

EPURATION EXTRA-CORPORELLE DU CO₂

Avis du CEDIT

Juin 2014

Table des matières

1 Introduction	3
2 Aspects techniques	3
3 Aspects médicaux	4
3.1 Données disponibles	4
3.1.1 Dans le SDRA	4
3.1.2 Dans l'insuffisance respiratoire en dehors du SDRA	5
3.1.2.1 Dans la BPCO.....	5
3.1.2.2 Dans l'asthme sévère réfractaire	5
3.2 Etudes cliniques en cours à l'AP-HP	5
3.3 En conclusion.....	6
4 Aspects médico-économiques et organisationnels	6
5 Discussion et recommandations	7
A Bibliographie.....	8

Résumé

Le CEDIT ayant été saisi sur l'intérêt de l'épuration extracorporelle de CO₂ et sur la diffusion qu'il conviendrait de recommander à l'AP-HP, son secrétariat scientifique a réalisé une synthèse des données disponibles dans la littérature et a fait appel à un groupe d'experts. Le dossier a été examiné lors de la séance du CEDIT plénier du 4 juin 2014.

L'épuration extracorporelle de CO₂ (ou extracorporeal carbon dioxide removal ECCO2R) est une technique dont l'objectif est de corriger l'hypercapnie et l'acidose respiratoire survenues en cas d'affection respiratoire grave.

Du point de vue **technique**, l'épuration de CO₂ s'apparente à l'oxygénation par membrane (ECMO) mais a recours à des débits sanguins plus faibles et ne permet qu'une oxygénation minimale du sang. Elle peut être utilisée sous la forme d'une circulation extracorporelle artériovoineuse ou veino-veineuse et fait appel à des dispositifs constitués d'un moniteur, d'un échangeur (cartouche) et d'une pompe (pour les veino-veineuses). A la différence de l'ECMO qui utilise des canules pour aborder les voies sanguines, l'épuration du CO₂ utilise des cathéters plus fins qui permettent aussi d'utiliser un point d'accès vasculaire unique lorsque les cathéters sont à double lumière.

L'évaluation des **résultats médicaux** obtenus dans les deux principales indications que sont le SDRA et les décompensations hypercapniques d'insuffisance respiratoire chronique a montré la faisabilité de la technique, sans démontrer l'intérêt thérapeutique de la technique. Ainsi, dans le SDRA, la conférence de consensus réalisée début 2014 sous l'égide de la SRLF a estimé que les rapports risque / bénéfice et coût / bénéfice sont loin d'avoir été évalués, et ne recommande l'utilisation de cette technique que dans le cadre de travaux de recherche clinique. Dans les décompensations hypercapniques d'insuffisance respiratoire, les données disponibles sont encore à un stade préliminaire.

Mise à part quelques éléments sur le coût des appareils et des consommables utilisés, aucune donnée **médico-économique** (études coût-efficacité ou d'impact budgétaire) n'est disponible actuellement. Compte tenu de l'incertitude importante existant sur l'efficacité (Cf. ci-dessus), des études estimant le rapport coût-efficacité pourraient être mises en œuvre une fois le bénéfice démontré. L'impact budgétaire dépendrait quand à lui de la population cible mais surtout de la diffusion de cette technologie au sein de l'AP-HP.

Du point de vue **organisationnel**, la SRLF estime que « ...l'implantation en France paraît se faire à ce jour sans la mise en place d'une démarche coordonnée et d'une quelconque évaluation ». A l'AP-HP, le dispositif Hemolung® équipe déjà 5 sites et il serait envisagé d'équiper un voir d'autres sites supplémentaires. Certains de ces sites participent au PHRC « Supernova » actuellement en cours dans le SDRA. Par ailleurs, une lettre d'intention PHRC-N impliquant plusieurs centres de l'AP-HP vient d'être déposée dans l'indication BPCO.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, **le CEDIT émet des recommandations** :

- identification de tous les centres qui réalisent actuellement cette activité et un inventaire du matériel disponible : par les collégiales d'anesthésie-réanimation et de réanimation médicale, et par l'AGEPS qui interrogera les industriels qui fournissent le matériel.
- Un groupe de travail sous l'égide du CEDIT donnerait, sur la base d'un dossier justificatif soumis par le centre demandeur, un avis scientifique sur l'opportunité de l'activité envisagée.
- Les centres réalisant cette activité devraient s'engager à tenir des registres. La gestion des registres pourra être confiée à une structure d'appui de la recherche clinique.
- Une réévaluation de cette activité (sur la base des données disponibles dans la littérature et des résultats des registres suscités) devrait être réalisée par le CEDIT après une période de 1 à 2 ans.

