

ECMO veino artérielle, indications hors chirurgie cardiaque

Congrès ICAR 2014

Dr Bouchet Jean-Baptiste

Département d'anesthésie réanimation CHU Saint Etienne

j.baptiste.bouchet@chu-st-etienne.fr

L'extracorporel membrane oxygenation (ECMO) est une technique d'assistance à la fois circulatoire et respiratoire, dérivée des circuits de circulation extra corporelle utilisés en chirurgie cardiaque. Devant une instabilité hémodynamique réfractaire au traitement médical optimal, ce type d'assistance peut être proposé en urgence du fait de sa rapidité de mise en œuvre. Les progrès techniques réalisés au cours de la dernière décennie (canules, pompe, oxygénateur à membrane) ont permis un renouveau dans l'utilisation de cette technologie du fait d'une diminution des complications et d'une augmentation de la durée de vie des circuits. Cependant, il ne s'agit que d'une assistance de courte durée permettant une stabilisation initiale de l'état hémodynamique et ensuite d'envisager soit la récupération d'une fonction cardiaque, soit l'évolution vers une assistance de plus longue durée ou une transplantation cardiaque.

Les indications des ECMO veino artérielles (ou ECLS pour Extra Corporeal Life Support) sont donc le choc cardiogénique médical réfractaire, l'arrêt cardiaque réfractaire et le choc cardiogénique post chirurgie cardiaque que nous ne traiterons pas dans cet exposé.

1) Choc cardiogénique

a) Définition

Le choc cardiogénique est défini par l'association de paramètres hémodynamiques (pression artérielle systolique < 80-90 mmHg, un index cardiaque < 1,8L/min/m² et des pressions de remplissage élevées avec PAPO>18mmHg) **et** des signes/symptômes d'hypoperfusion (extrémités froides, oligurie et/ou troubles de conscience).

Il n'existe pas de définition précise du choc cardiogénique susceptible de bénéficier de la mise en place d'une assistance circulatoire¹. Certains ont proposé des scores prédictifs mais peu utilisables en pratique courante. Le choc cardiogénique peut alors se définir par la persistance de l'état de choc cardiogénique malgré l'association d'un traitement inotrope maximal, d'une ventilation mécanique et bien sûr du traitement étiologique (revascularisation...).

b) Epidémiologie

Les infarctus du myocarde représentent 75 % des causes de chocs cardiogéniques². L'incidence d'un choc cardiogénique dans le cadre d'un IDM reste stable depuis de nombreuses années autour de 6-8% avec une mortalité qui reste élevée autour de 50%^{3 4}.

Autres étiologies :

- Myocardite fulminante
- Intoxications aiguës par médicaments cardiotoxiques
- Valvulopathies aiguës (Endocardite, rupture cordage...)
- Cardiopathies terminales (dilatées...)
- Trouble du rythme, trouble de conduction
- Rejet aigu de greffe
- Choc septique avec dysfonction myocardique sévère
- Contusion myocardique
- Embolie pulmonaire
- Post CEC...

c) Indication d'assistance circulatoire

*** A quel moment ?**

Comme vu précédemment avec la définition du choc réfractaire, il n'y a pas de définition précise ni de cut off évident (en terme de doses d'amines, d'éléments cliniques ou biologiques...) pour poser ou non l'indication d'une assistance circulatoire en cas de choc cardiogénique. La décision repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, étiologiques et surtout leurs évolutions dans le temps en fonction des différentes thérapeutiques employées. Néanmoins, une fois la défaillance multiviscérale installée, il est très difficile, voire impossible d'améliorer le pronostic et de réduire la mortalité simplement en augmentant le débit cardiaque avec une assistance circulatoire. A l'inverse, mettre une assistance circulatoire trop tôt serait une erreur car exposerait le patient aux complications d'une assistance lourde alors qu'il n'en avait pas besoin. La prévention du syndrome de défaillance multi viscérale dans ce contexte passe donc par un timing optimal reposant sur :

étiologie du choc, type de maladie, traitements administrés, évolution clinique avec aggravation des signes de bas débit (trouble de conscience, douleur abdominale...) ou de mauvaise tolérance du traitement (trouble du rythme...) et aggravation biologique avec apparition d'une défaillance d'organe (rénale, hépatique...avant un SDMV)⁵, analyse échocardiographique (FE<20%, ITV<8cm), l'absence de contre indication (neurologique, ATCD, hémorragie...). Aussi, il faut envisager une assistance circulatoire que si les chances de récupération de la fonction myocardique sont raisonnables, ou, dans le cas contraire, s'il n'existe pas de contre indication évidente à une transplantation ou une assistance cardiaque définitive.

