de la CEC dans les ACR, car il s'agit de la variable ayant l'impact le plus fort sur le pronostic neurologique. Toutefois, dans certaines circonstances (hypothermie), cette durée de no-flow perd de son importance et des survies avec un bon pronostic neurologique ont été rapportées en cas d'hypothermie profonde, tout du moins lorsque cette hypothermie précède l'AC. Dans certains cas, l'évaluation de la durée de no-flow est imprécise, notamment lorsque

la perte de conscience du patient ne coïncide pas avec le début de l'AC. La constatation, au cours de la RCP, de signes de vie (surtout des mouvements spontanés ou une absence de mydriase et/ou une réactivité pupillaire, plutôt que des gasps inspiratoires probablement de mauvais pronostic), impose de remettre en cause la durée estimée de no-flow et constitue même probablement une excellente indication de CEC (4). Par extension mais de manière moins importante, la constatation de certains troubles du rythme (tachycardie ventriculaire, torsade de pointes, fibrillation ventriculaire) à l'exclusion des rythmes agoniques, doivent également remettre en cause une durée estimée prolongée de no-flow (4). Les résultats de l'étude de Le Guen *et al.* (14) laissent penser que les indications de la CEC dans l'ACR ont été trop étendues et qu'il est nécessaire d'être très stricte dans l'application du seuil de no flow de 5 min (pas de survivants au-delà), voire qu'il conviendrait dans l'avenir de réserver la CEC au cas où le no flow est quasi-absent.

Bien qu'elle joue un rôle moindre, la période de low-flow n'est pas sans importance. Chen *et al.* (12) ont rapporté une relation inverse entre la durée de low-flow et la survie (moins de 10 % de survie au-delà de 100 min de RCP). Une durée prolongée de low-flow constitue un risque accru de souffrance cérébrale et participe au syndrome de défaillance multiviscérale observé après ACR et est également source d'anomalies profondes de l'hémostase (F. Le Saché, communication personnelle). En ce qui concerne cette variable, les résultats de l'étude de Le Guen *et al.* (14) sont beaucoup moins tranchés puisque des survivants ont été observés avec des délais de no-flow supérieurs à 100 min (respectivement 132 et 170 min). Il s'agit néanmoins d'un élément important à prendre en compte pour les ACR préhospitaliers.

C'est la raison pour laquelle certaines équipes s'attachent à définir des variables pronostiques à l'arrivée à l'hôpital afin de préciser les patients qui n'ont aucune chance de survie, notamment parce que la RCP conduite pendant toute la période de no-flow a été de mauvaise qualité. Même dans l'ACR hypothermique, les équipes habituées à ce type de prise en charge (noyades, accidents de montagne), ont limité les indications de la CEC aux patients présentant des critères pronostiques favorables (par exemple, présence d'une poche d'air pour les accidents d'avalanches) ou en s'aidant de critères biologiques (kaliémie). La mesure télé-expiratoire du CO<sub>2</sub> est un reflet du débit cardiaque généré par la RCP et une valeur d'ETCO<sub>2</sub> inférieure à 10 mmHg (mesurée après 20 min de RCP médicalisée) est associée à un mauvais pronostic neurologique (15) et dans l'étude de Guen *et al.* (14) à aucune survie. Megarbane *et al.* (16) ont rapporté les éléments suivants comme associés à une impossibilité de maintenir une CEC efficace : saturation veineuse périphérique en oxygène < 8 %, lactates > 21 mmol/L, fibrinogène < 0,8 g/L, et taux de prothrombine < 11 %. Des nouvelles études sont nécessaires pour préciser quelles variables sont les plus pertinentes et, en raison du faible pourcentage de survie, seules des études multicentriques permettront de répondre clairement à cette question.

Certaines comorbidités sont des contre-indications à la CEC. Il s'agit de toutes les situations où une limitation des traitements invasifs (réanimation, chirurgie,

angioplastie coronaire par exemple) est légitime. Il convient de rappeler que l'âge, pris isolément, n'est pas une raison suffisante pour limiter les indications de la CEC comme celles d'ailleurs de la réanimation ou des techniques invasives en général.

Les intoxications par les cardiotropes ont été souvent présentées comme relevant d'une place particulière, puisque des pourcentages de survie importants ont été rapportés (10). Il a été ainsi suggéré qu'une durée prolongée de RCP ne contre-indique pas la CEC dans cette indication. Il convient de souligner qu'il n'y a pas d'argument physiopathologique pour penser que ces intoxications par des cardiotropes bénéficient d'un statut particulier sur le plan neurologique. Il s'agit très probablement d'un biais de gravité car le délai de no flow est très souvent réduit (AC devant un médecin) et l'AC est également souvent intrahospitalier, ce qui suffit à expliquer le bon pronostic.

