

MISE AU POINT MÉDECIN / UPDATE

Impact hémodynamique de l'ECMO Veino-Artérielle Bases physiologiques

Physiological hemodynamic impact of veno-arterial ECMO

Marine Amiot¹ • Nicolas Bréchet^{1,2,3*}

Reçu le 4 décembre 2024 ;
accepté le 8 février 2025
© SRLF 2025 .

* Nicolas BRÉCHOT

Service de Médecine Intensive-
Réanimation, Hôpital Européen Georges
Pompidou, APHP, Paris, France.

nicolas.brechot@aphp.fr

La liste complète des auteurs est
disponible à la fin de l'article.



Résumé

L'ECMO veino-artérielle (ECMO VA) est de plus en plus utilisée comme thérapeutique de sauvetage au cours des chocs cardiogéniques les plus sévères. Si elle permet de restaurer un débit sanguin, elle perturbe de façon importante l'hémodynamique des patients. Sur le plan macrocirculatoire, elle baisse la précharge ventriculaire droite et au contraire élève la postcharge ventriculaire gauche. Si l'effet global de ces deux effets reste peu prévisible, ils sont impliqués dans la survenue de deux complications principales de l'ECMO VA : 1) L'œdème aigu du poumon sous ECMO, fréquent et associé à une morbidité élevée. 2) La baisse du débit cardiaque natif, pouvant aller jusqu'à son annulation, induisant un risque de thrombose des cavités cardiaques. Une autre complication mécanique de l'ECMO VA est le 'syndrome arlequin', spécifique de la canulation périphérique, qui résulte d'un conflit de flux dans l'aorte entre le débit rétrograde de l'ECMO et le débit antérograde du cœur natif. Enfin, les formes sévères de choc cardiogénique sont associées à un syndrome inflammatoire systémique marqué, responsable d'une vasoplégie, d'une fuite vasculaire et de troubles de la microcirculation. Si l'effet de l'ECMO sur ces troubles hémodynamiques médiés par l'inflammation reste mal caractérisé, leur prise en charge représente un axe important d'amélioration pour ces patients.

Mots-clés : Veino-artérielle ; hémodynamique ; physiologie

Abstract

Veno-arterial ECMO (VA-ECMO) is increasingly used to rescue most severe forms of cardiogenic shock. While it effectively restores blood circulation, it induces major perturbations of hemodynamic physiology, at both the macro- and microcirculation levels. At the macrocirculation level, the primary effects include a reduction in right ventricular preload and, conversely, an increase in left ventricular afterload. Although the clinical impact of these opposing effects varies widely between patients, they lead to two major complications: 1) ECMO-induced pulmonary edema, which occurs in more than 50% of VA-ECMO patients, with 20 to 30% of them requiring additional invasive interventions. 2) Reduced spontaneous ejection of the native heart, leading to an increased risk of intracardiac and aortic root thrombus formation. In addition, the Harlequin syndrome, a complication specific to peripheral VA-ECMO, results from a hemodynamic conflict in the aorta between the retrograde ECMO flow and the anterograde native cardiac output. Finally, severe forms of cardiogenic shock induce intense systemic inflammation, leading to vasoplegia, vascular leakage, and, ultimately, marked microcirculation disorders. Although the effects of ECMO on these inflammation-induced hemodynamic disorders remain poorly characterized to date, their management is an important area for improvement in ECMO-supported patients.

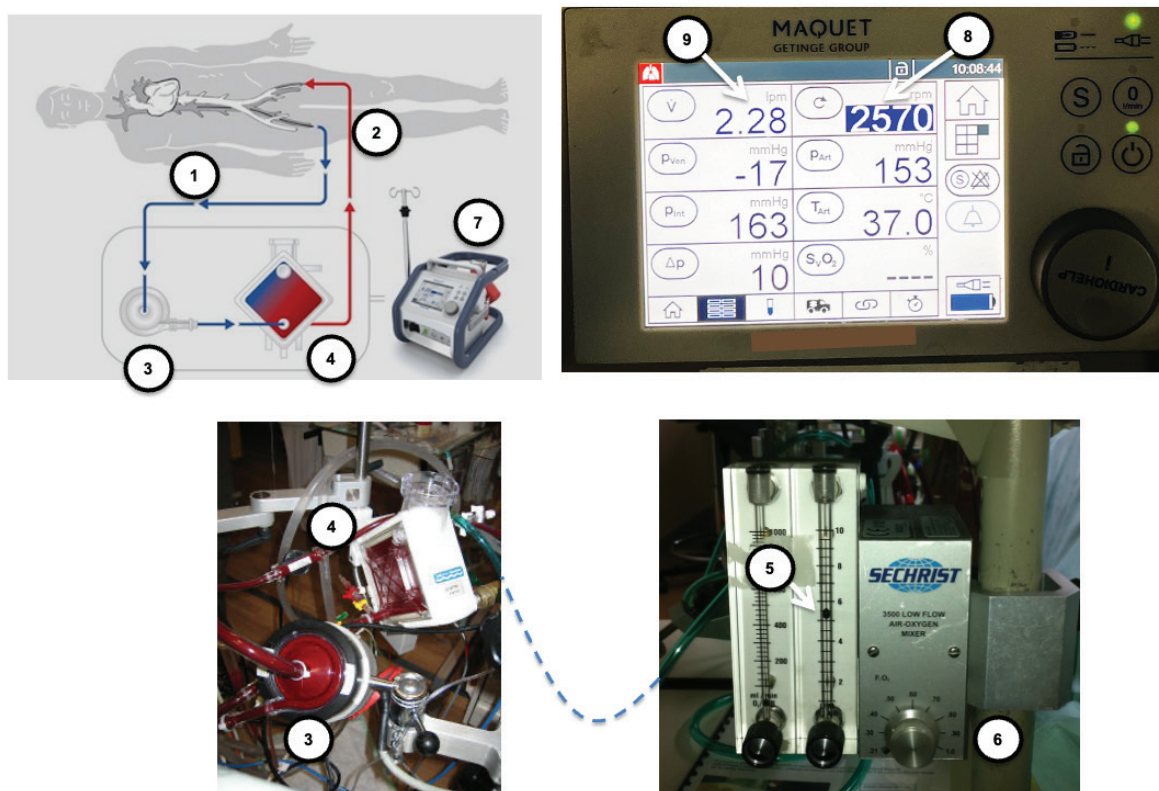
Keywords : Venous-arterial ; haemodynamic ; physiology

Introduction

L'utilisation de l'ECMO veino-artérielle (ECMO VA) au cours du choc cardiogénique réfractaire et de l'arrêt cardiaque est en constante augmentation ces dernières années [1, 2]. Implantable au lit du patient, y compris par des unités mobiles d'assistance circulatoire, elle délivre une assistance bi-ventriculaire de débit élevé couplée à une oxygénation. Elle est de ce fait devenue la technique de première ligne chez les patients les plus graves [1, 3]. La biocompatibilité de ses composants autorise son maintien en place jusqu'à plusieurs semaines, permettant d'attendre la récupération de la fonction myocardique du patient (bridge to recovery) ou la transition soit vers une transplantation cardiaque (bridge to transplant), soit vers une assistance de longue durée (bridge to bridge). Bien que les résultats de l'ECMO varient considérablement d'une pathologie à une autre, elle permet une survie globale à long terme de l'ordre de 50% [4, 5]. Celle-ci peut aller jusqu'à 60 à 80% dans les pathologies associées à une récupération myocardique rapide, comme les myocardites fulminantes ou les myocardopathies septiques [4, 6]. Cependant, si de nom-