1 Introduction

Le CEDIT a reçu trois saisines sur l'épuration extracorporelle de CO₂ :

- de la part de l'AGEPS : compte tenu de l'offre industrielle importante, de la diffusion non contrôlée (nombreuses mises à disposition sans autorisation) et du coût important, la direction des achats souhaite recueillir l'avis du CEDIT sur l'intérêt des différentes techniques, leur place dans la stratégie thérapeutique et la diffusion qu'il conviendrait de recommander.
- Le Pr. Christian RICHARD, en lien avec la conférence de consensus sur l'utilisation de l'ECMO dans le SDRA (sous l'égide de la SRLF et de la SFAR), souhaite recueillir l'avis du CEDIT sur ces techniques dont l'utilisation sans validation serait susceptible d'induire d'importantes dépenses dans les unités de réanimation.
- Le Pr. DIEHL a sollicité une aide financière pour la réalisation de l'étude physiopathologique EPHEBE et pour l'achat de consommables pour un nombre limité de patients dans le cadre de l'apprentissage.

L'épuration extracorporelle de CO₂ (ou extracorporeal carbon dioxide removal ECCO2R) est une technique dont l'objectif est de corriger l'hypercapnie et l'acidose respiratoire survenues en cas d'affection respiratoire grave. Elle s'apparente à l'oxygénation par membrane (ECMO) mais a recours à des débits sanguins plus faibles, et ne permet qu'une oxygénation minimale du sang.

Historiquement, cette technique a été testée depuis les années 1970 pour diminuer le besoin d'une ventilation mécanique, dans une stratégie appelée « lung rest ». L'engouement initial s'est amoindri lorsqu'une étude randomisée réalisée en 1994 [1] n'a pas montré de bénéfice sur la survie des patients lors de l'utilisation de cette technique dans le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë), ce qui avait été en partie attribué à des complications dues au dispositif, telles que des hémorragies et des thromboses[2].

Méthode de travail : pour répondre à cette saisine, le secrétariat scientifique du CEDIT a réalisé une revue et une analyse de la littérature sur les techniques d'épuration de CO₂ et a organisé un groupe de travail avec des experts (membres du CEDIT, représentants des collégiales d'anesthésie-réanimation et de réanimation médicale) et des représentants de l'AGEPS.

2 Aspects techniques

Il y a deux catégories de techniques récentes d'épuration extracorporelle de CO₂ :

- technique artérioveineuse d'épuration de CO₂ sans pompe : une machine disponible, iLA membrane ventilator®, de NOVALUNG¹ ;
- technique veino-veineuse d'épuration de CO₂ à faible débit, avec pompe :
 - les dispositifs iLA active ® de NOVALUNG, avec différents produits allant de l'épuration de CO₂ à faible débit sanguin (MiniLung® petite Set), à l'épuration de CO₂ et oxygénation partielle à moyen débit sanguin (MiniLung® Set et iLA active® iLA® Kit).
 - le dispositif PrismaLung® : combinaison d'une membrane iLA active® de NOVALUNG et d'une pompe Prismaflex® de GAMBRO
 - le dispositif HémoLung®, de ALUNG.

Le dispositif HémoLung est équipé d'une cartouche combinant une pompe centrifuge à sang avec

¹ On note qu'un set à faible débit (PALP®) développé récemment pour le Cardiohelp permettrait à cet appareil d'ECMO artérioveineuse de réaliser également l'épuration de CO₂ type ECCO2-R

une membrane d'échange gazeux. Ce kit permet un traitement d'une durée maximale de sept jours.