## 6. Faut-il modifier la définition de l'ACR

Les recommandations françaises sur la CEC dans les ACR (4) ne remettent pas en cause la RCP usuelle effectuée pour la plupart des AC non réfractaires et ce point doit être souligné (1-3). Il n'est pas nécessaire de modifier la définition de l'ACR qui permet notamment de proposer au médecin une durée au-delà de laquelle la poursuite de la RCP devient vaine en l'absence de CEC. En revanche, lorsque les conditions sont requises pour évoquer la possibilité d'une CEC, il n'est pas souhaitable d'attendre 30 min pour initier le processus, et c'est particulièrement le cas en intrahospitalier quand on connaît *de facto* l'irréversibilité d'origine cardiaque de l'AC (infarctus étendu, choc cardiogénique préalable) ou devant une intoxication par les cardiotropes par exemple. En dehors de ces cas particuliers, il n'est pas probablement pas raisonnable d'évoquer la CEC avant d'avoir pratiqué au moins 15 min de RCP médicalisée. En pré hospitalier, le délai nécessaire pour mettre en œuvre une CEC, fait qu'elle est le plus souvent mise en place au-delà de ces 30 min (75 min minimum dans l'étude de Le Guen *et al.* (14)).

Un dernier point mérite d'être souligné. L'absence d'effet démontré sur la survie des AC des machines à massage cardiaque (17) impose de proposer uniquement un massage cardiaque manuel dans les premières minutes de la RCP d'un AC. Ce n'est que devant un AC prolongé que ces machines à masser peuvent trouver leur place.

## 7. Y a-t-il une place pour la CEC préhospitalière ?

En raison de la miniaturisation des dispositifs de CEC, il est tentant d'envisager la mise en place de cette technique en pré hospitalier. L'objectif est de raccourcir la durée de low-flow et de se mettre ainsi dans des conditions proches de celles qui ont abouti à d'excellents résultats dans l'ACR intrahospitalier. Des premiers cas de CEC préhospitalières ont ainsi été rapportés (18) et l'équipe du SAMU 75 s'est lancée dans cette innovation à Paris (19). La médicalisation de certains événements

sportifs comme le marathon ou le semi-marathon constituent des exemples de circonstances où la mise en place d'une telle technique peut permettre d'espérer des indications privilégiées en raison de la conjonction d'éléments favorables sur le plan pronostic : sujets jeunes, durée de no-flow quasi-nulle, et réversibilité rapide de la cause cardiaque ayant conduit à l'ACR (19). Ce d'autant que l'incidence des ACR dans ces circonstances commence à être mieux appréhendée et est loin d'être négligeable (20).

Toutefois, certains éléments doivent conduire à explorer prudemment cette voie. Premièrement, il s'agit d'une pose de la CEC par des médecins urgentistes ou anesthésistes-réanimateurs et non des chirurgiens, et il est possible que des écueils techniques à la pose soient plus fréquents, que les conditions d'asepsie soient moins bien respectées conduisant à un risque de complications septiques parfois redoutables. Par ailleurs, il s'agit d'une mise en place simplifiée de la CEC qui ne comportent pas la mise en place d'une perfusion artérielle du membre canulé, au moins initialement. Ceci s'associe à un risque d'ischémie qui est loin d'être négligeable. Enfin, il convient d'établir une balance bénéfique/risque en prenant en compte le temps estimé pour rejoindre un centre où la CEC pourrait être mise en place, et les éléments disponibles actuellement pour juger sont encore maigres. La mise en place d'une CEC pré hospitalière est donc potentiellement une innovation importante dans la RCP de l'ACR mais il convient d'en établir précisément les bénéfices, les risques, et la futilité éventuelle, comme cela a été fait pour les indications de la CEC hospitalière que soit dans les ACR intra ou extrahospitaliers.

## 8. Conclusion

La CEC est devenue une option thérapeutique dans les ACR et elle a entraîné un changement de paradigme, seul le pronostic neurologique devant être pris en compte pour la décision. Si dans les ACR intrahospitaliers des survies de l'ordre de 20 à 30 % ont été rapportés, sa place dans les ACR pré hospitaliers reste néanmoins à préciser. L'évaluation de la qualité de la RCP pratiquée reste difficile et les variables d'intérêt restent discutées en dehors d'une valeur d' $ETCO_2 < 10$  mmHg qui contre-indique la CEC. L'intérêt de la mise en place pré hospitalière de la CEC, certes enthousiasmante, reste à démontrer. Enfin, les indications potentielles de la CEC ne se limitent probablement pas aux seuls ACR et elle doit pouvoir être envisagée dans les AC récidivants, les chocs cardiogéniques associés, et peut-être même comme un composante de la réanimation post arrêt cardiaque. Les recommandations françaises avaient identifié des lacunes de connaissances qu'il convenait de combler dans l'avenir et notamment : 1) évaluation de la précision des mesures de temps et de délais au cours de l'AC et de la RCP ; 2) évaluation de la pertinence des informations apportées par les biomarqueurs pour décider ou non d'une CEC ; 3) évaluation de la qualité du débit cardiaque généré pendant la période de low flow ; 4) évaluation de l'efficacité et l'innocuité des machines à masser ; 5) émergence de techniques innovantes pour l'évaluation initiale et précoce de la fonction neurologique (4). Ces orientations des recherches futures sont toujours pertinentes.