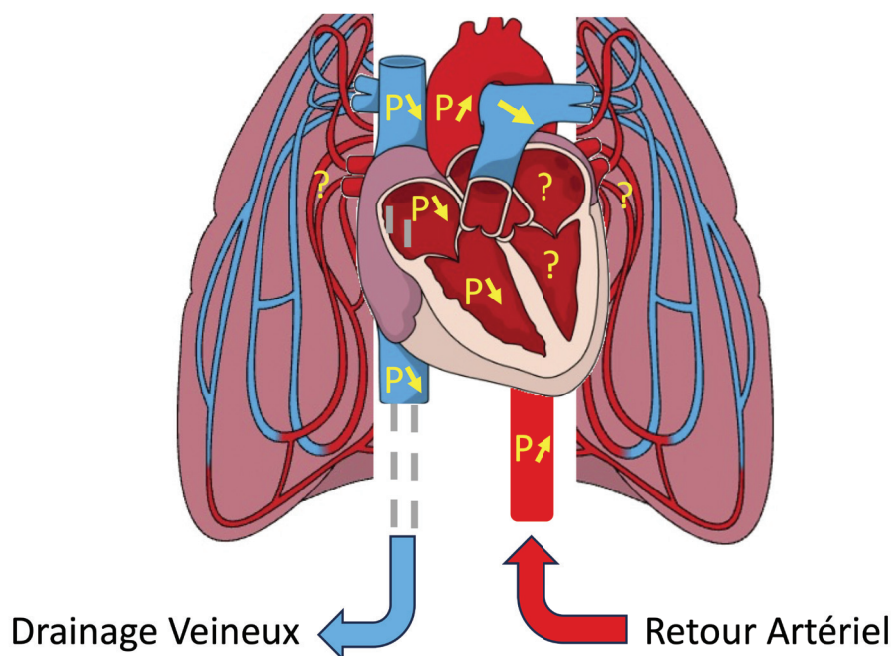
breuses cohortes soutiennent son utilisation comme thérapeutique de sauvetage, l'intérêt de son utilisation plus précoce, chez des patients moins sévères, n'a pas été démontrée dans deux essais randomisés récents [7, 8]. En particulier, l'essai ECLS-SHOCK n'a pas démontré l'intérêt de son implantation précoce au cours du choc cardiogénique post-syndrome coronarien aigu [7]. L'essai présente cependant d'importantes limites: la population d'inclusion comportait des patients présentant des formes peu sévères de choc cardiogénique, majoritairement de classe C selon la classification de la SCAI [9]. Elle comportait par ailleurs une proportion importante (78%) de patients ayant présenté un arrêt cardiaque pré-implantation, expliquant 26% de décès pour des raisons neurologiques. Enfin le débit cardiaque n'était pas pris en compte pour l'inclusion et plus d'un quart des patients ont eu une procédure de sauvetage par assistance circulatoire dans le groupe contrôle. Ces résultats négatifs posent cependant la question de la balance des bénéfices par rapport aux risques de la technique chez ces patients. En particulier, l'ECMO induit des modifications des conditions hémodynamiques macro- et microcirculatoires, complexes et multifactorielles, dont la compréhension

FIGURE 1
REPRÉSENTATION SCHEMATIQUE DU SYSTÈME D'ECMO.



Le circuit comprend les lignes veineuse (1) et artérielle (2), la pompe centrifuge (3), la membrane d'oxygénation (4). Le contrôleur du débit de gaz délivré à la membrane (5) et sa FiO₂ (6) contrôlent respectivement la décarboxylation et l'oxygénation du sang réinjecté au patient. La console (7) permet le réglage de la vitesse de rotation de la pompe (8) et du débit d'ECMO (débit de sang réinjecté au patient) résultant (9).

FIGURE 2
REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DE L'EFFET DE L'ECMO VEINO-ARTÉRIELLE SUR LES CONDITIONS DE CHARGE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE.



P↑, élévation de pression. P↓, baisse de pression.

est essentielle pour adapter l'assistance aux besoins spécifiques de chaque patient.

Principes de l'ECMO veino-artérielle

Le circuit d'ECMO VA (Fig. 1) est composé d'une canule veineuse d'admission (1), d'une canule artérielle de réinjection (2), d'une pompe centrifuge (3) et d'une membrane d'oxygénation (4). Cette dernière permet les échanges gazeux entre le sang et un mélange air/oxygène (5 et 6). Sur la console (7), le réglage de la vitesse de rotation de la pompe centrifuge (8) permet d'obtenir le débit d'ECMO souhaité (9). Dans le cas d'une canulation fémoro-fémorale, la canule veineuse est introduite par la veine fémorale jusqu'à l'abouchement de l'oreillette droite. La canule artérielle est introduite par l'artère fémorale jusque dans l'artère iliaque. Sous l'influence de la dépression induite par la pompe, le sang est drainé dans l'oreillette droite par la canule veineuse, passe au travers de la membrane d'oxygénation, puis est réinjecté dans l'artère iliaque jusque dans l'aorte par la canule artérielle. L'assistance est de ce fait bi-ventriculaire, avec une réinjection rétrograde du sang dans l'aorte, à contre sens de la circulation native. En cas de canulation fémoro-axillaire, effectuée principalement en cas d'artériopathie oblitérante sévère des membres inférieurs, la canule artérielle est insérée par l'artère axillaire, permettant une réinjection au moins

partiellement antérograde du sang dans l'aorte. Enfin, pour l'ECMO VA centrale, la canule d'admission est directement insérée dans l'oreillette droite et la canule de réinjection est insérée dans l'aorte ascendante, autorisant la réinjection du sang suivant le sens physiologique dans l'aorte. Cependant, la morbidité importante liée à la sternotomie et la nécessité d'une implantation de l'ECMO centrale au bloc opératoire, a fait de l'abord périphérique la technique de première ligne.

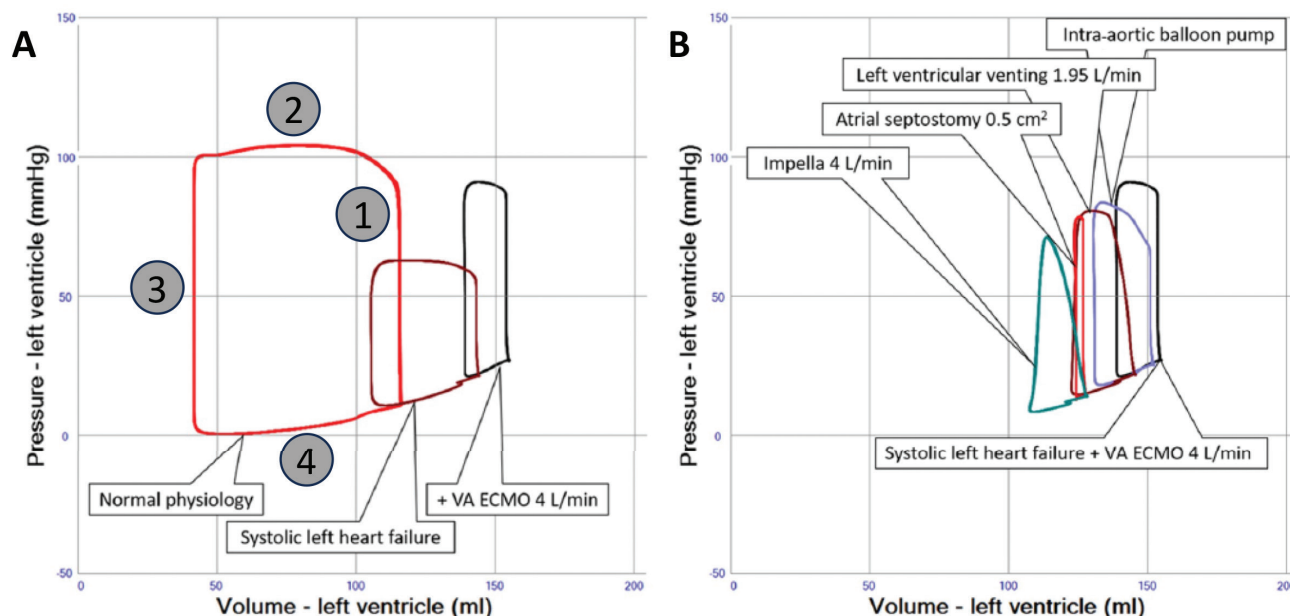
Impacts macrocirculatoires de l'ECMO veino-artérielle

Si l'ECMO permet de délivrer un débit sanguin et une oxygénation pour restaurer la perfusion systémique, son fonctionnement entraîne une perturbation importante de la physiologie du système cardio-circulatoire.

