

Place de l'assistance circulatoire extracorporelle dans l'arrêt cardiaque réfractaire

Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Refractory Cardiac Arrest

J. Brunet · X. Valette · C. Daubin

Reçu le 4 septembre 2017 ; accepté le 17 janvier 2018
© SRLF et Lavoisier SAS 2018

Résumé Le bénéfice d'une réanimation cardiopulmonaire (RCP) extracorporelle en comparaison d'une réanimation conventionnelle sur la survie et le pronostic neurologique à long terme des patients victimes d'un arrêt cardiaque réfractaire reste encore incertain. Il pourrait être très différent selon que la RCP soit considérée dans les arrêts cardiaques extrahospitaliers ou intrahospitaliers, d'origine cardiaque ou pas, en contexte toxicologique ou d'hypothermie. L'objectif de cet article est une mise au point sur l'apport de l'assistance circulatoire extracorporelle dans la prise en charge des arrêts cardiaques réfractaires à partir des recherches cliniques les plus récentes. Ainsi, l'apport d'une RCP extracorporelle dans les arrêts cardiaques réfractaires extrahospitaliers d'origine cardiaque est probablement limité, même au sein de populations hautement sélectionnées. En revanche, son intérêt est probablement plus important dans les arrêts cardiaques réfractaires intrahospitaliers d'origine cardiaque sous réserve d'une bonne sélection des patients. Enfin, si des résultats encourageants ont été rapportés dans les cas d'arrêt cardiaque réfractaire de cause toxique ; en revanche, ils sont plus contrastés concernant les arrêts cardiaques réfractaires associés à une hypothermie profonde suite à une exposition accidentelle au froid, à une noyade ou une avalanche. Des recherches bien conduites sont encore nécessaires pour préciser les contextes et les indications pour lesquels les patients seraient en droit d'attendre un bénéfice médical d'une RCP extracorporelle.

Mots clés Arrêt cardiaque · Circulation extracorporelle · Réanimation cardiopulmonaire extracorporelle · Pronostic

Abstract The benefit of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) compared to conventional cardiopulmonary resuscitation in the management of refractory car-

diac arrest remains unclear. The purpose of this systematic review is to provide an update in this field. The effect of ECPR on survival and neurological outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin could be very limited. In contrast, the ECPR could be more effective than conventional cardiopulmonary resuscitation in selected patients with in-hospital cardiac arrest of cardiac origin or related to drug overdose. The benefit of ECPR is more contrasted in patients with refractory cardiac arrest associated with deep hypothermia following accidental exposure, a drowning or an avalanche. Further studies are still needed to clarify patients with refractory cardiac arrest who are the most likely ones to get benefited from ECPR.

Keywords Cardiac Arrest · Extracorporeal Life Support · Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation · Prognosis

Introduction

Le recours à l'assistance circulatoire extracorporelle pour suppléer une défaillance respiratoire ou circulatoire sévère connaît un nouvel essor depuis la pandémie grippale A H1N1 de 2009 [1–3], les résultats de l'étude CESAR [4] et les résultats négatifs de l'étude IABP SHOCK II [5–6]. D'évidence, l'absence de bénéfice sur la survie du recours au ballon de contre-pulsion intra-aortique dans l'infarctus aigu du myocarde compliqué de choc cardiogénique a contribué à un regain d'intérêt pour l'assistance circulatoire extracorporelle dans ce contexte [7]. Un intérêt qui se voit encouragé par les résultats prometteurs de travaux récemment publiés suggérant un bénéfice de l'assistance circulatoire extracorporelle dans la prise en charge des défaillances circulatoires sévères au cours de l'infarctus aigu du myocarde [8] ou de la myocardite fulminante [9]. Un enthousiasme qui, conjugué aux avancées technologiques significatives en matière d'assistance circulatoire extracorporelle,

J. Brunet · X. Valette · C. Daubin (✉)
Service de réanimation médicale, CHU de Caen CS 30001,
avenue Côte-de-Nacre, F-14033 Caen cedex 09, France
e-mail : daubin-c@chu-caen.fr

laisse entrevoir l'espoir d'améliorer le pronostic des arrêts cardiaques extrahospitaliers réfractaires [10].

Cependant, en dépit de résultats cliniques encourageants, il n'existe pas à ce jour de niveau de preuve suffisant pour recommander formellement l'assistance circulatoire extracorporelle dans la prise en charge des arrêts cardiaques réfractaires. Aussi, le bénéfice d'une RCP extracorporelle sur la survie et le pronostic neurologique à long terme des patients victimes d'un arrêt cardiaque réfractaire, en comparaison d'une réanimation conventionnelle bien conduite, reste encore incertain. Il pourrait être très différent selon que la RCP extracorporelle soit considérée dans les arrêts cardiaques extrahospitaliers ou intrahospitaliers, d'origine cardiaque ou pas, en contexte toxicologique ou d'hypothermie.

L'objectif de cet article est une mise au point sur l'apport de l'assistance circulatoire extracorporelle dans les arrêts cardiaques réfractaires à partir des recherches cliniques les plus récentes. Notre propos se limitera aux patients adultes. Nous espérons ainsi contribuer à mieux éclairer le lecteur sur l'apport potentiel et les limites de la RCP extracorporelle des arrêts cardiaques réfractaires.

Principes et spécificités d'une circulation extracorporelle implantée en contexte d'arrêt circulatoire

La pose d'une assistance circulatoire périphérique requiert une équipe polyprofessionnelle entraînée à cette technique. Le matériel nécessaire comprend des canules artérielles et veineuses, un circuit prémonté de circulation extracorporelle (CEC) comprenant l'oxygénateur et la pompe centrifuge, et la console de CEC. La canulation vasculaire se fait par voie fémorale par abord chirurgical ou plus rarement percutané. La canule veineuse est insérée jusqu'au pied de l'oreillette droite pour permettre un drainage veineux efficace. Le sang veineux ainsi drainé est aspiré par la pompe centrifuge qui l'envoie vers l'oxygénateur puis vers la canule artérielle permettant la perfusion de sang oxygéné et décarboxylé selon les réglages respectifs de la FiO_2 et du balayage de la membrane sur le mélangeur de gaz. La console permet de régler la vitesse de rotation de la pompe centrifuge qui sous certaines conditions de pré- et postcharge détermine le débit de perfusion.