## Références

1. Recommandations formalisées d'experts (coordonnateur : Carli P. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Société de Réanimation de Langue Française, Conseil Français de Réanimation Cardiopulmonaire) pour la prise en charge de l'arrêt cardiaque, 2006, [www.sfar.org](http://www.sfar.org) (accès le 1<sup>er</sup> décembre 2012).
2. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2005 ; 112 (Suppl III) : III-1-136.
3. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 AHA guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 6: CPR techniques and devices. *Circulation* 2005 ; 112 (Suppl IV) : IV-47-50.
4. Riou B., Adnet F., Baud F., Cariou A., Carli P., Combes A., Devictor D., Dubois-Randé J.L., Gérard J.L., Gueugniaud P.Y., Ricard-Hibon A., Langeron O., Leprince P., Longrois D., Pavie A., Pouard P., Rozé J.C., Trochu J.N., Vincentelli A. Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Ann Fr Anesth Réanim* 2009 ; 28 : 182-6.
5. Mattox K.L., Beall A.C. Resuscitation of the moribund patient using a portable cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1976 ; 22 : 436-42.
6. Hill J.G., Bruhn P.S., Cohen S.E. et al. Emergent applications of cardiopulmonary support : A multi institutionnal experience. *Ann Thorac Surg* 1993 ; 55 : 1281-2.
7. Dembitsky W.P., Moreno-Cabral R.J., Adamson R.M. et al. Emergency resuscitation using portable extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 1993 ; 55 : 304-9.
8. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A., Jones D., Bailey M., Beca J., Bellomo R., Blackwell N., Forrest P., Gattas D., Granger E., Herkes R., Jackson A., McGuinness S., Nair P., Pellegrino V., Pettilä V., Plunkett B., Pye R., Torzillo P., Webb S., Wilson M., Ziegenfuss M. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009 ; 302 : 1888-95.
9. Roch A., Lepaul-Ercole R., Grisoli D., Bessereau J., Brissy O., Castanier M., Dizier S., Forel J.M., Guervilly C., Gariboldi V., Collart F., Michelet P., Perrin G., Charrel R., Papazian L. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med* 2010 ; 36 : 1899-905.
10. Mégarbane B., Leprince P., Deye N., Résière D., Guerrier G., Rettab S., Théodore J., Karyo S., Gandjbakhch I., Baud F.J. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2007 ; 33 : 758-64.
11. Masseti M., Tasle M., Le Page O., Deredec R., Babatasi G., Buklas D., Thuaudet S., Charbonneau P., Hamon M., Grollier G., Gérard J.L., Khayat A. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 2005 ; 79 : 178-84.
12. Chen J.S., Ko W.J., Yu H.Y., Lai L.P., Huang S.C., Chi N.H., Tsai C.H., Wang S.S., Lin F.Y., Chen Y.S. Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. *Crit Care Med* 2006 ; 34 : 950-7.
13. Avalli L., Maggionni E., Formica F., Redaelli G., Migliari M., Scanziani M., Celotti S., Coppo A., Caruso R., Ristagno G., Fumagalli R. Favourable survival of in-hospital



- compared to out-of-hospital refractory cardiac arrest patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: An Italian tertiary care centre experience. *Resuscitation* 2011 ; in press.
14. Le Guen M., Nicolas-Robin A., Carreira S., Raux M., Leprince P., Riou B., Langeron O. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest? *Crit Care* 2011 ; 15 : R29.
  15. Levine R.L., Wayne M.A., Miller C.C. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 301-6.
  16. Mégarbane B., Deye N., Aout M., Malissin I., Résière D., Haouache H., Brun P., Haik W., Leprince P., Vicaut E., Baud F.J. Usefulness of routine laboratory parameters in the decision to treat refractory cardiac arrest with extracorporeal life support. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1154-61.
  17. Hallstrom A., Rea T.D., Sayre M.R., Christenson J., Anton A.R., Mosesso V.N., Van Ottingham L., Olsufka M., Pennington S., White L.J., Yahn S., Husar J., Morris M.F., Cobb L.A. Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 2006 ; 295 : 2661-4.
  18. Arlt M., Philip A., Voelkel S., Graf B.M., Schmid C., Hilker M. Out-of-hospital extracorporeal life support for cardiac arrest-A case report. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1243-5.
  19. Lebreton G., Pozzi M., Luyt C.E., Chastre J., Carli P., Pavie A., Leprince P., Vivien B. Out-of-hospital extra-corporeal life support implantation during refractory cardiac arrest in a half-marathon runner. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1239-42.
  20. Kim J.H., Malhotra R., Chiampas G., d'Hemecourt P., Troyanos C., Cianca J., Smith R.N., Wang T.J., Roberts W.O., Thompson P.D., Baggish A.L. ; Race Associated Cardiac Arrest Event Registry (RACER) Study Group. Cardiac arrest during long-distance running races. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 130-40.