• Impacts physiologiques de l'ECMO VA sur le système cardiovasculaire

D'un côté, le drainage veineux entraîne une baisse de la précharge ventriculaire droite ainsi qu'une diminution du débit cardiaque droit et de la circulation pulmonaire (Fig. 2). Celle-ci est répercutée à gauche par une décharge du ventricule gauche (VG), une baisse de sa pression télédiastolique et une baisse du débit cardiaque du cœur natif, déjà défaillant [10]. D'un autre côté, la

FIGURE 3
REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DE LA COURBE PRESSION VOLUME



A Représentation schématique de la courbe pression volume d'un VG sain (courbe rouge), comprenant la phase de contraction isovolumétrique (1), la phase d'éjection (2), la relaxation isovolumétrique (3) et le remplissage diastolique (4). La courbe pression-volume d'un ventricule défaillant est en marron. En noir la courbe théorique suite à la mise en place d'une ECMO veino-artérielle. D'après [13]. B Modélisation informatique des effets de différentes stratégies de décharge ventriculaire gauche sur la courbe pression-volume d'un VG défaillant, chez un patient implanté d'une ECMO veino-artérielle [13]. LV, left ventricle. Intra-aortic balloon pump, ballon de contre-pulsion intra-aortique. Left ventricular venting, décharge ventriculaire gauche. Atrial septostomy, septostomie auriculaire gauche (ou méthode de Rashkind). Impella, pompe microaxiale percutanée de type Impella®.

réinjection du débit d'ECMO dans l'aorte entraîne une élévation de la postcharge ventriculaire gauche et de la pression télédiastolique du VG (PTDVG). Cet effet, présent lors d'une canulation périphérique du fait du flux rétrograde dans l'aorte, serait moins marqué lors d'une canulation axillaire. L'analyse des effets de la canulation axillaire sur l'élévation de la postcharge du VG reste cependant limitée à plusieurs cohortes rétrospectives à ce jour, aux conclusions contradictoires [11, 12].

L'effet de l'ECMO sur la fonction cardiaque peut être apprécié par la courbe pression-volume du VG (Fig. 3A). En condition physiologique, le cycle cardiaque comprend :

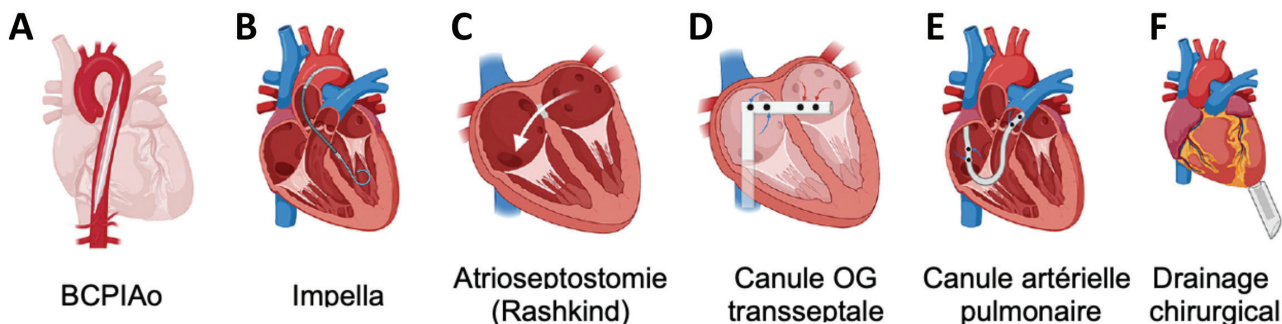
- 1-la contraction isovolumétrique du VG
- 2-l'éjection du VG ;
- 3-la relaxation isovolumétrique du VG ;
- 4-le remplissage du cœur au cours de la diastole.

La pression télé-systolique du VG a une relation linéaire avec le volume du VG, dont la pente dépend de la contractilité myocardique. La PTDVG a quant à elle une relation curvilinéaire avec le volume du VG, la pente augmentant avec l'augmentation du volume télé-diastolique du VG et dépendant de la compliance du

ventricule. Le cœur défaillant combine une baisse de la contractilité myocardique et de ses propriétés de relaxation, qui se traduit par un déplacement de la courbe pression-volume vers la droite (Fig. 3A, courbe marron). La PTDVG est augmentée et le volume d'éjection systolique est abaissé.

L'effet théorique de l'ECMO, du fait d'une élévation de la postcharge du VG, se traduit par un déplacement encore plus à droite de la courbe pression-volume (Fig. 3A, courbe) [10, 13]. La PTDVG augmente, aggravant le risque d'œdème pulmonaire. Le volume d'éjection systolique baisse, compromettant l'éjection spontanée du cœur natif. Si ces effets sont retrouvés lors de modélisations informatiques de l'hémodynamique sous ECMO et dans plusieurs modèles animaux [13, 14], ils sont fortement remis en question par plusieurs observations chez l'homme [15]. Chez 20 patients implantés d'une ECMO VA périphérique et explorés pour une possible décanulation, l'augmentation du débit d'ECMO de 1,5 à 4 L/min était au contraire responsable d'un déplacement vers la gauche de la courbe pression-volume du VG. La PTDVG était abaissée, de même que le volume télé-diastolique du VG. C'était également le cas dans une

FIGURE 4
 REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DES PRINCIPALES TECHNIQUES
 DE DÉCHARGE VENTRICULAIRE GAUCHE SOUS ECMO VA

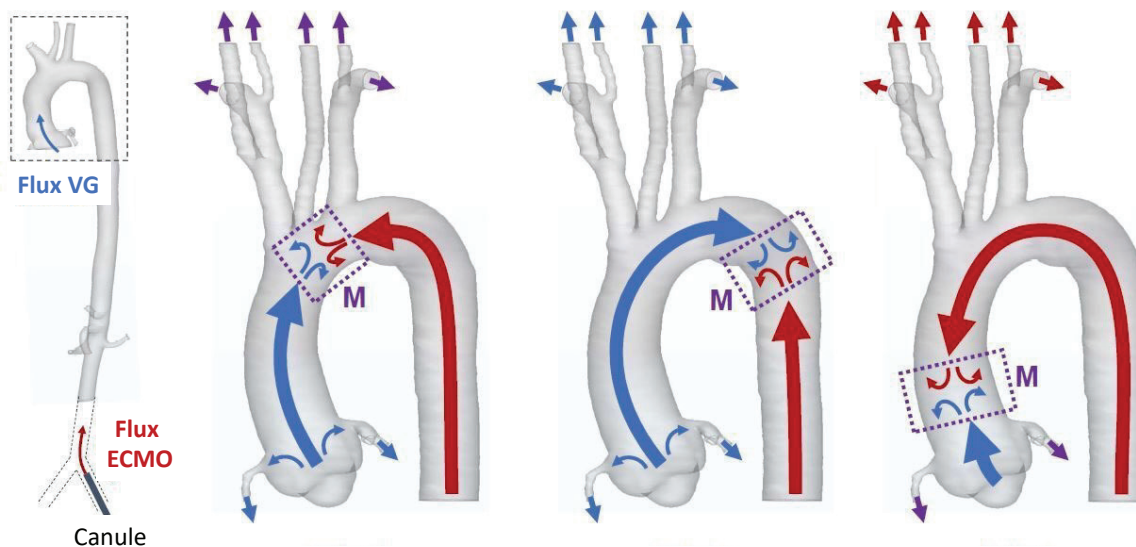


OG, oreillette gauche ; BPCIAo, ballon de contre-pulsion intra-aortique.