Il s'agit donc d'une question très difficile avec beaucoup de facteurs intriqués nécessitant une décision collégiale faisant intervenir l'expérience des équipes.

* Avec quel type d'assistance ?

Malgré l'existence de plusieurs types d'assistances circulatoires utilisées dans le choc cardiogénique, il n'existe finalement que peu d'études prospectives randomisées bien conduites permettant de prouver scientifiquement la supériorité d'une technique par rapport aux autres. Les techniques d'assistances circulatoires de courte durée utilisées dans le choc cardiogénique sont : l'ECMO, la contre pulsion par ballonnet intra aortique (CPBIA), le TandemHeart et l'Impella 2.5 et 5 (Tableau 1 et Figure 1).

	CPBIA	ECMO	TandemHeart	Impella2.5	Impella 5
Pompe	Pneumatique	Centrifuge	Centrifuge	Axiale	Axiale
Canules	7-9Fr	V : 21-29 Fr A : 15-21Fr	V 21Fr A 15-17Fr	13Fr	22Fr
Technique d'insertion	Aorte thoracique descendante via artère fémorale	V dans l'OD via veine fémorale A dans Aorte abdo via artère fémorale	V dans l'OG via veine fémorale et ponction transseptale A dans artère fémorale	Extrémité du cathéter dans le VG monté par voie rétrograde via artère fémorale (ou SC)	Idem Impella 2.5 mais abord chirurgical
Support hémodynamique	0.5-1L/min	>4.5L /min	4L/min	2.5L/min	5L/min
Temps d'implantation	+	++	+++	++	++++
Risque d'ischémie de membre inférieur	+	+++	+++	++	++
Anticoagulation	+	+++	+++	+	+
Hémolyse	+	++	++	++	++
Complexité de la gestion post implantation	+	+++	++++	++	++
Possibilité de refroidissement	NON	YES	yes	NON	NON

Tableau 1 : Comparaison des assistances circulatoires de courte durée d'après *Werdan*⁶