Il faut souligner que la mise en œuvre de l'assistance circulatoire chez un patient en arrêt cardiaque est complexe. La mise en place des canules en urgence et sous massage cardiaque externe, proposée par certains en préhospitalier, rend la procédure plus difficile avec un risque accru d'échec et de complications. Ainsi, les patients assistés à cœur arrêté ont un risque plus important de développer un œdème pulmonaire sous assistance. Ce phénomène est la conséquence

d'une majoration de la postcharge ventriculaire gauche liée au débit de l'assistance qui est réinjecté à contre-courant par voie fémorale, et de la persistance d'un retour veineux pulmonaire y compris en cas d'un bon drainage du retour veineux systémique par la canule veineuse. Les pressions dans les cavités cardiaques gauches augmentent, le ventricule gauche se dilate et une stase pulmonaire apparaît. Il est alors nécessaire de recourir à une technique de décharge gauche (atrioseptostomie, ballon de contre-pulsion intra-aortique, Impella[®], canule à l'apex du ventricule gauche). De plus, les conséquences du syndrome d'ischémie-reperfusion post-réanimation, d'autant plus marquées que l'arrêt circulatoire aura été prolongé, augmentent le risque d'hémorragie sévère et d'échec de la technique résultant d'une vasoplégie réfractaire. Enfin, la CEC dans un tel contexte est associée à une incidence non négligeable de complication thrombotique grave et d'hémolyse mécanique. La complexité de la gestion de cette thérapeutique chez les malades en arrêt cardiaque nécessite donc une expertise particulière et une sélection rigoureuse des patients.

Recommandations

Conscient du bénéfice médical potentiel de la CEC dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque réfractaire, mais aussi de la mobilisation en ressources financières et humaines qu'une telle technique nécessite, et afin d'en éviter le développement anarchique pouvant finalement nuire à son essor, un groupe d'experts a été missionné par les autorités sanitaires françaises pour établir des recommandations sur son utilisation dans ce contexte [11]. Ces recommandations, publiées en 2009 sous forme d'avis d'experts, envisagent l'assistance circulatoire périphérique dans cette indication chez les patients jeunes sans comorbidité sévère ayant une période de *no flow* courte de moins de cinq minutes ou de plus de cinq minutes avec un rythme initial choquant, une durée prévisible entre la survenue de l'arrêt cardiaque et le démarrage de la CEC inférieure à 100 minutes avec une $EtCO_2$ sous massage cardiaque supérieure à 10 mmHg, et une cause curable à l'arrêt cardiaque (Fig. 1). Pour les experts, la présence de signe de vie sous massage cardiaque, les situations d'hypothermie profonde et d'intoxications aux cardiotropes doivent inciter à élargir les indications. Par la suite, des recommandations américaines et européennes sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque feront également état du recours à l'assistance circulatoire dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque réfractaire sans en définir précisément les indications [12,13]. Depuis, de nombreux travaux cherchant à évaluer l'intérêt d'une stratégie incluant le recours à la CEC dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque réfractaire intra- et extrahospitalier ont été publiés qui participent d'une part à faire émerger le concept de RCP extracorporelle et

d'autre part à affiner la sélection des patients éligibles à une telle prise en charge.

De l'arrêt cardiaque réfractaire assisté au concept de réanimation cardiopulmonaire extracorporelle

L'arrêt cardiorespiratoire réfractaire se définit par l'absence de reprise d'une activité circulatoire spontanée après 30 minutes de réanimation médicalisée chez un patient normotherme [11]. Cette définition est souvent utilisée pour guider l'arrêt d'une RCP en l'absence de reprise d'une activité circulatoire spontanée. Cependant, elle apparaît peu pertinente pour le traitement par CEC des arrêts cardiaques prolongés. En effet, il est bien établi que la survie à long terme des patients réanimés d'un arrêt cardiaque est fortement corrélée au délai avant retour à une activité circulatoire spontanée efficace ou le démarrage d'une CEC assurant une perfusion adéquate. Ainsi, par exemple, une étude rapporte que la reprise d'une activité circulatoire spontanée se produit dans les dix premières minutes de réanimation pour la moitié d'une cohorte de patients présentant un arrêt cardiaque intrahospitalier, et pour 75 % des patients avant la 20^e minute

[14]. Une autre étude objective une probabilité de survie autour de 60 % en cas de reprise d'une activité circulatoire spontanée avant 25 minutes, chutant à moins de 10 % après 100 minutes [15]. Un autre travail rapporte une baisse du taux de survie à moins de 20 % en cas de reprise d'une activité circulatoire spontanée au-delà de 30 minutes et un taux de survie nul au-delà de 60 minutes [16].

Dans ce contexte, attendre de réunir les critères de la définition de l'arrêt cardiaque réfractaire pour initier la procédure de mise sous CEC condamnerait très certainement la technique. C'est la raison pour laquelle, il convient désormais davantage d'inclure la CEC à une stratégie globale de prise en charge de l'arrêt cardiaque, sous le terme de RCP extracorporelle (ou Extracorporeal CardioPulmonary Resuscitation) en opposition à la stratégie conventionnelle (ou Conventional CardioPulmonary Resuscitation). Aussi, l'Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) définit la RCP extracorporelle comme l'utilisation de la CEC chez les patients avec un arrêt cardiaque persistant sans reprise d'une activité circulatoire spontanée ou avec des arrêts cardiaques récidivants avec reprise transitoire et brève d'une activité circulatoire spontanée. Plusieurs avantages potentiels à la RCP extracorporelle sont attendus : un taux supérieur de retour à une activité circulatoire spontanée, un