cohorte de 15 patients sous ECMO VA dans les suites d'un arrêt cardiaque réfractaire [16]. L'effet global entre la décharge VG et l'élévation de la postcharge VG induites par l'ECMO apparaît donc multifactoriel et peu prévisible [17]. De futures recherches seront nécessaires pour mieux prédire l'effet de l'ECMO sur la fonction myocardique, en fonction de la pathologie cardiaque sous-jacente. L'hypothèse actuelle est que les patients atteints de myocardiopathies dilatées, associées à une compliance cardiaque effondrée, seraient plus à risque d'une élévation de la PT-DVG secondaire à l'élévation de la postcharge du VG [18]. Cette hypothèse serait en accord avec les observations d'un risque ac-

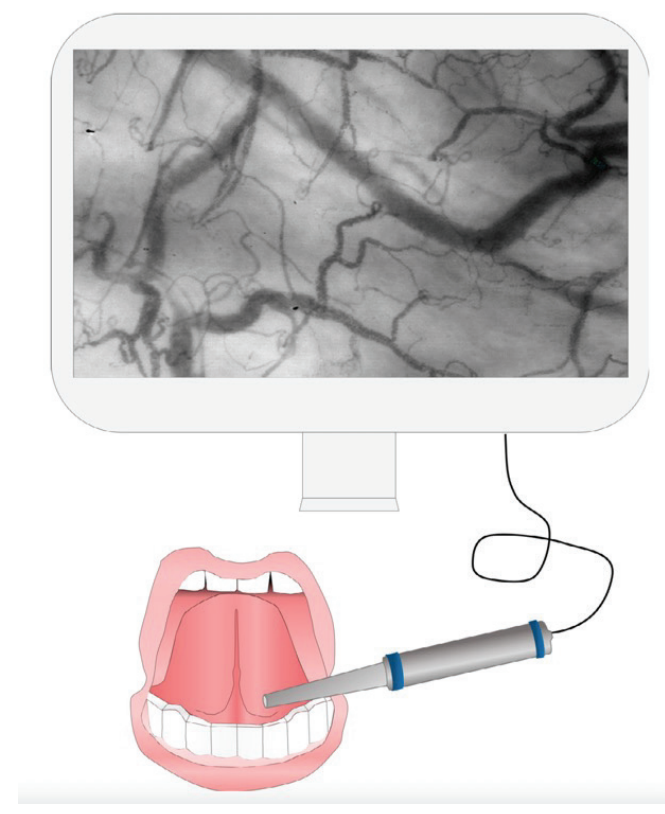
cru d'œdème pulmonaire sous ECMO chez ces patients [19]. Le tonus vasculaire peut également jouer un rôle important dans ces effets différentiels. De nombreux patients, au cours d'un choc cardiogénique sévère, nécessitent un support vasopresseur, du fait d'une vasoplégie associée. Celle-ci est induite par le syndrome inflammatoire compliquant les dommages tissulaires secondaires à l'insuffisance circulatoire [20, 21]. Chez ces patients, la restauration d'un débit sanguin dans le système artériel par l'assistance circulatoire permet une baisse du support vasopresseur, sans modifier significativement la postcharge ventriculaire gauche [15]. L'effet global de l'ECMO pourrait alors majoritairement consister

FIGURE 5
 REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DU SYNDROME D'ARLEQUIN



Représentation schématique du syndrome arlequin, sous ECMO veino-artérielle périphérique. M, zone de mélange entre les deux flux (d'après Michael Neidlin, Department of Cardiovascular Engineering, Institute of Applied Medical Engineering, Medical Faculty, RWTH Aachen University, Germany, avec sa permission).

FIGURE 6
REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DE LA TECHNIQUE
DE QUANTIFICATION DE LA MICROCIRCULATION
SUBLINGUALE



en une baisse de la précharge du VG.

Bien que l'effet global de l'ECMO VA sur le système cardiovasculaire soit donc variable d'un patient à un autre, celle-ci est responsable des complications principales suivantes :

- Œdème aigu du poumon
- Baisse du débit cardiaque natif
- Double circulation aortique
- Ischémie pulmonaire

• Œdème aigu du poumon

Bien que l'impact sur la PT-DVG soit variable d'un patient à un autre, l'œdème aigu du poumon (OAP) reste une complication très fréquente sous ECMO VA. Il survient chez environ 30 à 70% des patients et impacte leur survie [13, 19, 22-24]. Sa prévention passe essentiellement par la recherche du débit minimal d'assistance nécessaire à la correction de l'insuffisance circulatoire. Le maintien d'inotropes est discuté, mais la dobutamine est utilisée par de nombreuses équipes. Augmentant la contractilité myocardique, elle permet de maintenir une éjection spontanée du VG et participe à sa décharge [25]. Elle augmente cependant le travail du myocarde et pourrait retarder sa récupération [5]. Dans une large cohorte rétrospective, l'utilisation d'adrénaline au cours

des 24 premières heures d'assistance était par contre associée de façon indépendante à la mortalité, questionnant fortement la sécurité de son utilisation dans cette indication [26]. Le contrôle de la balance hydrique du patient est recommandé, si la situation hémodynamique le permet. Enfin, le maintien de la pression artérielle moyenne la plus basse possible est essentiel, pour limiter l'élévation de la postcharge VG et maintenir son éjection [5]. Malgré ces mesures, 20% à 30% des patients évoluent vers un OAP dit 'réfractaire', nécessitant la mise en place d'une décharge ventriculaire gauche mécanique, en association à l'ECMO [13, 22, 27]. Les principales thérapeutiques disponibles sont (Fig. 4) [5, 13] :

- Ballon de contre-pulsion intra-aortique

Développé dans les années 1960, le ballon est mis en place dans l'aorte par l'intermédiaire de l'artère fémorale par voie percutanée (Fig. 4A). Après synchronisation au cycle cardiaque, le ballon se gonfle en diastole et se dégonfle en systole. En diastole, le gonflage du ballon permet d'augmenter la pression artérielle diastolique, le débit coronaire et le débit artériel systémique [19]. En systole, le dégonflage du ballon induit une diminution de la postcharge VG et une augmentation du volume d'éjection systolique. Le ballon de contre-pulsion intra-aortique pourrait améliorer la fonction systolique ventriculaire gauche tout en diminuant les pressions de remplissage ventriculaires gauches, diminuant ainsi le risque d'œdème pulmonaire hydrostatique. L'impact modélisé du ballon de contre-pulsion associé à l'ECMO VA sur la courbe pression-volume se caractérise par une baisse de la PT-DVG et une augmentation du volume d'éjection systolique, dont l'ampleur reste néanmoins modeste (Fig. 3B). Les mesures physiologiques faites chez l'homme confirment une diminution modérée de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) liée à l'utilisation du ballon et suggèrent une diminution de l'œdème pulmonaire radiologique [19, 28]. Son utilisation dans cette indication reste néanmoins très débattue, certaines données rétrospectives suggérant un bénéfice sur la mortalité [29], qui n'est pas retrouvé dans d'autres études [30], tandis qu'aucune étude randomisée n'est disponible.