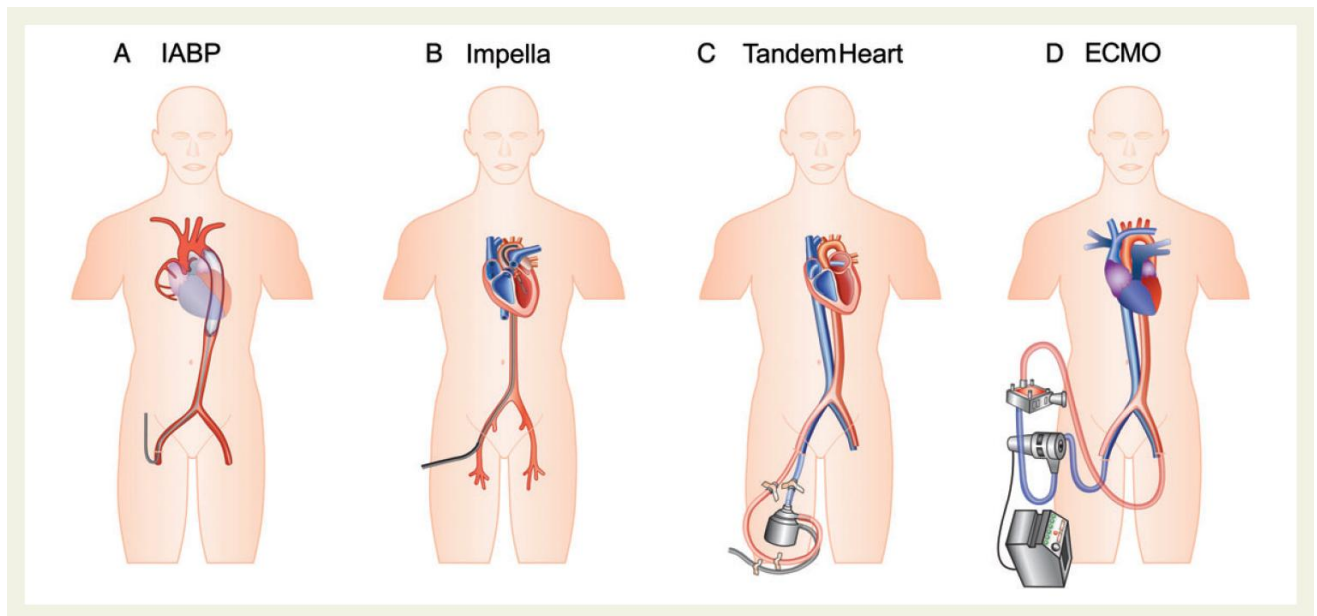


Figure 1 : assistances circulatoires percutanées d'après *Werdan*⁶

La CPBIA est utilisée depuis longtemps dans le choc cardiogénique post infarctus avec des recommandations en 2010 des sociétés européennes et américaines qui préconisaient son utilisation avec un grade I. En 2012, l'étude randomisée prospective multicentrique *IABP SHOCK II trial* comparant 300 patients avec et 300 patients sans CPBIA dans le cadre d'un choc cardiogénique post infarctus ne retrouvait pas de différence en terme de mortalité à 28 jours entre les deux groupes⁷. Une évaluation secondaire à 12 mois ne retrouve pas non plus de différence⁸. Dès lors, les sociétés savantes en 2013 ne recommandaient son utilisation dans ce contexte qu'avec un grade IIB⁹. En 2014, la société européenne s'est même prononcée contre son utilisation en routine dans le choc post infarctus avec un grade III et la recommande seulement lorsqu'il existe une complication mécanique (IM aigue, CIV...)².

Concernant le TandemHeart, son efficacité hémodynamique est supérieure à celle de la CPBIA¹⁰ mais sa technique d'insertion assez délicate n'en fait pas une technique utilisable en urgence routinière.

Pour l'Impella 2.5, son efficacité est limitée par un débit d'assistance maximal de 2.5L/min et concernant l'Impella 5, l'efficacité hémodynamique est certes supérieure à celle de la CPBIA mais sa technique d'insertion, là encore assez délicate, limite son utilisation en urgence.

Au final, l'assistance circulatoire par ECMO est maintenant la technique de première ligne pour la prise en charge des chocs cardiogéniques réfractaires d'étiologies médicales, même si sa supériorité par rapport aux autres techniques n'a pas été prouvée scientifiquement. Elle

bénéficie en plus des autres types d'assistances. Aussi, elle permet contrairement aux autres types d'assistances d'assurer une assistance respiratoire du fait de la présence d'un oxygénateur sur le circuit.

En urgence, l'ECMO est implantée par voie périphérique au niveau fémoral par technique Seldinger, soit percutanée soit après abord chirurgical. Le système comporte une canule veineuse d'admission et une canule artérielle d'injection. La canule veineuse est montée par voie veineuse fémorale jusque dans l'oreillette droite. Le sang drainé est ensuite réinjecté dans l'aorte abdominale de manière rétrograde via la canule artérielle fémorale après être passé par le circuit d'ECMO comprenant le circuit, la pompe centrifuge et l'oxygénateur (auquel on peut ajouter un échangeur thermique pour refroidir ou réchauffer le patient) (Figure2).