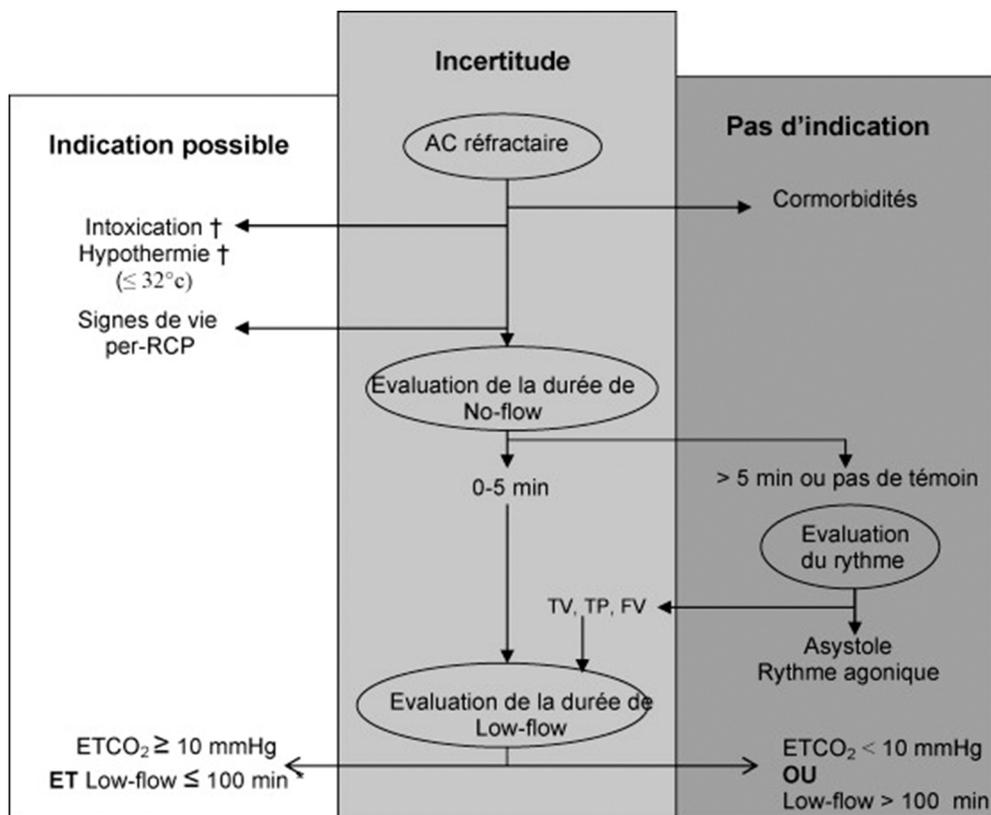


Fig. 1 Proposition d'algorithme de décision d'une assistance circulatoire devant un arrêt cardiaque (AC) réfractaire, d'après Riou et al. [11]

support efficace à la défaillance circulatoire postarrêt cardiaque permettant de réaliser les traitements étiologiques comme l'angioplastie coronaire, et une perfusion efficace de l'ensemble des organes pour limiter les défaillances secondaires et les lésions neurologiques irréversibles. Cependant, en l'absence de niveau de preuve suffisant l'American Heart Association en 2010 ne recommande pas la RCP extracorporelle comme technique de recours en routine pour le traitement de l'arrêt cardiaque prolongé sans toutefois l'exclure formellement dans certains contextes [12].

Intérêt de la réanimation cardiopulmonaire extracorporelle dans l'arrêt cardiaque d'origine cardiaque

À ce jour, la RCP extracorporelle dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier réfractaire d'origine cardiaque est associée à des taux de survie à trois mois, six mois ou 12 mois de 2 à 45 % [15,17–30] (Tableau 1). Cette forte disparité de résultats s'explique par des critères de sélection des patients différents et des modalités variables de mise en œuvre de la technique. Elle questionne aussi clairement le bénéfice médical rendu de la RCP extracorporelle dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier réfractaire avec des taux de survie avec une bonne évolution neurologique compris entre 2 et 42 % (Tableau 1).

En l'absence d'études randomisées disponibles, deux méta-analyses, incluant exclusivement des études comparatives sur la base de score de propension, ont échoué à démontrer un effet bénéfique sur la survie hospitalière de la RCP extracorporelle dans l'arrêt cardiaque extrahospitalier d'origine cardiaque [36,37]. Cependant, ces méta-analyses rapportent des résultats discordants concernant le devenir neurologique à long terme chez les survivants. Dans deux [17,18] des quatre études incluses dans ces méta-analyses, la RCP extracorporelle pouvait être considérée comme une bonne option thérapeutique pour améliorer le devenir neurologique chez les survivants à trois mois (CPC 1–2 : 15 % groupe assisté contre 2 % groupe conventionnel) [18] et à six mois (CPC 1–2 : 12 % groupe assisté contre 3 % groupe conventionnel) [17], cela chez des patients hautement sélectionnés et avec un rythme initial choquable. A contrario, aucun bénéfice significatif n'était observé dans les deux autres études [19,20] (Tableau 2). Une revue systématique récente sur la RCP extracorporelle dans l'arrêt cardiaque réfractaire extrahospitalier d'origine cardiaque [38] rapporte quant à elle seulement 9 % (34/377) de survivants avec une bonne évolution neurologique à six mois. Les facteurs identifiés comme associés à un bon pronostic incluent le délai entre l'arrêt cardiaque et le début des manœuvres de réani-

mation, la qualité de la RCP, le délai entre le début des manœuvres de réanimation et le démarrage de l'assistance, la présence d'un témoin lors de la survenue de l'arrêt cardiaque, un rythme initial choquable, une cause réversible à l'arrêt cardiaque et la présence de signe de vie pendant la RCP [38–41]. La lactatémie élevée (20 mmol/l) avant la pose de l'assistance extracorporelle est aussi associée à une évolution défavorable [22].

En revanche, la survie globale avec une bonne évolution neurologique des patients assistés pour arrêt cardiaque intrahospitalier est de l'ordre de 15 à 40 %, suggérant un bénéfice supérieur dans cette indication [21–23,26–28,31–35] (Tableau 1). Là encore, en l'absence d'études randomisées, les deux méta-analyses citées précédemment [36,37] rapportent de manière concordante que la RCP extracorporelle dans l'arrêt cardiaque intrahospitalier réfractaire accroît la survie et améliore le devenir neurologique à court et à long terme par rapport à la réanimation conventionnelle dans des populations sélectionnées de patients (Tableau 2).

Par conséquent, en l'état actuel des connaissances, les preuves scientifiques d'un bénéfice de la RCP extracorporelle dans l'arrêt cardiaque réfractaire extrahospitalier d'origine cardiaque manquent pour la recommander dans cette indication. Cette pratique pourrait même apparaître comme une thérapeutique disproportionnée dans ce contexte au regard des résultats rapportés sur les taux d'évolution neurologique favorable à court et moyen termes. Une étude néerlandaise (clinicaltrials.gov NCT03101787) actuellement en cours et évaluant une stratégie incluant le recours à la CEC comparativement à une stratégie d'une prise en charge conventionnelle de l'arrêt cardiaque réfractaire extrahospitalier devrait contribuer à clarifier la place de la RCP extracorporelle dans ce contexte. En revanche, la RCP extracorporelle pourrait apparaître comme une option thérapeutique intéressante dans des populations sélectionnées d'arrêts cardiaques intrahospitaliers.

Comment expliquer les différences de résultats de la réanimation cardiopulmonaire extracorporelle des arrêts cardiaques réfractaires intra- et extrahospitaliers

La différence de délai entre la survenue de l'arrêt cardiaque et le démarrage de la CEC est souvent mise en avant pour expliquer la différence de résultats entre arrêt cardiaque intra- et extrahospitalier. En effet, plus le délai est court, meilleur est l'évolution en termes de mortalité ou de devenir neurologiques [18,26–28,32].