Les technologies extracorporelles se sont améliorées depuis l'étude randomisée de 1994 citée ci-dessus. Pour l'épuration de CO₂, les cathéters sont plus petits que ceux utilisés pour l'oxygénation (ECMO) et permettent un point d'accès veineux unique lorsqu'ils sont à double lumière [2]. De plus, l'approche veino-veineuse permet d'éviter des effets indésirables liés à un cathéter artériel [2, 3].

3 Aspects médicaux

En cas d'affection pulmonaire se traduisant par une hypoxie, l'hyperventilation réflexe peut entraîner dans un premier temps une hypocapnie (le coefficient de diffusion du CO₂ étant supérieur à celui de l'O₂) ; dans un deuxième temps, lorsque les capacités de ventilation sont très limitées et insuffisantes pour éliminer l'excès de CO₂, l'hypoxie peut s'accompagner d'une hypercapnie.

Cette dernière situation reflète une affection sous-jacente grave avec des capacités de ventilation limitées. Elle pose également des problèmes thérapeutiques car l'administration d'oxygène visant à corriger l'hypoxie peut avoir, par un ralentissement réflexe de la ventilation, un effet néfaste sur la concentration en CO₂, en augmentant encore l'hypercapnie et l'acidose respiratoire associée.

3.1 Données disponibles

En considérant la saisine de l'AGEPS et les demandes des cliniciens, la recherche bibliographique s'est orientée principalement vers la littérature existante pour Hémolung® et pour l'épuration de CO₂ veino-veineuse.

L'épuration extracorporelle de CO₂ peut être utilisée dans plusieurs indications respiratoires :

- dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)
- dans l'insuffisance respiratoire en dehors du SDRA comme par exemple l'exacerbation de BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) ou l'asthme sévère réfractaire.

3.1.1 Dans le SDRA

Il n'existe que peu de littérature dans cette indication.

Une étude non comparative, rétrospective de 2006 [4] incluant 90 patients a montré que l'ECCO2R (avec Novalung) était une technique efficace mais présentant beaucoup d'effets indésirables.

Une étude randomisée de 2013 [5] incluant 80 patients a comparé deux traitements : ventilation à petits volumes (~3mL/kg) associée à une épuration extracorporelle du CO₂ versus ventilation invasive à ~6mL/kg sans épuration de CO₂. L'analyse n'a pas montré de différence entre le nombre de jours sans ventilation mécanique à 60 jours chez les patients dans le groupe expérimental (33.2 ± 20) et les patients du groupe contrôle (29.2 ± 21, p=0.469), en dehors d'un bénéfice sur une analyse de sous-groupe (chez les patients les plus hypoxémiques, avec respectivement 40.9 ± 12.8 jours dans le groupe expérimental et 28.8 ± 16.4 jours dans le groupe contrôle (p=0.033)). Les auteurs concluent [8] que des études de plus grande ampleur devaient être réalisées pour déterminer si la stratégie employée dans l'étude ci-dessus entraînerait une amélioration du taux de survie.

Les recommandations récentes (2014) de la SRLF [7] (assistée de la SFAR et d'autres sociétés savantes) pour la prise de charge du SDRA par l'ECMO concluent qu'en l'état actuel des connaissances, il n'est pas recommandé d'utiliser les techniques d'épuration du CO₂ à faible débit ECCO2-R au cours du SDRA (Recommandation 2.9) et que ces techniques doivent faire l'objet d'une évaluation dans le cadre d'essais cliniques (Recommandation 2.10).

3.1.2 Dans l'insuffisance respiratoire en dehors du SDRA

Potentiellement, ce système pourrait éviter une ventilation mécanique invasive chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique ou en attente de transplantation pulmonaire [8]².

3.1.2.1 Dans la BPCO

Dans cette indication, il est fait recours aux dispositifs veino-veineux d'épuration de CO₂ à faible débit, avec pompe.