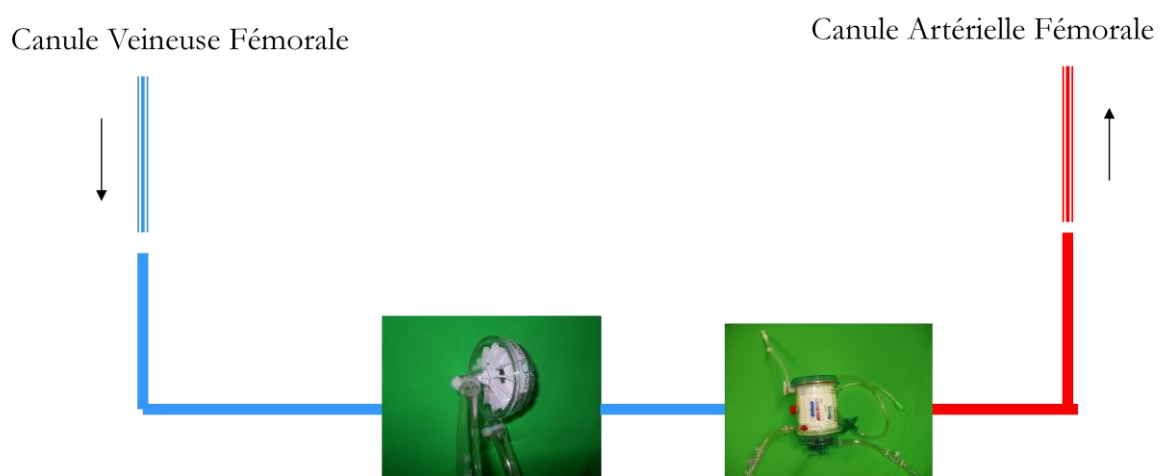


Figure 2 : Circuit d'ECMO veino artérielle

L'ECMO permet ensuite de stabiliser le patient et de se donner du temps pour faire le diagnostic de la pathologie causale, d'en évaluer la gravité et son potentiel de récupération et de faire le point sur les différents antécédents par toujours connus lors de la prise en charge en extrême urgence. Dans les suites, quatre situations sont possibles :

- Retrait de la machine suite à une récupération de la fonction cardiaque (« bridge to recovery »)
- Remplacement de l'ECMO par une assistance longue durée temporaire (« bridge to bridge ») ou définitive (« destination therapy »)
- Transplantation cardiaque (« bridge to transplantation »)
- Retrait de la machine en cas de futilité (Défaillance multiviscérale, séquelles neurologiques...)

d) ECMO et Etiologies

* Choc cardiogénique post infarctus

Comme vu précédemment, les infarctus du myocarde représentent 75% des causes de choc cardiogéniques avec une mortalité autour de 50%. Les sociétés américaines et européennes de cardiologie recommandent son utilisation en cas de choc cardiogéniques réfractaires avec un grade IIb² (figure3). Il n'existe pas d'étude comparant l'ECMO versus un traitement médical optimal dans ce contexte. Une étude taïwanaise rétrospective de type avant/après retrouvait un gain important en terme de mortalité pour les patients bénéficiant d'une ECMO dans les suites d'un choc cardiogénique réfractaire post IDM (avant 2002, sans ECMO n=25 mortalité= 72% versus après 2002 avec ECMO n=46, mortalité=39%)¹¹.