En préhospitalier, le délai optimal de RCP à partir duquel déclencher une procédure d'assistance reste débattu. Une étude récente [43] évaluant la relation entre le temps de retour à une activité circulatoire efficace et la survie dans

Tableau 1 Études rapportant la mortalité et l'évolution neurologique des patients bénéficiant d'une réanimation cardiopulmonaire extracorporelle pour arrêt cardiaque réfractaire

Étude	Pays	Années	Centre	Analyse	Patients	Mortalité	Évolution neurologique favorable CPC 1–2/GOS 4–6		
Arrêt cardiaque extrahospitalier									
Tanno et al. [25]	Japon	2000–2004	1	rétrospective	66 ECPR	77 %	3 mois	11 %	3 mois
Kagawa et al. [26]	Japon	2006–2009	1	rétrospective	39 ECPR	87 %	1 mois	10 %	hospitalier
Mégarbane et al. [22]	France	2005–2008	1	prospective	47 ECPR	98 %	12 mois	2 %	12 mois
Le Guen et al. [15]	France	2008–2010	1	rétrospective	51 ECPR	96 %	28 jours	4 %	6 mois
Haneya et al. [28]	Allemagne	2007–2012	1	rétrospective	26 ECPR	85 %	hospitalier	NR	
Avalli et al. [21]	Italie	2006–2011	1	rétrospective	18 ECPR	94 %	6 mois	6 %	6 mois
Maekawa et al. [19]	Japon	2000–2004	1	rétrospective	53 ECPR	72 %	3 mois	15 %	3 mois
Sakamoto et al. [17]	Japon	2008–2011	46	prospective	260 ECPR	78 %	6 mois	12 %	6 mois
Kim et al. [18]	Corée	2006–2013	1	prospective	55 ECPR	85 %	3 mois	15 %	3 mois
Brunet et al. [23]	France	2003–2013	1	rétrospective	10 ECPR	80 %	hospitalier	20 %	hospitalier
Choi et al. [20]	Corée	2009–2013	natio- nal	rétrospective	320 ECPR	82 %	hospitalier	9 %	hospitalier
Pozzi et al. [24]	France	2010–2014	1	rétrospective	68 ECPR	91 %	hospitalier	4 %	hospitalier
Wengenmayer et al. [27]	Allemagne	2010–2016	1	rétrospective	59 ECPR	91 %	hospitalier	NR	
Lamhaut et al. [29]	France	2011–2016	SAM- U 75	rétrospective	156 ECPR	86 %	hospitalier	14 %	hospitalier
Yannopoulos et al. [30]	États-Unis	2016	1	prospective	62 ECPR	45 %	3 mois	42 %	3 mois
Arrêt cardiaque intrahospitalier									
Masseti et al. [35]	France	1997–2003	1	rétrospective	40 ECPR	80 %	hospitalier	20 %	18 mois
Chen et al. [32]	Taïwan	2004–2006	1	prospective	59 ECPR	81 %	12 mois	15 %	12 mois
Lin et al. [34]	Taïwan	2004–2006	1	prospective	55 ECPR	80 %	12 mois	15 %	12 mois
Kagawa et al. [26]	Japon	2006–2009	1	rétrospective	38 ECPR	66 %	1 mois	26 %	hospitalier
Shin et al. [31]	Corée	2003–2009	1	rétrospective	85 ECPR	69 %	6 mois	28 %	6 mois
Haneya et al. [28]	Allemagne	2007–2012	1	rétrospective	59 ECPR	58 %	hospitalier	NR	
Avalli et al. [21]	Italie	2006–2011	1	rétrospective	24 ECPR	58 %	6 mois	38 %	6 mois
Brunet et al. [23]	France	2003–2013	1	rétrospective	19 ECPR	79 %	hospitalier	21 %	hospitalier
Siao et al. [42]	Taïwan	2011–2013	1	rétrospective	20 ECPR	50 %	12 mois	40 %	12 mois
Blumenstein et al. [33]	Allemagne	2009–2013	1	rétrospective	52 ECPR	73 %	1 mois	21 %	1 mois
Wengenmayer et al. [27]	Allemagne	2010–2016	1	rétrospective	74 ECPR	81 %	hospitalier	NR	
ECPR : <i>extracorporeal cardiopulmonary resuscitation</i> ; CPC : <i>cerebral performance categories</i> ; GOS : <i>Glasgow outcome scale</i> ; NR : non renseigné									

l'arrêt cardiaque extrahospitalier rapporte que le meilleur moment pour décider d'un transport à l'hôpital pour envisager une CEC pourrait être compris entre la 8^e et la 24^e minute de réanimation spécialisée sur place. Les auteurs suggèrent de considérer un délai de 16 minutes comme délai raisonnable équilibrant la balance bénéfico-risque entre optimiser

la récupération d'une activité circulatoire efficace par une réanimation médicale bien conduite, que pourrait compromettre un transport pour une assistance extracorporelle décidé trop précocement, et compromettre le bénéfice potentiel du recours à la CEC en cas de transport décidé trop tardivement allongeant les délais de sa mise en œuvre.

Tableau 2 Études comparant sur la base de score de propension la mortalité et l'évolution neurologique des patients en arrêt cardiaque réfractaire traités conventionnellement ou bénéficiant d'une réanimation cardiopulmonaire extracorporelle

Étude	Pays	Années	Centre	Analyse	Patients	Mortalité	Évolution neurologique favorable CPC 1-2		
Arrêt cardiaque extrahospitalier									
Maekawa et al. [19]	Japon	2000-2004	1	Analyse post hoc	53 ECPR	72 %	3 mois	15 %	3 mois
					109 CCPR	95 %		3 %	
					Score de propension	24 ECPR		63 %	
					24 CCPR	92 %		8 %	
Sakamoto et al. [17]	Japon	2008-2011	46	Prospective	260 ECPR	78 %	6 mois	12 %	6 mois
					194 CCPR	94 %		3 %	
Kim et al. [18]	Corée	2006-2013	1	Prospective	55 ECPR	85 %	3 mois	15 %	3 mois
					444 CCPR	90 %		8 %	
					Score de propension	52 ECPR		85 %	
					52 CCPR	92 %		2 %	
Choi et al. [20]	Corée	2009-2013	national	Rétrospective	320 ECPR	82 %	hospitalier	9 %	hospitalier
					36227 CCPR	94 %		2 %	
					Score de propension	320 ECPR		82 %	
					320 CCPR	84 %		6 %	
Arrêt cardiaque intrahospitalier									
Chen et al. [32]	Taïwan	2004-2006	1	Prospective	59 ECPR	81 %	12 mois	15 %	12 mois
					113 CCPR	90 %		9 %	
					Score de propension	46 ECPR		78 %	
					46 CCPR	87 %		11 %	
Lin et al. [34]	Taïwan	2004-2006	1	Prospective	55 ECPR	80 %	12 mois	15 %	12 mois
					63 CCPR	82 %		16 %	
					Score de propension	27 ECPR		78 %	
					27 CCPR	89 %		11 %	
Shin et al. [31]	Corée	2003-2009	1	Rétrospective	85 ECPR	69 %	6 mois	28 %	6 mois
					321 CCPR	89 %		8 %	
					Score de propension	60 ECPR		73 %	
					60 CCPR	92 %		5 %	
Blumenstein et al. [33]	Allemagne	2009-2013	1	Rétrospective	52 ECPR	73 %	1 mois	21 %	1 mois
					Score de propension	52 CCPR		83 %	