- Pompe micro-axiale trans-aortique (Impella®)

L'Impella® est une pompe micro-axiale placée en position trans-aortique par voie percutanée, aspirant le sang dans le VG pour le réinjecter dans la racine de l'aorte (Fig. 4B). Insérée en association à l'ECMO, elle permet une nette diminution de la PAPO [31]. La modélisation de son effet se traduit par un déplacement significatif de la courbe pression-volume du VG vers la gauche, traduisant la baisse de la PT-DVG, ainsi qu'une diminution du volume d'éjection systolique du VG du fait d'une baisse de la précharge (Fig. 3B).

- Atriostomie gauche percutanée ou méthode de Rashkind

L'atriostomie gauche percutanée (ou méthode de Rashkind)

créée une communication interauriculaire par l'intermédiaire d'un ballon placé en position transseptale par voie percutanée sous contrôle scopique (Fig. 4C). Elle permet également de réduire fortement la pression auriculaire gauche et la PAPO chez les patients sous ECMO VA [32]. Le drainage de l'oreillette gauche dans l'oreillette droite baisse cependant le remplissage du VG, se répercutant par une baisse de son volume d'éjection systolique (Fig. 3B). Le Rashkind peut de ce fait augmenter le risque de thrombose dans les cavités gauches ou du culot aortique et compliquer le sevrage de l'ECMO.

- Canulation auriculaire gauche par voie transseptale

Pour cette technique, une canule de 15 à 22 French est introduite en position auriculaire gauche par voie transseptale et raccordée à la voie de drainage du circuit d'ECMO [5], permettant la décharge du VG (Fig. 4D).

Ces différentes techniques permettent la prise en charge des OAP les plus sévères survenant sous ECMO VA et ne répondant pas aux stratégies non invasives. Cependant, plusieurs larges cohortes rétrospectives suggèrent que leur utilisation systématique en association à l'ECMO pourrait améliorer la survie des patients [22, 33]. En particulier, plusieurs cohortes suggèrent un bénéfice à la mise en place d'une Impella® dans cette indication, bien que l'hétérogénéité des patients analysés limite leur interprétation [34, 35]. Deux essais randomisés ont été conduits jusqu'à présent, tous deux évaluant l'intérêt d'une décharge auriculaire gauche par voie transseptale prophylactique. Aucun des deux n'a retrouvé de bénéfice à l'utilisation de cette technique sur la mortalité ou le taux d'explantation, malgré une diminution plus rapide des signes de congestion pulmonaire [27, 36]. Un essai randomisé est en cours pour évaluer l'intérêt de l'Impella® dans cette indication (NCT05577195). Cette stratégie prophylactique apparaît limitée par le manque de facteurs de risque d'OAP sous ECMO clairement identifiés. Identifier les patients susceptibles de tirer un bénéfice significatif de l'utilisation d'une décharge ventriculaire gauche apparaît en effet crucial pour contrebalancer les risques inhérents à ces stratégies invasives.

• Baisse du débit cardiaque spontané

L'association d'une élévation de la postcharge ventriculaire gauche induite par l'ECMO à une baisse de la contractilité myocardique due à la défaillance cardiaque aboutit à une baisse de l'éjection spontanée du VG et une réduction de la pulsativité artérielle. Cette baisse du débit cardiaque spontané peut être encore aggravée par la décharge des cavités droites induite par l'ECMO, se répercutant sur le remplissage du VG [15]. Au maximum, le patient peut présenter une abolition complète de l'éjection spontanée de son cœur, avec un risque de thrombose des ca-

vités cardiaques, complication extrêmement grave aboutissant en général au décès du patient (vidéos 1&2 et [37]). L'éjection spontanée du cœur étant d'autant plus réduite que le débit d'ECMO est élevé, cette complication souligne l'importance cruciale de trouver le meilleur compromis hémodynamique pour régler le débit d'ECMO, qui doit être le plus faible possible pour corriger les signes d'hypoperfusion tissulaire, tout en maintenant l'éjection spontanée du cœur natif [10]. Le respect d'une pression pulsée > 10 mmHg et un monitoring au moins quotidien de l'éjection ventriculaire gauche à l'échographie sont proposés par les sociétés savantes d'assistance circulatoire pour éviter cette complication [38]. Les inotropes peuvent aider à maintenir une éjection cardiaque [25], et les anticoagulants sont utilisés de façon empirique pour prévenir la survenue d'une thrombose des cavités cardiaques. Le contrôle de la pression artérielle, déterminant principal de la postcharge VG, est également capital [17]. En cas d'échec de restauration d'une éjection cardiaque, la mise en place d'une décharge ventriculaire gauche mécanique peut être également proposée. Elle consistera en la mise en place d'une Impella® en l'absence de thrombus intra-VG. Un abord chirurgical sera nécessaire dans le cas contraire. Les stratégies de décharge VG indirecte (décharge OG, Rashkind) sont par contre contre-indiquées, celles-ci aggravant la baisse du débit cardiaque spontané et le risque de thrombose des cavités cardiaques (Fig. 3B et Fig. 4).

• Double circulation aortique

Limitée à la canulation périphérique, une double circulation dans l'aorte se met en place en cas de récupération myocardique [39].

En effet, lorsque le cœur reprend une éjection spontanée, le flux rétrograde de l'ECMO dans l'aorte entre en compétition avec le flux d'éjection du cœur natif (Fig. 5). Le flux du cœur natif pouvant être très pauvre en oxygène du fait de lésions pulmonaires associées à l'état de choc, les territoires vascularisés par la partie proximale de

l'aorte peuvent se retrouver brutalement en situation d'hypoxémie sévère (syndrome dit « Arlequin » du fait de la différence de coloration cutanée entre le haut et le bas du corps du patient) [40]. L'étendue de ces territoires dépend de la position de la zone de mélange entre le flux du VG et le flux d'ECMO (Fig. 5). Les patients les plus à risque sont ceux dont la pathologie est associée à une récupération franche du VG et à des lésions pulmonaires importantes, typiquement les patients atteints de myocardiopathie septique sévère et les patients en post-arrêt cardiaque [6]. La détection précoce de cette complication impose de monitorer la saturation et la gazométrie artérielle au niveau du membre supérieur droit (zone vascularisée la plus éloignée du flux d'ECMO) lors d'une canulation périphérique. Sa prise en charge consiste en l'optimisation de la ventilation mécanique pour les formes les moins sévères. L'ajout d'une canule veineuse peut être nécessaire

« Une double circulation dans l'aorte se met en place en cas de récupération myocardique. »

dans les formes les plus sévères. Selon un mode veino-veineux, avec retrait de la canule artérielle, si la récupération VG le permet. Selon un mode veino-artério-veineux (VAV) si ce n'est pas le cas [40]. L'existence d'une double circulation dans l'aorte pourrait également entraîner des niveaux de capnie différentiels entre les parties proximale et distale de l'aorte, à l'origine de troubles acido-basiques [39].

• Ischémie pulmonaire

La réduction du débit artériel pulmonaire secondaire au drainage veineux entraîne un risque théorique d'ischémie pulmonaire [10]. Les études animales retrouvent d'importantes lésions pulmonaires ischémiques sous ECMO VA, dès la baisse du débit cardiaque natif de plus de 25% [41, 42]. Son incidence n'est pas caractérisée chez l'homme, mais elle pourrait participer de façon importante aux lésions d'œdème pulmonaire survenant sous ECMO [43, 44].