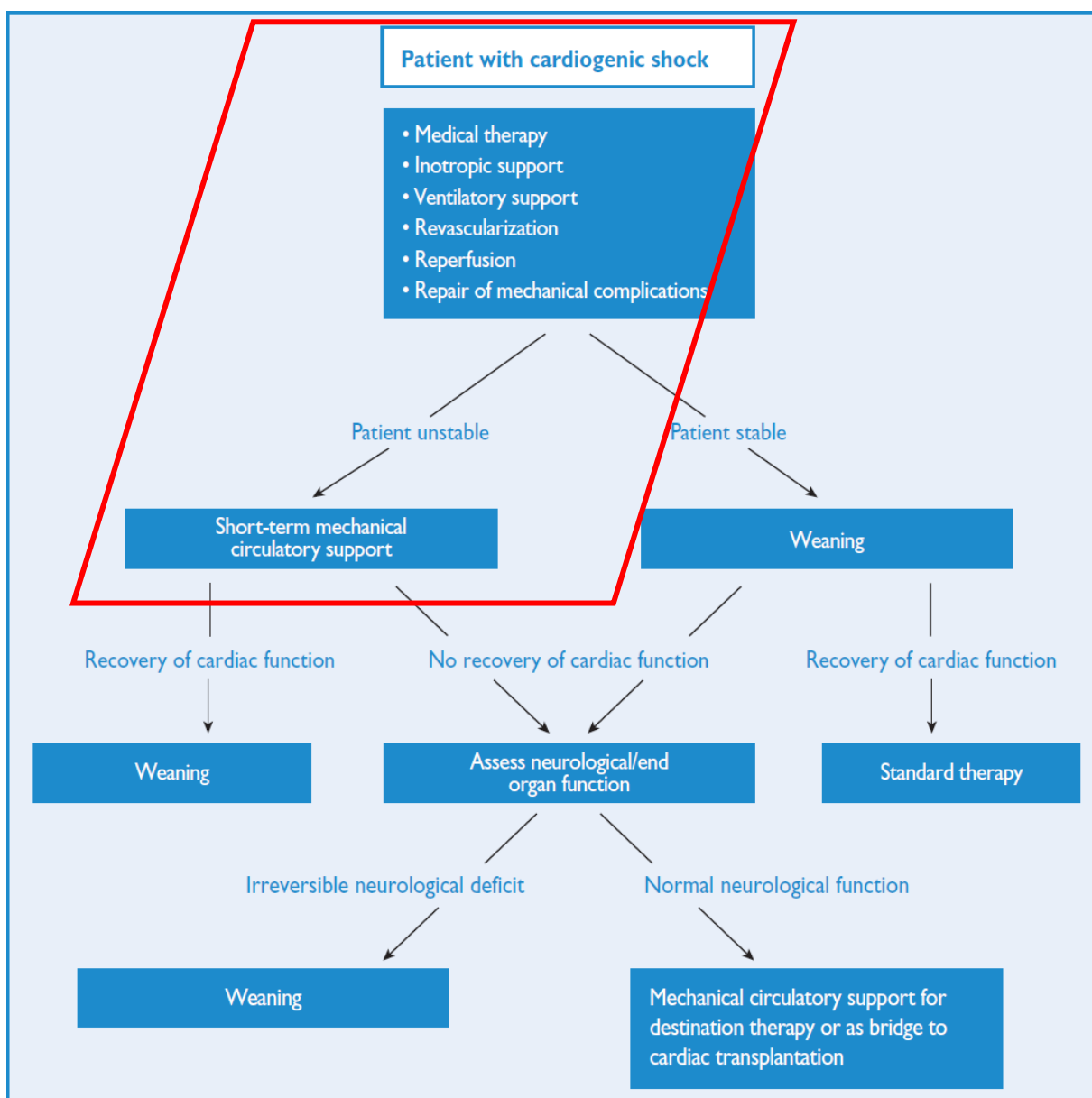


Figure 3 : Choc cardiogénique post IDM d'après Windecker²

***Myocardite fulminante**

La myocardite correspond à une atteinte inflammatoire du myocarde dont l'étiologie conditionne largement son pronostic mais aussi sa thérapeutique¹². L'incidence est probablement sous estimée en raison de la grande variété des formes cliniques et des difficultés diagnostiques. Sa faible incidence explique l'absence d'études de grande envergure et rend complexe l'émergence de recommandations. Néanmoins, la myocardite est une cause de choc cardiogénique réfractaire réversible ou l'ECMO trouve d'excellentes indications avec une survie sans séquelle dans un nombre de cas important¹³. Dans une méta analyse récente comprenant 170 patients, il était retrouvé une survie sans séquelle de 69% pour des patients ayant bénéficiés d'une ECMO pour choc cardiogénique réfractaire avec diagnostic de myocardite fulminante¹⁴.