ECPR : *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation* ; CCPR : *conventional cardiopulmonary resuscitation* ; CPC : *cerebral performance categories*

Dans ce contexte, une étude pilote évaluant la faisabilité et la sécurité de mise en œuvre d'une CEC en préhospitalier réalisée par une équipe formée rapporte qu'une telle stratégie pourrait réduire de manière significative le temps moyen de réanimation, le rapprochant de celui rapporté pour la mise en œuvre d'une CEC en cas d'arrêt cardiaque intrahospitalier [29]. Cependant, les mêmes auteurs, dans une étude récente, échouent à montrer une différence de survie entre les patients implantés en extrahospitalier ou à l'arrivée à l'hôpital dans une population sélectionnée et appariée de patients en arrêt cardiaque extrahospitalier réfractaire [10].

Aussi, le seul délai entre la survenue de l'arrêt cardiaque et le démarrage de la CEC ne semble pas à lui seul expliquer les différences de résultats observés entre les arrêts cardiaques extra- et intrahospitaliers assistés comme le suggère la comparaison des taux de survie et d'évolution neurologique favorable, plus élevés en cas d'assistance pour arrêt cardiaque intrahospitalier, à délai similaire de mise en œuvre de la CEC par rapport au moment de survenue de l'arrêt cardiaque [18-20,31,32]. Cette différence de bénéfice pourrait s'expliquer par les conditions même d'intervention en milieu extrahospitalier moins propice à une réanimation cardiaque de qualité. Dans ce contexte, l'évaluation précise du

délai entre la survenue de l'arrêt cardiaque et le début des manœuvres de réanimation est plus difficile [29] et les manœuvres de réanimation moins efficaces : fréquence de compression trop élevée, profondeur de compression thoracique insuffisante, pourcentage du temps passé sans massage cardiaque plus élevé [43–45].

Néanmoins, il convient d'insister sur le fait que la RCP extracorporelle des arrêts cardiaques extrahospitaliers réfractaires a d'autant plus de chance de succès que la procédure est déclenchée précocement dans le premier quart d'heure de la RCP conventionnelle [43]. Cette exigence pourrait conduire à une évolution des pratiques de la médecine préhospitalière en France. Aujourd'hui fondée sur la culture du *stay and play*, avec réanimation prolongée sur site et implantation de l'assistance circulatoire après transfert (ou par une équipe mobile d'assistance sur site avant transfert), la prise en charge préhospitalière de l'arrêt cardiaque réfractaire pourrait évoluer vers une approche de *scoop and run*. Celle-ci consiste à acheminer le patient en arrêt cardiaque réfractaire dans les plus brefs délais vers le centre hospitalier disposant de la technique. Une étude française (clinicaltrials.gov NCT02527031) actuellement en cours comparant le bénéfice d'une implantation la plus précoce possible de l'assistance cardiaque sur site versus son implantation à l'admission à l'hôpital dans une population de patients hautement sélectionnés devrait permettre d'apporter des éléments de réponses sur la stratégie la plus efficace.

Cas particuliers

Le bénéfice d'une RCP extracorporelle pourrait être plus important dans les arrêts cardiaques réfractaires d'origine non cardiaque en particulier de cause toxique ou associés à une hypothermie au décours d'une exposition accidentelle au froid, d'ensevelissement par avalanche ou d'immersion par noyade [11].

L'arrêt cardiaque de cause toxique s'inscrit dans l'immense majorité des cas dans un contexte de poly-intoxications impliquant principalement des anti-arythmiques, en particulier bêtabloquant et anticalcique, et des toxiques à effet stabilisant de membrane. Une vigilance toute particulière devrait donc être portée lors d'intoxication par ces toxiques, premières causes de défaillances cardiocirculatoires responsables des décès au cours des intoxications médicamenteuses aiguës. La survenue d'un arrêt cardiaque dans ce contexte est un événement dramatique puisqu'en l'absence de recours à l'assistance circulatoire extracorporelle, la survie est estimée entre 4 et 8 % [46,47].

En conséquence, le recours à une assistance circulatoire en cas d'intoxication médicamenteuse aux cardiotropes réfractaire au traitement médical devrait être discuté avant que ne survienne une défaillance multiviscérale irréversible

ou un arrêt cardiaque. La défaillance hémodynamique au cours des intoxications aiguës étant un phénomène dynamique et réversible, il apparaît légitime de proposer une technique d'assistance transitoire jusqu'à ce que les effets cardiovasculaires du toxique aient disparu. L'assistance circulatoire a pour but d'assurer une perfusion tissulaire adéquate permettant de diminuer les concentrations du toxique au niveau des organes cibles en maintenant ou en augmentant l'élimination hépatique ou rénale favorisant la récupération ou l'amélioration de la fonction cardiaque. Trois courtes séries de patients ont rapporté des résultats très encourageants avec des taux de survie sans ou avec peu de séquelles de 33 à 71 % en dépit de délai de massage cardiaque prolongé jusqu'à 180 minutes [35,48,49]. Plus récemment, il est rapporté un taux de survie avec bonne évolution neurologique d'un cas sur deux en situation d'arrêt cardiaque extrahospitalier réfractaire assisté de cause toxique et de trois cas sur quatre dans les cas d'arrêt cardiaque intrahospitalier [23]. Enfin, l'intérêt d'une RCP extracorporelle dans la stratégie de prise en charge des défaillances circulatoires et des arrêts cardiaques réfractaires de cause toxique comparativement à une prise en charge conventionnelle était fortement suggéré dans un travail récent [50]. À noter dans ce travail qu'aucun des patients en arrêt cardiaque réfractaire traités de manière conventionnelle, sans recours à l'assistance extracorporelle, n'a survécu, contrairement aux trois autres cas traités par assistance. Si l'ensemble de ces résultats sont encourageants et devraient inciter au recours à l'assistance circulatoire dans cette indication, ils doivent cependant être interprétés avec prudence d'une part parce qu'ils sont le produit de centres experts, d'autre part en raison de la faible incidence de l'arrêt cardiaque réfractaire de cause toxique rendant difficile la constitution de cohortes consécutives à évaluer [51].