Une revue de la littérature de 2013 [9] n'a pas identifié d'essais randomisés contrôlés. Les auteurs ont identifié 2 revues de littératures précédentes intéressantes [8,10] ainsi que 2 articles récents traitant du Novalung [11] et de l'Hémolung (étude pilote)[12][12] [3]. Les auteurs concluent que l'intérêt de ces dispositifs est d'éviter la ventilation mécanique en cas d'échec de la ventilation non invasive (VNI) Bien que moins invasive que les technologies extracorporelles veino-artérielles ou que l'ECMO (nécessitant des cathéters de plus gros calibres), ces traitements engendrent quand même des effets indésirables à ne pas négliger (hémorragies, pneumothorax, thrombose veineuse profonde,...). De plus, cette technologie concerne des patients peu nombreux (patients en échec de VNI : environ 5 à 10% des exacerbations de BPCO), avec un très mauvais pronostic (une mortalité à 6 mois très élevée : environ 90%). L'intérêt de la technique dans cette situation serait d'éviter l'intubation et peut être ainsi d'améliorer le pronostic des patients³.

- Pour l'Hémolung®, l'étude pilote citée ci-dessus [3] a démontré la faisabilité du traitement chez l'homme. Selon les auteurs, les effets secondaires observés ont été similaires à ceux de dispositifs utilisant des cathéters veineux centraux. Le taux de mortalité a été similaire à ceux de patients ne recevant pas d'assistance respiratoire extracorporelle. On observe également qu'Hémolung permet souvent d'éviter une ventilation invasive, associée à une plus forte mortalité. Le bénéfice du dispositif dans la BPCO reste à démontrer dans une plus grande étude, contrôlée randomisée et prospective.
- D'une manière générale, des débits sanguins plus faibles et une méthode moins invasive pourraient diminuer les effets indésirables et entraîner des risques plus faibles que l'ECMO [2].
- Pour le PrismaLung® (combinaison d'une membrane iLA active® de NOVALUNG et d'une pompe Prismaflex® de GAMBRO), le dispositif n'a eu le marquage CE qu'en février 2014 et les premières études sont en cours.

Les autres études récentes sont des études de cas [13] ou des essais chez l'animal [14][14–16], dont les données ne sont pas suffisamment complètes pour être pertinentes .

3.1.2.2 Dans l'asthme sévère réfractaire

Un rapport de cas en 2011 [17] suggère que l'épuration extracorporelle sans pompe (pECLA : pumpless extracorporeal lung assist) peut être un traitement alternatif à l'ECMO chez des patients souffrant d'hypercapnie et d'acidose respiratoire due à un asthme sévère et réfractaire.

3.2 Etudes cliniques en cours à l'AP-HP

Une étude clinique est en cours à l'AP-HP, il s'agit du PHRC « Supernova » - Pitié, HEGP, Cochin – qui inclura sous peu des patients ayant un SDRA ; Il est prévu d'inclure 1 000 patients pour évaluer l'efficacité des dispositifs d'épuration de CO₂ en terme de mortalité⁴

Une lettre d'intention PHRC vient d'être déposée dans l'insuffisance respiratoire chronique hors SDRA avec, comme critère principal l'évaluation, le nombre de jours en vie sans IOT, – HEGP,

2 Entretien avec le Professeur Alain Combes, Service de Réanimation, Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 11-mars-2014

3 *Ibid.*

4 *Ibid.*

Pitié, Bicêtre, Tenon, Cochin, Henri Mondor ;

Un troisième projet est l'étude physiopathologique EPHEBE (évaluation de paramètres physiopathologiques respiratoires, chez 12 patients, 3 centres : HEGP, Bicêtre, Angers) est en développement ; cette étude n'avait pas, lors de l'entretien avec le Pr. Diehl⁵, de financement pour la partie méthodologique, le matériel et les consommables étant mis à disposition par l'industriel.

3.3 En conclusion

Compte-tenu du peu de données cliniques, du peu d'études pertinentes disponibles (certaines encore réalisées chez l'animal fin 2013 [19] et en 2014 [20,21]), les techniques d'épuration extracorporelles devraient actuellement être utilisées dans un cadre d'études de recherche, avec un suivi important des patients, que ce soit dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë ou dans l'exacerbation de BPCO.