*** ECMO et choc septique**

La défaillance myocardique au cours du choc septique est une réalité désormais largement démontrée qui relève dans la majorité des cas d'un traitement médical¹⁵. Dans de très rares situations, une ECMO VA peut être proposée avec l'objectif de passer le cap d'une défaillance cardiaque prépondérante réfractaire et a priori transitoire. Une étude française rétrospective récente a montré des résultats encourageant dans cette indication : sur les 14 patients traités par ECMO dans ce contexte, 10 ont survécu avec une récupération complète de leur fonction cardiaque alors qu'il s'agissait de patients très graves initialement (FE VG=16%, SOFA=18, pH=7.16...)¹⁶.

***ECMO et embolie pulmonaire**

Dans de rares cas (arrêt cardiaque, choc réfractaire), une ECMO peut être proposée dans le cadre d'une embolie pulmonaire¹⁷.

2) Arrêt cardiaque réfractaire

a) Introduction

Entre 50 000 et 55000 arrêts cardiaques surviennent chaque année en France avec une survie de l'ordre de 3-5%. La réanimation permet la reprise d'une activité cardiaque spontanée (RACS) dans 29% des cas. L'absence de RACS après 30 min de réanimation médicale définit l'arrêt cardiaque réfractaire (en l'absence d'hypothermie), situation jugée en général sans espoir de survie, conduisant à l'arrêt des manœuvres de réanimation et à la

déclaration de décès du patient. Néanmoins, dans certaine situation où la probabilité de survie n'est pas nulle, il peut être proposé la mise en place d'une ECMO.

b) Arrêt cardiaque intra hospitalier

Les premières études évaluant le bénéfice de l'ECMO VA au cours de l'arrêt circulatoire réfractaire ont été conduites chez des patients présentant un arrêt cardiaque intra hospitalier¹⁸. De ce fait, les durées de *no-flow* et de *low-flow* étant relativement faibles, les résultats sont plutôt encourageant avec des taux de survie rapportés de 11 à 72% avec une moyenne se situant autour de 30-35% sur les plus grosses séries. Dans ces études, les durées de *no-flow* étaient quasi nulles et la durée de *low-flow* inférieur à 60 min avant implantation de l'ECMO. La plupart ont démontrée que le pronostic était étroitement lié à la durée de *low-flow*.¹⁹.

c) Arrêt cardiaque extra hospitalier

Les relativement bons résultats de l'ECMO utilisée en tant que technique de sauvetage dans l'arrêt cardiaque intra hospitalier ont encouragé son utilisation dans l'arrêt cardiaque extra hospitalier. Les résultats sont malheureusement nettement moins bons, en grande partie liés à des durées de *low-flow* bien plus longues et parfois des délais de *no-flow* non nulles. La première grande série de patients (française, n=51) regroupant uniquement des arrêts cardiaques réfractaires extrahospitaliers bénéficiant d'une ECMO retrouvait des durées de *no-flow* et de *low-flow* respectivement de 3 [1-6] et 120 [102-149] min et une survie à 4% (n=2)²⁰. D'autres études plus récentes retrouvent des résultats plus encourageants^{21 22}. Ainsi, chez 42 patients bénéficiant de la mise en place d'une ECMO pour un arrêt cardiaque réfractaire et bénéficiant d'une coronarographie interventionnelle très rapidement, il était retrouvé un taux de survie de 24% avec une durée de *low flow* de 59 min²³. Ainsi, une des explications de la variabilité des résultats entre les études est la durée entre l'arrêt cardiaque et l'implantation de l'ECMO. L'algorithme français proposé en 2009 permet d'encadrer ces pratiques mais il existe probablement des pistes pour améliorer les résultats (figure 4)²⁴.