L'intérêt d'une RCP extracorporelle dans les arrêts cardiaques réfractaires associés à une hypothermie semble plus contrasté selon que l'hypothermie résulte d'une exposition accidentelle au froid, d'ensevelissement par avalanche ou d'immersion par noyade. Ainsi, trois études récentes portant sur la RCP extracorporelle dans l'arrêt cardiaque réfractaire associé à l'hypothermie profonde de causes diverses rapportent des taux de survie de 33 à 38 % [52–54]. Les facteurs clairement établis de mauvais pronostic sont la découverte de la victime déjà en arrêt cardiaque (absence de datation de l'arrêt), l'asystolie et l'asphyxie (avalanche, noyade) : aucun des huit patients déjà en arrêt cardiaque à la prise en charge initiale n'a survécu [52], seuls 3/16 [53] et 4/31 [54] patients en asystolie ont survécu et seuls 2/14 [53] et 4/44 [54] patients victimes d'asphyxie (avalanche, noyade) ont survécu. Une hyperkaliémie supérieure à 10 ou 12 mmol/l serait aussi quasi constamment associée à un mauvais pronostic [55].

En cas d'avalanche, en dépit d'un taux de recours à une RCP extracorporelle pour arrêt cardiaque réfractaire associée

à une hypothermie profonde après triage (exclusion des cas pour lesquels la réanimation est jugée futile : polytraumatisme sévère associé, asystolie avec obstruction des voies aériennes, hyperkaliémie > 10 mmol/l) estimé à 63 % (19/30 cas), le taux de survie dans cette population sélectionnée reste faible 15 % (3/19 cas) [56]. De manière intéressante, les trois patients survivants [56] avaient un bon devenir neurologique (score CPC1) malgré une durée d'ensevelissement prolongée de 390 minutes (375–405). À noter que tous avaient été ensevelis avec une poche à air persistante et présentaient des signes de vie lors de RCP. Ces deux critères sont probablement utiles à considérer dans ces situations. En cas de noyade, le bénéfice d'une RCP extracorporelle pour arrêt cardiaque réfractaire associé à une hypothermie chez l'adulte pourrait être discutable au regard d'une étude récente rapportant des taux de survie de 5 % (2/41 des cas) [57] et de survie avec un bon pronostic neurologique à 2,5 % (1/41 cas). Ce résultat contraste avec celui rapporté par une équipe nord-américaine d'une étude réalisée à partir du registre ELSO, incluant une population mixte adulte et pédiatrique, rapportant un taux de survie de 23 % (18/77 cas) des patients noyés en arrêt cardiaque réfractaire assistés. En revanche, aucun résultat n'est donné sur le pronostic neurologique à long terme des survivants, et le dessin de l'étude ne permet pas une comparaison pertinente avec l'étude suscitée [57]. D'autres travaux sont donc nécessaires pour clarifier la place de l'assistance circulatoire dans la stratégie de prise en charge des arrêts cardiaques réfractaires faisant suite à une noyade.

Réflexions éthiques

Au regard des résultats contrastés et de l'absence à ce jour d'un bénéfice démontré de la RCP extracorporelle sur la survie avec bonne récupération neurologique des arrêts cardiaques réfractaires, notamment extrahospitaliers, il semble que son recours devrait être réservé à des centres experts, dans le cadre de travaux de recherche ou pour le moins de protocoles prédéfinis, et faire l'objet d'une évaluation constante, afin d'éviter le recours à une technique complexe, invasive, portant atteinte à l'intégrité corporelle et qui pourrait rapidement apparaître comme une obstination thérapeutique déraisonnable. De même, le développement du concept d'une RCP extracorporelle avancée, avec implantation d'une CEC en extrahospitalier sur le site de l'arrêt cardiaque dans le but de limiter la durée de la RCP, pourrait n'apparaître in fine que comme une illusion thérapeutique au regard des nombreux facteurs contribuant à l'évolution péjorative de ces patients. Aussi, un effet secondaire du développement de programmes de RCP extracorporelle serait d'accroître le potentiel de prélèvement d'organe en raison d'une certaine proportion de patients assistés qui se révéleront en mort

encéphalique à l'arrivée à l'hôpital [38]. Un résultat qui est à considérer comme non négligeable en contexte de pénurie d'organes à greffer. Dès lors, une information plus large du public pourrait être nécessaire sur la pratique de la RCP extracorporelle initiée dans le but « de sauver la vie » afin de limiter toute confusion avec celle initiée à titre de perfusion d'organe en vue d'un prélèvement d'organe potentiel lors de décès par arrêt cardiaque non récupéré (Maastricht II). Une confusion qui pourrait faire courir le risque d'une perte de confiance du public dans les procédures diverses et complexes du prélèvement d'organe. Il relève de la responsabilité des pouvoirs publics et des acteurs de santé de veiller ici à ne pas compromettre le consensus toujours fragile au sein d'une société des conditions acceptables et acceptées du prélèvement d'organe sur personne décédée à fin de greffe. Enfin, dans des conditions économiques contraintes et d'équité de la gestion des moyens, il est nécessaire d'évaluer la balance entre les moyens humains, techniques et économiques mobilisés et le bénéfice médical rendu à la collectivité, une question de justice distributive.

Conclusion

À ce jour et sur la base des publications les plus récentes, il n'existe pas de niveau de preuve fort pour promouvoir la RCP extracorporelle pour arrêt cardiaque réfractaire. Son bénéfice dans les arrêts cardiaques réfractaires extrahospitaliers d'origine cardiaque est incertain même au sein de populations hautement sélectionnées. En revanche, son intérêt semble plus important dans les arrêts cardiaques réfractaires intrahospitaliers d'origine cardiaque sous réserve d'une bonne sélection des patients. Enfin, si des résultats encourageants ont été rapportés dans les cas d'arrêt cardiaque réfractaire de cause toxique, ils sont plus contrastés concernant les arrêts cardiaques réfractaires associés à une hypothermie profonde. Des recherches bien conduites sont donc encore nécessaires pour préciser les contextes et les indications pour lesquels les patients seraient en droit d'attendre un bénéfice médical d'une RCP extracorporelle.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. 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, (2009) Extracorporeal Membrane Oxygenation