Dans le SDRA, les recommandations récentes de la SRLF considèrent qu'au vu des données existantes, il n'est pas recommandé d'utiliser actuellement l'ECCO2-R en dehors d'études cliniques. Des essais cliniques prospectifs, de plus grande envergure, et de préférence randomisés sont nécessaires.

Dans les autres indications, des essais cliniques sont encore à réaliser pour démontrer l'efficacité clinique des dispositifs d'épuration extracorporelle de CO₂, avec des effectifs de patients plus importants.

Une réévaluation de l'épuration extracorporelle de CO₂ et des différents dispositifs sera nécessaire d'ici un à deux ans, en raison du peu de données connues et de l'évolution rapide des patients.⁶

4 Aspects médico-économiques et organisationnels

Selon les quelques données disponibles, le prix d'un dispositif Hémolung® serait d'environ 30 000 euros, avec des consommables (pompe, membrane et cathéter) évalués à 5 000 euros (source AGEPS et société A-Lung). Comme indiqué plus haut, le kit peut être utilisé pour une durée maximale de 7 jours.

Aucune étude médico-économique n'est disponible sur le dispositif Hémolung

Du point de vue organisationnel, le dispositif Hémolung® équipe déjà 5 sites de l'AP-HP (Pitié, HEGP, Cochin, Bicêtre et Saint-Antoine). Il est également envisagé d'équiper l'Hôpital Tenon. La machine Hémolung® utilisée à la Pitié est utilisée dans le cadre du PHRC national « Supernova ».

Intéressé par ce type de technologie, l'hôpital Ambroise Paré nous a fait part, au cours de la mise en place des entretiens, de sa démarche indépendante (N.B. cet hôpital se serait finalement équipé d'un appareil d'ECMO).

Pour l'identification en tant qu'activité hospitalière, il existe un code CCAM (GLJF010), intitulé « Épuration extracorporelle du dioxyde de carbone [CO₂], par 24 heures » Selon l'analyse réalisée par le département DIM-DOMU, les 126 séjours enregistrés pour l'année 2013 à l'AP-HP correspondraient aussi à une activité d'ECMO classique. Inversement, il est probable que bon nombre d'épurations de CO₂ n'ont pas été codées ou ont été codées différemment.

Lors de la réunion du groupe de travail, il a été rappelé⁷ l'importance d'une régulation rapide de ces techniques innovantes, mais chères et aux indications encore à préciser précises.

⁵ Entretien avec le Professeur Jean-Luc Diehl, Service de Réanimation Médicale, HEGP », 06-mars-2014.

⁶ *Ibid.*

⁷ Réunion du groupe de travail du 25 avril 2014

5 Discussion et recommandations

Compte tenu de l'ensemble des éléments discutés et prenant en compte les aspects techniques, médicaux, médico-économiques et organisationnels abordés, le CEDIT émet des recommandations sur les actions à entreprendre :

- Tout d'abord, réaliser une identification de tous les centres qui réalisent actuellement cette activité et un inventaire du matériel disponible : par les collégiales d'anesthésie-réanimation et de réanimation médicale, et par l'AGEPS qui interrogera les industriels qui fournissent le matériel.
- Compte tenu de l'incertitude surtout en termes de preuves cliniques mais également en termes d'indications réalisables, un groupe de travail sous l'égide du CEDIT donnerait, sur la base d'un dossier justificatif soumis par le centre demandeur, un avis scientifique sur l'opportunité de l'activité envisagée. Ce groupe de travail pourrait par ailleurs réaliser des recommandations sur l'utilisation de cette technologie qui pourrait faire l'objet d'une publication.
- Les données disponibles sont rares actuellement et apportent peu de preuves quant à l'impact sur l'état de santé du patient et sur l'activité de l'hôpital. Les centres réalisant cette activité devraient s'engager à tenir des registres. La gestion des registres pourra être confiée à une structure d'appui de la recherche clinique.
- Une réévaluation de cette activité (sur la base des données disponibles dans la littérature et des résultats des registres suscités) devrait être réalisée par le CEDIT après une période de 1 à 2 ans.