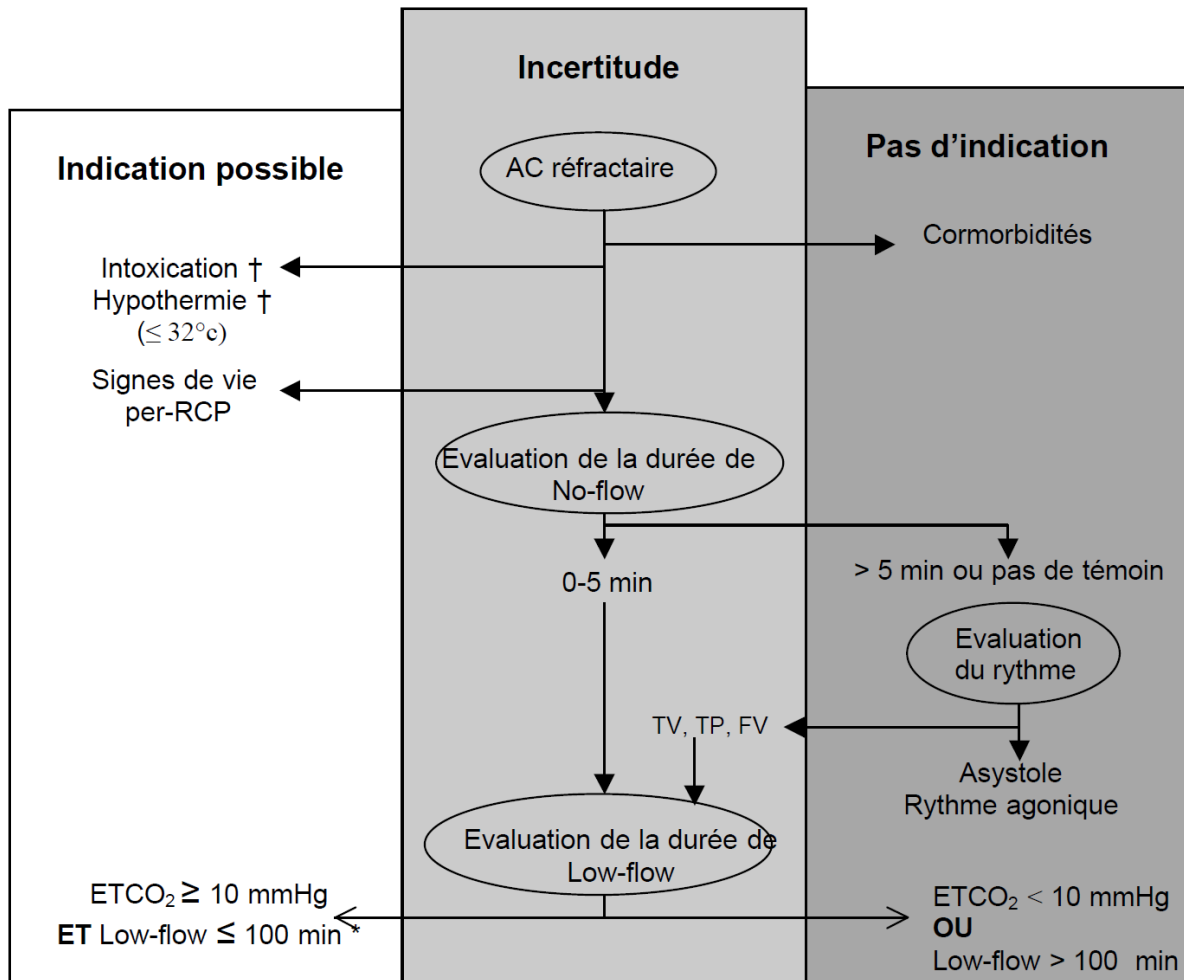


Figure 4 : Algorithme décisionnel en cas d'arrêt cardiaque réfractaire extra hospitalier²⁴

d) Que peut-on améliorer ?

*Sélection des patients

Toutes les publications sur le sujet précisent que la sélection des patients est certes difficile mais cruciale : arrêt devant témoin, no-flow <5 min si possible nul, réanimation cardio respiratoire bien conduite (EtCO₂>10mmHg, planche à masser...), équipes préhospitalière et hospitalière entraînées.

*Coronarographie

Du fait de l'incidence élevée de syndrome coronarien aigu en cas d'arrêt cardiaque, une coronarographie paraît indispensable. Sur un collectif de 86 patients, il a même été démontré que les patients bénéficiant d'une coronarographie d'emblée (durant la RCP) associée à la mise en place de l'ECMO avaient une meilleure survie à 30 jours que ceux ayant une coronarographie retardée (36 vs 12%)²³.