- for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 302: 1888–1895
2. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, Stelfox T, Bagshaw S, Choong K, Lamontagne F, Turgeon AF, Lapinsky S, Ahern SP, Smith O, Siddiqui F, Jovet P, Khwaja K, McIntyre L, Menon K, Hutchison J, Hornstein D, Joffe A, Lauzier F, Singh J, Karachi T, Wiebe K, Olafson K, Ramsey C, Sharma S, Dodek P, Meade M, Hall R, Fowler RA; Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative, (2009) Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 302: 1872–1879
 3. Pham T, Combes A, Rozé H, Chevret S, Mercat A, Roch A, Mourvillier B, Ara-Somohano C, Bastien O, Zogheib E, Clavel M, Constan A, Marie Richard JC, Brun-Buisson C, Brochard L; REVA Research Network, (2013) Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A (H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 187: 276–285
 4. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration, (2009) Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 374: 1351–1363
 5. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABP-SHOCK II Trial Investigators, (2012) Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 367: 1287–1296
 6. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, de Waha A, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Lauer B, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Werdan K, Schuler G; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators, (2013) Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 382: 1638–1645
 7. Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, Stoelben E, Philipp A, Bein T, Müller T, Windisch W, (2016) Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med* 42: 889–896
 8. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Bréchet N, Schmidt M, Mastroianni C, Chastre J, Leprince P, Anselmi A, Combes A, (2016) The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med* 42: 370–378
 9. Lorusso R, Centofanti P, Gelsomino S, Barili F, Di Mauro M, Orlando P, Botta L, Milazzo F, Actis Dato G, Casabona R, Casali G, Musumeci F, De Bonis M, Zangrillo A, Alfieri O, Pellegrini C, Mazzola S, Coletti G, Vizzardelli E, Bianco R, Gerosa G, Massetti M, Caldaroni F, Pilato E, Pacini D, Di Bartolomeo R, Marinelli G, Sponga S, Livi U, Mauro R, Mariscalco G, Beghi C, Miceli A, Glauber M, Pappalardo F, Russo CF; GIROC Investigators, (2016) Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Fulminant Myocarditis in Adult Patients: A 5-Year Multi-Institutional Experience. *Ann Thorac Surg* 101: 919–926
 10. Lamhaut L, Hutin A, Puymirat E, Jouan J, Raphalen JH, Jouffroy R, Jaffry M, Dagron C, An K, Dumas F, Marijon E, Bougouin W, Tourtier JP, Baud F, Joven X, Danchin N, Spaulding C, Carli P, (2017) A Pre-Hospital Extracorporeal Cardio Pulmonary Resuscitation (ECPR) strategy for treatment of refractory out hospital cardiac arrest: An observational study and propensity analysis. *Resuscitation* 117: 109–117
 11. Riou B, Adnet F, Baud F, Cariou A, Carli P, Combes A, Devictor D, Dubois-Randé JL, Gérard JL, Gueugniaud PY, Ricard-Hibon A, Langeron O, Leprince P, Longrois D, Pavie A, Pouard P, Rozé JC, Trochu JN, Vincentelli A, (2009) Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Ann Fr Anesth Reanim* 28: 182–190
 12. Cave DM, Gazmuri RJ, Otto CW, Nadkarni VM, Cheng A, Brooks SC, Daya M, Sutton RM, Branson R, Hazinski MF, (2010) Part 7: CPR techniques and devices: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 122: S720–S728
 13. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, Pellis T, Sandroni C, Skrifvars MB, Smith GB, Sunde K, Deakin CD; Adult advanced life support section Collaborators, (2015) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* 95: 100–147
 14. Goldberger ZD, Chan PS, Berg RA, Kronick SL, Cooke CR, Lu M, Banerjee M, Hayward RA, Krumholz HM, Nallamothu BK, (2012) American Heart Association Get With The Guidelines—Resuscitation (formerly National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation) Investigators. Duration of resuscitation efforts and survival after in-hospital cardiac arrest: an observational study. *Lancet* 380: 1473–1481
 15. Le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, Langeron O, (2011) Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care* 15: R29
 16. Chen YS, Yu HY, Huang SC, Lin JW, Chi NH, Wang CH, Wang SS, Lin FY, Ko WJ, (2008) Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 36: 2529–2535
 17. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S, Hase M, Tahara Y, Atsumi T, SAVE-J Study Group, (2014) Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation* 85: 762–768
 18. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW, (2014) An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Crit Care* 18: 535
 19. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y, (2013) Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med* 41: 1186–1196
 20. Choi DS, Kim T, Ro YS, Ahn KO, Lee EJ, Hwang SS, Song SW, Song KJ, Shin SD, (2016) Extracorporeal life support and survival after out-of-hospital cardiac arrest in a nationwide registry: a propensity score-matched analysis. *Resuscitation* 99: 26–32
 21. Avalli L, Maggioni E, Formica F, Redaelli G, Migliari M, Scanziani M, Celotti S, Coppo A, Caruso R, Ristagno G, Fumagalli R, (2012) 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* 83: 579–583
 22. Mégarbane B, Deye N, Aout M, Malissin I, Résière D, Haouache H, Brun P, Haik W, Leprince P, Vicaut E, Baud FJ, (2011) Usefulness of routine laboratory parameters in the decision to treat refractory cardiac arrest with extracorporeal life support. *Resuscitation* 82: 1154–1161