Impact de l'ECMO veino-artérielle sur la microcirculation

Le choc cardiogénique induit des perturbations majeures de la microcirculation, dont la sévérité est associée à la survie des patients [45, 46]. Celle-ci est le plus souvent explorée chez l'homme en territoire sublingual, par la quantification de la proportion de capillaires (<10 µm de diamètre) perfusés et de leur flux moyen (Fig. 6) [47]. Elle fait suite à la baisse du débit cardiaque et conditionne la baisse du transport de l'oxygène aux tissus et les dysfonctions d'organe secondaires. La restauration d'un débit sanguin par la mise en place d'une assistance circulatoire devrait théoriquement corriger ces troubles microcirculatoires associés au choc cardiogénique. Ce n'est pourtant pas toujours le cas, traduisant un découplage entre la macro et microcirculation chez les patients les plus sévères [47]. L'idée de ce découplage est renforcée par l'absence de corrélation entre la sévérité des paramètres macro- et microcirculatoires dans plusieurs cohortes, la profondeur de la dysfonction microcirculatoire semblant mieux corrélée à la défaillance d'organe et à la mortalité des patients [45, 46, 48, 49]. L'hypothèse principale est que ce découplage serait expliqué par des phénomènes inflammatoires, proches de ceux qu'on observe au cours du choc septique [50]. Il existe en effet une inflammation importante au cours des chocs cardiogéniques les plus sévères, associée à une vasoplégie et une fuite vasculaire, à des niveaux comparables à ceux observés au cours du sepsis [20, 51]. Faisant suite au relargage de damage-associated molecular patterns (DAMPs) par les tissus lésés dans la circulation, le rétablissement d'un débit sanguin par l'ECMO VA ne la corrige pas directement [20]. L'ECMO pourrait au contraire l'aggraver : l'exposition du sang à des circuits extracorporels est susceptible d'entraîner une activation de l'inflammation innée et de la coagulation [52]. Bien qu'il soit très difficile chez l'homme de faire la part des choses entre l'inflammation liée à la pathologie sous-jacente et à l'ECMO elle-même, certaines observations expérimentales soutiennent

un effet proinflammatoire de l'exposition au circuit d'ECMO [53, 54], et une aggravation de la vasoplégie et de la fuite vasculaire liée à son utilisation [55, 56]. De fait, l'évolution de la microcirculation chez les patients implantés d'une ECMO VA a été variable d'une étude à l'autre [47]. Chez 48 patients ayant des mesures répétées de la microcirculation sublinguale jusqu'à 96 heures après l'implantation de l'ECMO, les troubles microcirculatoires précoces (dès 12 heures) étaient plus marqués chez les patients décédés. Les différences de microcirculation précédaient celles sur la pression artérielle moyenne ou la dose de catécholamines [57]. Des résultats comparables étaient retrouvés dans une autre cohorte de 24 patients [58]. Chez 14 patients monitorés pendant 48 heures, les patients présentaient une dysfonction microcirculatoire très profonde à la mise en place de l'ECMO. L'ECMO permettait une amélioration significative des paramètres microcirculatoires, plus marquée chez les patients finalement explantés de l'ECMO. Là-encore, contrairement aux données microcirculatoires, les paramètres de macrocirculation précoces n'étaient pas discriminants pour séparer les patients survivants ou non [59]. Chez 14 patients, Chommeloux et al. se sont intéressés à la possibilité de guider les thérapeutiques à visée hémodynamique par la caractérisation de la microcirculation sublinguale. Aucune de leur modification n'a cependant abouti à une modification microcirculatoire significative. L'augmentation du flux de l'ECMO était essentiellement responsable d'une augmentation de la pression artérielle moyenne, tandis que l'augmentation de la dobutamine entraînait une augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique [25].

Un aspect physiologique majeur de l'ECMO impactant la microcirculation consiste en la réduction de la pulsatilité du flux artériel qu'elle induit. La pulsatilité du flux sanguin joue en effet un rôle important sur les fonctions endothéliales [60, 61]. Plusieurs études observationnelles ont suggéré un effet bénéfique de la restauration d'un flux pulsé au cours de chirurgies cardiaques sous circulation extra-corporelle. Celui-ci semblait réduire les marqueurs de lésion endothéliale, améliorer la microcirculation et finalement réduire les dysfonctions d'organe post-opératoires [62, 63]. Des données expérimentales suggèrent également un effet bénéfique. Dans un modèle de choc cardiogénique chez le mouton, la restauration d'un flux pulsé améliorait les paramètres microcirculatoires, réduisait la dose de vasopresseurs nécessaires et diminuait le lactate intracérébral [64]. Si les données cliniques restent très limitées, ces résultats n'ont pas été retrouvés chez 12 patients assistés d'une ECMO VA. L'augmentation de la pulsatilité grâce à l'adjonction d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique à l'ECMO ne modifiait pas l'oxygénation tissulaire et les paramètres de microcirculation sublinguale [28]. L'efficacité de systèmes d'ECMO pulsatiles, synchronisés sur le rythme du cœur natif, est en cours d'évaluation [65].

La prise en compte de la dysfonction hémodynamique directement liée à l'inflammation, i.e. la vasoplégie, la fuite vasculaire et

plus généralement l'ensemble des mécanismes responsables de l'atteinte microcirculatoire induite par l'inflammation, représente un champ de recherche et d'avancées thérapeutiques potentiellement majeures chez les patients assistés d'une ECMO VA.

Conclusion

Si l'ECMO VA permet la restauration d'un débit sanguin au cours des chocs cardiogéniques les plus sévères, cela se fait au prix d'une perturbation hémodynamique importante. D'un point de vue macrocirculatoire, elle induit une baisse de la précharge ventriculaire droite et une élévation de la postcharge ventriculaire gauche. L'ensemble est responsable d'une baisse du débit cardiaque natif et de la pulsatilité artérielle. Si l'effet net de l'ECMO reste difficile à prévoir, l'œdème pulmonaire sous ECMO est une complication très fréquente et associée à une morbidité élevée. Le syndrome Arlequin, résultant d'un flux compétitif entre l'ECMO VA et le cœur natif lors d'une canulation VA périphérique, nécessite d'être détecté précocement. Enfin, l'effet de l'ECMO sur les perturbations hémodynamiques compliquant l'inflammation au cours du choc cardiogénique (vasoplégie, fuite vasculaire et au final dysfonction circulaire) reste mal caractérisé. La prise en charge de ces mo-

IMPLICATIONS PRATIQUES

Le débit d'ECMO doit être le plus faible possible pour compenser l'hypoperfusion tissulaire, de façon à limiter le risque d'OAP sous ECMO et la baisse du débit cardiaque natif.

La pression artérielle moyenne doit être maintenue la plus faible possible sous ECMO (60-65 mmHg), de façon à limiter l'élévation de la postcharge VG et favoriser l'éjection spontanée du cœur natif.

Le maintien d'inotropes peut être discuté, de façon à maintenir l'éjection spontanée du cœur natif.

L'ajout prophylactique d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique en association à l'ECMO peut être discuté chez les patients les plus à risque d'OAP sous ECMO.

Un monitoring échocardiographique quotidien est nécessaire pour évaluer la fonction myocardique résiduelle, les doses d'inotropes requises et adapter le débit d'ECMO.

Le syndrome Arlequin doit être détecté précocement lors d'une canulation périphérique, en particulier par le monitoring de l'oxymétrie de pouls et de la gazométrie artérielle au bras droit (le plus loin possible du flux d'ECMO).

difications hémodynamiques induites par l'inflammation est un enjeu majeur pour les patients assistés d'ECMO VA, présentant les formes les plus sévères d'inflammation systémique.

Conflits d'intérêts :

Nicolas Bréchet rapporte une activité de conseil scientifique pour Getinge, la réception d'un financement par le programme hospitalier de recherche clinique pour un projet impliquant l'ECMO VA, et la participation au comité scientifique de la firme F4-Pharma.
Marine Amiot n'a pas de conflit d'intérêt à déclarer.

Affiliations :

¹Service de Médecine Intensive-Réanimation, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France.
²Center for Interdisciplinary Research in Biology, Collège de France, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Université PSL, Paris, France.
³Université Paris Cité, Paris, France.