A Bibliographie

1. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Feb;149(2 Pt 1):295–305.
2. Abrams D, Brodie D. Emerging indications for extracorporeal membrane oxygenation in adults with respiratory failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2013 Aug;10(4):371–7.
3. Burki NK, Mani RK, Herth FJF, Schmidt W, Teschler H, Bonin F, et al. A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest*. 2013 Mar;143(3):678–86.
4. Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid F-X, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med*. 2006 May;34(5):1372–7.
5. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (≈3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus “conventional” protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med*. 2013 May;39(5):847–56.
6. Abrams D, Brodie D, Combes A. What is new in extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults? *Intensive Care Med*. 2013 Aug 1;39(11):2028–30.
7. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, et al. Assistance extracorporelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (chez l'adulte et l'enfant, à l'exclusion du nouveau-né). Conférence de consensus organisée par la Société de réanimation de langue française. *Réanimation*. 2013;22(3):548–66.
8. Terragni P, Maiolo G, Ranieri VM. Role and potentials of low-flow CO₂ removal system in mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Feb;18(1):93–8.
9. Lund LW, Federspiel WJ. Removing extra CO₂ in COPD patients. *Curr Respir Care Rep*. 2013;2:131–8.
10. Cove ME, Maclaren G, Federspiel WJ, Kellum JA. Bench to bedside review: Extracorporeal carbon dioxide removal, past present and future. *Crit Care Lond Engl*. 2012 Sep 21;16(5):232.
11. Kluge S, Braune SA, Engel M, Nierhaus A, Frings D, Ebelt H, et al. Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2012 Oct;38(10):1632–9.
12. Burki NK, Mani RK, Herth FJF, Schmidt W, Teschler H, Bonin F, et al. A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest*. 2013 Mar;143(3):678–86.
13. Bonin F, Sommerwerck U, Lund LW, Teschler H. Avoidance of intubation during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease for a lung transplant candidate using extracorporeal carbon dioxide removal with the Hemolung. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 May;145(5):e43–44.
14. Batchinsky AI, Jordan BS, Regn D, Necsoiu C, Morley S, Rosenberg M, et al. Venovenous extracorporeal CO₂ removal: Reduction in dependence on mechanical ventilation via the hemolung artificial lung system. *CHEST J*. 2009 Oct 1;136(4_MeetingAbstracts):61S–g–61S.
15. Wearden PD, Federspiel WJ, Morley SW, Rosenberg M, Bieniek PD, Lund LW, et al. Respiratory dialysis with an active-mixing extracorporeal carbon dioxide removal system in a chronic sheep study. *Intensive Care Med*. 2012 Oct;38(10):1705–11.
16. Batchinsky AI, Jordan BS, Regn D, Necsoiu C, Federspiel WJ, Morris MJ, et al. Respiratory

dialysis: reduction in dependence on mechanical ventilation by venovenous extracorporeal CO₂ removal. *Crit Care Med*. 2011 Jun;39(6):1382–7.

17. Jung C, Lauten A, Pfeifer R, Bahrmann P, Figulla HR, Ferrari M. Pumpless extracorporeal lung assist for the treatment of severe, refractory status asthmaticus. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2011 Feb;48(1):111–3.

18. C. Richard. Assistance extracorporelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aigu (chez l'adulte et l'enfant, à l'exclusion du nouveau-né). Conférence de consensus organisée par la Société de Réanimation de Langue Française. publication en cours. 2014;

19. Zanella A, Mangili P, Giani M, Redaelli S, Scaravilli V, Castagna L, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal through ventilation of acidified dialysate: An experimental study. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2013 Dec 20;

20. Kreyer S, Muders T, Luepschen H, Kricklies C, Linden K, Tolba R, et al. Pumpless extracorporeal CO₂ removal restores normocapnia and is associated with less regional perfusion in experimental acute lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 Jan;58(1):52–60.

21. Scaravilli V, Kreyer S, Linden K, Belenkiy S, Jordan B, Pesenti A, et al. Modular Extracorporeal Life Support: effects of ultrafiltrate recirculation on the performance of an extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO₂R) device. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2014 Mar 7;