23. Brunet J, Valette X, Ivascau C, Lehoux P, Sauneuf B, Dalibert Y, Masson R, Sabatier R, Buklas D, Seguin A, Terzi N, du Cheyron D, Parienti JJ, Daubin C, (2015) Extracorporeal Life Support for Refractory Cardiac Arrest or Shock: A 10-Year Study. *ASAIO* 61: 676–681
24. Pozzi M, Koffel C, Armoiry X, Pavlakovic I, Neidecker J, Prieur C, Bonnefoy E, Robin J, Obadia JF, (2016) Extracorporeal life support for refractory out-of-hospital cardiac arrest: Should we still fight for? A single-centre, 5-year experience. *Int J Cardiol* 204: 70–76
25. Tanno K, Itoh Y, Takeyama Y, Nara S, Mori K, Asai Y, (2008) Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 26: 649–654
26. Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Kurisu S, Nakama Y, Dai K, Takayuki O, Ikenaga H, Morimoto Y, Ejiri K, Oda N, (2010) Assessment of outcomes and differences between in- and out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support. *Resuscitation* 81: 968–973
27. Wengenmayer T, Rombach S, Ramshorn F, Biever P, Bode C, Duerschmied D, Staudacher DL, (2017) Influence of low-flow time on survival after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR). *Crit Care* 21: 157
28. Haneya A, Philipp A, Diez C, Schopka S, Bein T, Zimmermann M, Lubnow M, Luchner A, Agha A, Hilker M, Hirt S, Schmid C, Müller T, (2012) A 5-year experience with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support in non-postcardiotomy patients with cardiac arrest. *Resuscitation* 83: 1331–1337
29. Lamhaut L, Jouffroy R, Soldan M, Phillipe P, Deluze T, Jaffry M, Dagron C, Vivien B, Spaulding C, An K, Carli P, (2013) Safety and feasibility of prehospital extra corporeal life support implementation by non-surgeons for out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 84: 1525–1529
30. Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, Conterato M, Frasccone RJ, Trembley A, John R, Connert J, Benditt DG, Lurie KG, Wilson RF, Aufderheide TP, (2017) Coronary artery disease in patients with out-of-hospital refractory ventricular fibrillation cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 70: 1109–1117
31. Shin TG, Choi JH, Jo IJ, Sim MS, Song HG, Jeong YK, Song YB, Hahn JY, Choi SH, Gwon HC, Jeon ES, Sung K, Kim WS, Lee YT, (2011) Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with in-hospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 39: 1–7
32. Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT, Chen WJ, Huang SC, Chi NH, Wang CH, Chen LC, Tsai PR, Wang SS, Hwang JJ, Lin FY, (2008) Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet* 372: 554–561
33. Blumenstein J, Leick J, Liebetrau C, Kempfert J, Gaede L, Groß S, Krug M, Berkowitsch A, Nef H, Rolf A, Arlt M, Walther T, Hamm CW, Möllmann H, (2016) Extracorporeal life support in cardiovascular patients with observed refractory in-hospital cardiac arrest is associated with favourable short and long-term outcomes: a propensity-matched analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 5: 13–22
34. Lin JW, Wang MJ, Yu HY, Wang CH, Chang WT, Jerng JS, Huang SC, Chou NK, Chi NH, Ko WJ, Wang YC, Wang SS, Hwang JJ, Lin FY, Chen YS, (2010) Comparing the survival between extracorporeal rescue and conventional resuscitation in adult in-hospital cardiac arrests: propensity analysis of three-year data. *Resuscitation* 81: 796–803
35. Massetti M, Tasle M, Le Page O, Deredec R, Babatasi G, Buklas D, Thuaudet S, Charbonneau P, Hamon M, Grollier G, Gerard JL, Khayat A, (2005) Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 79: 178–183
36. Kim SJ, Kim HJ, Lee HY, Ahn HS, Lee SW, (2016) Comparing extracorporeal cardiopulmonary resuscitation with conventional cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. *Resuscitation* 103: 106–116
37. Ahn C, Kim W, Cho Y, Choi KS, Jang BH, Lim TH, (2016) Efficacy of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation compared to conventional cardiopulmonary resuscitation for adult cardiac arrest patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 6: 34208
38. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD, Bhanji F, Guadagno E, (2016) Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: A systematic review of international practices and outcomes. *Resuscitation* 101: 12–20
39. Raux M, Nicolas-Robin A, Riou B, (2013) L'arrêt cardiaque réfractaire : où en est-on ? *Urgences 2013 : Société française de médecine d'urgence : 2009*, pp 1–14
40. Czekajlo M, Worksheet for Evidence-Based Review of Science for Emergency Cardiac Care, Worksheet No. ALS-CPR&A-002B.doc. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)
41. Sakamoto T, Worksheet for Evidence-Based Review of Science for Emergency Cardiac Care, Worksheet No. ALS-CPR&A-002A.doc. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)
42. Siao FY, Chiu CC, Chiu CW, Chen YC, Chen YL, Hsieh YK, Lee CH, Wu CT, Chou CC, Yen HH, (2015) Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 92: 70–76
43. Grunau B, Reynolds J, Scheuermeyer F, Stenstrom R, Stub D, Pennington S, Cheskes S, Ramanathan K, Christenson J, (2016) Relationship between Time-to-ROSC and Survival in Out-of-hospital Cardiac Arrest ECPR Candidates: When is the Best Time to Consider Transport to Hospital? *Prehosp Emerg Care* 20: 615–622
44. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sørebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA, (2005) Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 293: 299–304
45. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, Edelson DP, Barry A, O'Hearn N, Vanden Hoek TL, Becker LB, (2005) Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA* 293: 305–310
46. Köppel C, Oberdisse U, Heinemeyer G, (1990) Clinical course and outcome in class IC antiarrhythmic overdose. *Toxicol Clin Toxicol* 28: 433–444
47. Paredes VL, Rea TD, Eisenberg MS, Cobb LA, Copass MK, Cagle A, Martin TG, (2004) Out-of-hospital care of critical drug overdoses involving cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 11: 71–74
48. Mégarbane B, Leprince P, Deye N, Résière D, Guerrier G, Rettab S, Théodore J, Karyo S, Gandjibakhch I, Baud FJ, (2007) Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 33: 758–764
49. Daubin C, Lehoux P, Ivascau C, Tasle M, Bousta M, Lepage O, Quentin C, Massetti M, Charbonneau P, (2009) Extracorporeal life support in severe drug intoxication: a retrospective cohort study of seventeen cases. *Crit Care* 13: R138
50. Masson R, Colas V, Parienti JJ, Lehoux P, Massetti M, Charbonneau P, Saulnier F, Daubin C, (2011) A comparison of survival

- with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication. *Resuscitation* 83: 1413–1417
51. Johnson NJ, Gaieski DF, Allen SR, Perrone J, DeRoos F, (2013) A review of emergency cardiopulmonary bypass for severe poisoning by cardiotoxic drugs. *J Med Toxicol* 9: 54–60
 52. Debaty G, Moustapha I, Bouzat, Maignan M, Blancher M, Rallo A, Brun J, Chavanon O, Danel V, Carpentier F, Payen JF, Briot R, (2015) Outcome after severe accidental hypothermia in the French Alps: a 10-year review. *Resuscitation* 93: 118–123
 53. Sawamoto K, Bird SB, Katayama Y, Maekawa K, Uemura S, Tanno K, Narimatsu E, (2014) Outcome from severe accidental hypothermia with cardiac arrest resuscitated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med* 32: 320–324
 54. Ruttman E, Weissenbacher A, Ulmer H, Müller L, Höfer D, Kilo J, Rabl W, Schwarz B, Laufer G, Antretter H, Mair P, (2007) Prolonged extracorporeal membrane oxygenation-assisted support provides improved survival in hypothermic patients with cardiocirculatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 134: 594–600
 55. Brugger H, Durrer B, Elsensohn F, Paal P, Strapazon G, Winterberger E, Zafren K, Boyd J, (2013) ICAR MEDCOM. Resuscitation of avalanche victims: evidence-based guidelines of the international commission for mountain emergency medicine (ICAR MEDCOM): intended for physicians and other advanced life support personnel. *Resuscitation* 84: 539–546
 56. Boue Y, Payen JF, Brun J, Thomas S, Levrat A, Blancher M, Debaty G, Bouzat P, (2014) Survival after avalanche-induced cardiac arrest. *Resuscitation* 85: 1192–1196
 57. Champigneulle B, Bellenfant-Zegdi F, Follin A, Lebard C, Guinvarch A, Thomas F, Pirracchio R, Journois D, (2015) Extracorporeal life support (ECLS) for refractory cardiac arrest after drowning: an 11-year experience. *Resuscitation*. 88: 126–131