Abréviations

ECMO, extracorporel membrane oxygenation
ECMO VA, ECMO veino-artérielle
OAP, œdème aigu du poumon
PAPO, pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PTDVG, pression télédiastolique du ventricule gauche
VG, ventricule gauche

Matériel supplémentaire

[Vidéo 1.] Echographie cardiaque d'un patient présentant une abolition complète de l'éjection spontanée de son cœur sous ECMO veino-artérielle périphérique. Coupe parasternale grand axe. Noter l'absence d'ouverture de la valve aortique, ainsi que le contraste spontané dans les cavités cardiaques, témoignant d'un état pré-thrombotique.
https://drive.google.com/file/d/1Z_8FAdGshaXGzVIZ_81clEs9wwZ6GU4E/view?usp=sharing

[Vidéo 2.] Echographie cardiaque d'un patient présentant une abolition complète de l'éjection spontanée de son cœur sous ECMO veino-artérielle périphérique. Coupe apicale 5 cavités. Noter le thrombus à l'apex du VG, ainsi que le contraste spontané dans les cavités cardiaques.
https://drive.google.com/file/d/1XAd27xo_1vVSGBoSGAEGxg5RGd4PJ0Hg/view?usp=sharing

Références

- [1] Combes A, Price S, Levy B (2024) What's new in VA-ECMO for acute myocardial infarction-related cardiogenic shock. *Intensive Care Med* 50:590-592. DOI : 10.1007/s00134-024-07356-0
- [2] Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, et al (2018) Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. *Intensive Care Med* 44:717-729. DOI : 10.1007/s00134-018-5064-5
- [3] Beurtheret S, Mordant P, Paoletti X, et al (2013) Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program). *Eur Heart J* 34:112-120. DOI : 10.1093/eurheartj/ehs081
- [4] Pineton de Chambrun M, Bréchet N, Combes A (2019) Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock: indications, mode of operation, and current evidence. *Curr Opin Crit Care* 25:397-402. DOI : 10.1097/MCC.0000000000000627
- [5] Ezad SM, Ryan M, Donker DW, et al (2023) Unloading the Left Ventricle in Venoarterial ECMO: In Whom, When, and How? *Circulation* 147:1237-1250. DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062371
- [6] Bréchet N, Hajage D, Kimmoun A, et al (2020) Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to rescue sepsis-induced cardiogenic shock: a retrospective, multicentre, international cohort study. *Lancet* 396:545-552. DOI : 10.1016/S0140-6736(20)30733-9
- [7] Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al (2023) Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 389:1286-1297. DOI : 10.1056/NEJMoa2307227
- [8] Ostadal P, Poryta R, Karasek J, et al (2023) Extracorporeal Membrane Oxygenation in

the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation* 147:454–464. DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949

[9] Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, et al (2022) SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. *J Am Coll Cardiol* 79:933–946.

DOI : 10.1016/j.jacc.2022.01.018

[10] Fresiello L, Hermens JAJ, Pladet L, et al (2024) The physiology of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation - A comprehensive clinical perspective. *Perfusion* 39:5S-12S. DOI : 10.1177/02676591241237639

[11] Vale JD, Kantor E, Papin G, et al (2024) Femoro-axillary versus femoro-femoral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock: A monocentric retrospective study. *Perfusion* 2676591241261330. DOI : 10.1177/02676591241261330

[12] Moussa MD, Rousse N, Abou Arab O, et al (2022) Subclavian versus femoral arterial cannulations during extracorporeal membrane oxygenation: A propensity-matched comparison. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant* 41:608–618.

DOI : 10.1016/j.healun.2022.01.007

[13] Donker DW, Brodie D, Henriques JPS, Broomé M (2019) Left ventricular unloading during veno-arterial ECMO: a review of percutaneous and surgical unloading interventions. *Perfusion* 34:98–105. DOI : 10.1177/0267659118794112

[14] Ostadal P, Mlcek M, Kruger A, et al (2015) Increasing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation flow negatively affects left ventricular performance in a porcine model of cardiogenic shock. *J Transl Med* 13:266. DOI : 10.1186/s12967-015-0634-6

[15] Kalra R, Alexy T, Bartos JA, et al (2024) Left ventricular hemodynamics with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 103:472–481. DOI : 10.1002/ccd.30951

[16] Kalra R, Gaisendrees C, Alexy T, et al (2024) Left ventricular energetics in patients receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 110475. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2024.110475

[17] Bréchet N, Müller T (2025) E-CPR. Does ECMO enhance or relieve the pressure on the injured heart? *Resuscitation* 110501. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2025.110501

[18] Fuhrman BP, Hernan LJ, Rotta AT, et al (1999) Pathophysiology of cardiac extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 23:966–969.

DOI : 10.1046/j.1525-1594.1999.06484.x

[19] Bréchet N, Demondion P, Santi F, et al (2018) Intra-aortic balloon pump protects against bréchet pulmonary oedema during peripheral venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 7:62–69. DOI : 10.1177/2048872617711619

[20] Buckel M, Maclean P, Knight JC, et al (2023) Extending the “host response” paradigm from sepsis to cardiogenic shock: evidence, limitations and opportunities. *Crit Care* 27:460. DOI : 10.1186/s13054-023-04752-8

[21] Geppert A, Dorninger A, Delle-Karth G, et al (2006) Plasma concentrations of interleukin-6, organ failure, vasopressor support, and successful coronary revascularization in predicting 30-day mortality of patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 34:2035–2042.

DOI : 10.1097/01.CCM.0000228919.33620.D9

[22] Grandin EW, Nunez JI, Willar B, et al (2022) Mechanical Left Ventricular Unloading in Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 79:1239–1250. DOI : 10.1016/j.jacc.2022.01.032

[23] Boulate D, Luyt C-E, Pozzi M, et al (2013) Acute lung injury after mechanical circulatory support implantation in patients on extracorporeal life support: an unrecognized problem. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 44:544–549; discussion 549–550. DOI : 10.1093/ejcts/ezt125

[24] Truby LK, Takeda K, Mauro C, et al (2017) Incidence and Implications of Left Ventricular Distention During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992 63:257–265. DOI : 10.1097/MAT.0000000000000553

[25] Chommeloux J, Montero S, Franchineau G, et al (2022) Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation flow or dobutamine to improve microcirculation during ECMO for refractory cardiogenic shock. *J Crit Care* 71:154090. DOI : 10.1016/j.jccr.2022.154090

[26] Zotzmann V, Rilinger J, Lang CN, et al (2019) Epinephrine, inodilator, or no inotrope in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation implantation: a single-center experience. *Crit Care* 23:320. DOI : 10.1186/s13054-019-2605-4

[27] Kim MC, Lim Y, Lee SH, et al (2023) Early Left Ventricular Unloading or Conventional Approach After Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: The EARLY-UNLOAD Randomized Clinical Trial. *Circulation* 148:1570–1581.

DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066179

[28] Petroni T, Harrois A, Amour J, et al (2014) Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*. *Crit Care Med* 42:2075–2082.

DOI : 10.1097/CCM.0000000000000410

[29] Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H (2016) The Effect of Intraaortic Balloon Pumping Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Mortality of Cardiogenic Patients: An Analysis Using a Nationwide Inpatient Database. *Crit Care Med* 44:1974–1979.

DOI : 10.1097/CCM.0000000000001828

[30] Cheng R, Hachamovitch R, Makkar R, et al (2015) Lack of Survival Benefit Found With Use of Intraaortic Balloon Pump in Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Pooled Experience of 1517 Patients. *J Invasive Cardiol* 27:453–458

[31] Schrage B, Burkhoff D, Rübnsamen N, et al (2018) Unloading of the Left Ventricle During Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy in Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail* 6:1035–1043. DOI : 10.1016/j.jchf.2018.09.009

[32] Baruteau A-E, Barnette T, Morin L, et al (2018) Percutaneous balloon atrial septostomy on top of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation results in safe and effective left heart decompression. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 7:70–79.

DOI : 10.1177/2048872616675485

[33] Gandhi KD, Moras EC, Niroula S, et al (2023) Left Ventricular Unloading With Impella Versus IABP in Patients With VA-ECMO: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol* 208:53–59. DOI : 10.1016/j.amjcard.2023.09.023

[34] Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, et al (2017) Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 19:404–412. DOI : 10.1002/ehfj.668

[35] Schrage B, Sundermeyer J, Blankenberg S, et al (2023) Timing of Active Left Ventricular Unloading in Patients on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy. *JACC Heart Fail* 11:321–330. DOI : 10.1016/j.jchf.2022.11.005

[36] Park H, Yang JH, Ahn J, et al (2023) Early left atrial venting versus conventional treatment for left ventricular decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support: The EVOLVE-ECMO randomized clinical trial. *Eur J Heart Fail* 25:2037–2046. DOI : 10.1002/ehfj.3014

[37] Williams B, Bernstein W (2016) Review of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation and Development of Intracardiac Thrombosis in Adult Cardiothoracic Patients. *J Extra Corp Technol* 48:162–167

[38] Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, et al (2021) ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992 67:827–844. DOI : 10.1097/MAT.0000000000001510

[39] Badulak J, Abrams D, Luks AM, et al (2024) Position paper on the physiology and nomenclature of dual circulation during venoarterial ECMO in adults. *Intensive Care Med* 50:1994–2004. DOI : 10.1007/s00134-024-07645-8

[40] Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, et al (2016) Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol* 105:283–296. DOI : 10.1007/s00392-015-0941-1

[41] Koul B, Willen H, Sjöberg T, et al (1991) Pulmonary sequelae of prolonged total venoarterial bypass: evaluation with a new experimental model. *Ann Thorac Surg* 51:794–799. DOI : 10.1016/0003-4975(91)90128-d

[42] Koul B, Wollmer P, Willen H, et al (1992) Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation--how safe is it? Evaluation with a new experimental model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 104:579–584

[43] Roumy A, Liaudet L, Rusca M, et al (2020) Pulmonary complications associated with veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: a comprehensive review. *Crit Care* 24:212. DOI : 10.1186/s13054-020-02937-z

[44] Al-Ogaili Z, Foulner D, Passage J, et al (2013) CT pulmonary angiography during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in an adult. *J Med Imaging Radiat Oncol* 57:345–347. DOI : 10.1111/j.1754-9485.2012.02413.x

[45] De Backer D, Creteur J, Dubois M-J, et al (2004) Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J* 147:91–99. DOI : 10.1016/j.ahj.2003.07.006

[46] Jung C, Ferrari M, Rödiger C, et al (2009) Evaluation of the sublingual microcirculation in cardiogenic shock. *Clin Hemorheol Microcirc* 42:141–148. DOI : 10.3233/CH-2009-1194

[47] Putowski Z, Pluta MP, Rachfalska N, et al (2023) Sublingual Microcirculation in Temporary Mechanical Circulatory Support: A Current State of Knowledge. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 37:2065–2072. DOI : 10.1053/j.jvca.2023.05.028

[48] den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, et al (2010) Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 31:3032–3039. DOI : 10.1093/eurheartj/ehq324

[49] Jung C, Fuernau G, de Waha S, et al (2015) Intraaortic balloon counterpulsation and microcirculation in cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an IABP-SHOCK II substudy. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc* 104:679–687.

DOI : 10.1007/s00392-015-0833-4

[50] De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent J-L (2014) Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence* 5:73–79. DOI : 10.4161/viru.26482

[51] Schmidt M, Bailey M, Kelly J, et al (2014) Impact of fluid balance on outcome of adult

patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 40:1256–1266. DOI : 10.1007/s00134-014-3360-2

[52] Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, et al (2016) The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care* 20:387. DOI : 10.1186/s13054-016-1570-4

[53] McIlwain RB, Timpa JG, Kurundkar AR, et al (2010) Plasma concentrations of inflammatory cytokines rise rapidly during ECMO-related SIRS due to the release of preformed stores in the intestine. *Lab Investig J Tech Methods Pathol* 90:128–139.

DOI : 10.1038/labinvest.2009.119

[54] Wang S, Krawiec C, Patel S, et al (2015) Laboratory Evaluation of Hemolysis and Systemic Inflammatory Response in Neonatal Nonpulsatile and Pulsatile Extracorporeal Life Support Systems. *Artif Organs* 39:774–781. DOI : 10.1111/aor.12466

[55] Wollborn J, Siemering S, Steiger C, et al (2019) Phosphodiesterase-4 inhibition reduces ECLS-induced vascular permeability and improves microcirculation in a rodent model of extracorporeal resuscitation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 316:H751–H761.

DOI : 10.1152/ajpheart.00673.2018

[56] Chvojka J, Martinkova V, Benes J, et al (2020) Mechanical Circulatory Support in Refractory Vasodilatory Septic Shock: a Randomized Controlled Porcine Study. *Shock* 53:124–131. DOI : 10.1097/SHK.0000000000001329

[57] Yeh Y-C, Lee C-T, Wang C-H, et al (2018) Investigation of microcirculation in patients with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation life support. *Crit Care* 22:200.

DOI : 10.1186/s13054-018-2081-2

[58] Kara A, Akin S, Dos Reis Miranda D, et al (2016) Microcirculatory assessment of patients under VA-ECMO. *Crit Care* 20:344. DOI : 10.1186/s13054-016-1519-7

[59] Chommeloux J, Montero S, Franchineau G, et al (2020) Microcirculation Evolution in Patients on Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock. *Crit Care Med* 48:e9–e17. DOI : 10.1097/CCM.0000000000004072

[60] Bréchet N, Rutault A, Marangon I, Germain S (2023) Blood endothelium transition and phenotypic plasticity: A key regulator of integrity/permeability in response to ischemia. *Semin Cell Dev Biol* S1084-9521(23)00142–8. DOI : 10.1016/j.semcdb.2023.07.004

[61] Dessalles CA, Leclech C, Castagnino A, Barakat AI (2021) Integration of substrate- and flow-derived stresses in endothelial cell mechanobiology. *Commun Biol* 4:764.

DOI : 10.1038/s42003-021-02285-w

[62] Serraino GF, Marsico R, Musolino G, et al (2012) Pulsatile cardiopulmonary bypass with intra-aortic balloon pump improves organ function and reduces endothelial activation. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 76:1121–1129. DOI : 10.1253/circj.cj-11-1027

[63] Koning NJ, Vonk ABA, van Barneveld LJ, et al (2012) Pulsatile flow during cardiopulmonary bypass preserves postoperative microcirculatory perfusion irrespective of systemic hemodynamics. *J Appl Physiol* 1985 112:1727–1734. DOI : 10.1152/jappphysiol.01191.2011

[64] Heinsar S, Sato K, Obonyo N, et al (2024) Improved Microcirculation with Pulsatile Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Ovine Model of Cardiogenic Shock. *Am J Respir Crit Care Med* 209:1396–1399. DOI : 10.1164/rccm.202402-0419LE

[65] Voigt I, Spangenberg T, Ibrahim T, et al (2022) Efficacy and safety of ECG-synchronized pulsatile extracorporeal membrane oxygenation in the clinical setting: The SynCor Trial. *Artif Organs* 46:387–397. DOI : 10.1111/aor.14147

[66] Flick M, Duranteau J, Scheeren TWL, Saugel B (2020) Monitoring of the Sublingual Microcirculation During Cardiac Surgery: Current Knowledge and Future Directions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 34:2754–2765. DOI : 10.1053/j.jvca.2019.10.038