***Protection cérébrale**

Le pronostic global étant étroitement lié au pronostic neurologique, une protection cérébrale préhospitalière associant hypothermie et normoxie peut être envisagée²⁵.

Diminution de la durée de *low-flow

Deux pistes paraissent intéressantes pour réduire la durée de *low-flow*. La première consiste à utiliser une stratégie de *scoop and run* en diminuant le temps passé sur place. Pour cela, il faut rediscuter de la durée définissant l'arrêt cardiaque réfractaire. Dans une cohorte rétrospective de plus de 1000 patients, il a été montré que la probabilité d'une bonne récupération fonctionnelle après 15 min de RCP bien conduite était inférieure à 2%. Dès lors, il paraît licite de considérer un arrêt cardiaque comme réfractaire après seulement 15 min de RCP bien conduite²⁶. Certains proposent même un délai de 10 min²⁷.

La deuxième piste consiste à envisager l'implantation de l'ECMO en préhospitalier. Le premier cas a été publié en 2011²⁸ et secondairement une série française de 7 cas retrouve des résultats mitigés : un seul survivant et des délais de *low-flow* de 72±12min, finalement plus longs que dans certaines études utilisant une stratégie *scoop and run*²⁹.

Conclusion

L'ECMO est l'assistance circulatoire de choix en cas de choc cardiogénique réfractaire ou d'arrêt cardiaque réfractaire. Dans ces situations d'extrême urgence, il faut orienter le patient vers un centre medico chirurgical maîtrisant cette technique et parfois (si possible), faire appel à une unité mobile d'assistance circulatoire (UMAC). Dans tous les cas, la sélection des patients et le timing optimal (avant l'apparition d'un syndrome de défaillance multiviscérale) sont des questions essentielles auxquelles les études futures devraient nous apporter des réponses pour mieux préciser les indications et encadrer nos pratiques.

Références bibliographiques

1. Deye N. *et al* Peut on définir le choc cardiogénique réfractaire au cours des intoxications aiguës? *Reanimation* 14, 736-747 (2005)
2. Windecker, S. *et al*. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention J. Eur. Collab. Work. Group Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* (2014). doi:10.4244/EIJY14M09_01
3. Kolte, D. *et al*. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J. Am. Heart Assoc.* 3, e000590 (2014).

4. Aissaoui, N. *et al.* Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur. Heart J.* 33, 2535–2543 (2012).
5. Combes, A. *et al.* Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit. Care Med.* 36, 1404–1411 (2008).
6. Werdan, K., Gielen, S., Ebel, H. & Hochman, J. S. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur. Heart J.* 35, 156–167 (2014).
7. Thiele, H. *et al.* Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N. Engl. J. Med.* 367, 1287–1296 (2012).
8. Thiele, H. *et al.* 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 (2013).
9. O’Gara, P. T. *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 127, e362–425 (2013).
10. Thiele, H. *et al.* Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur. Heart J.* 26, 1276–1283 (2005).
11. Sheu, J.-J. *et al.* Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit. Care Med.* 38, 1810–1817 (2010).
12. Cooper, L. T. Myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 360, 1526–1538 (2009).
13. Mirabel, M. *et al.* Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit. Care Med.* 39, 1029–1035 (2011).
14. Cheng, R. *et al.* Clinical outcomes in fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a weighted meta-analysis of 170 patients. *J. Card. Fail.* 20, 400–406 (2014).
15. Jardin, F., Brun-Ney, D., Auvert, B., Beauchet, A. & Bourdarias, J. P. Sepsis-related cardiogenic shock. *Crit. Care Med.* 18, 1055–1060 (1990).
16. Bréchet, N. *et al.* Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit. Care Med.* 41, 1616–1626 (2013).
17. Maggio, P., Hemmila, M., Haft, J. & Bartlett, R. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *J. Trauma* 62, 570–576 (2007).
18. Chen, Y.-S. *et al.* Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 41, 197–203 (2003).
19. Chen, Y.-S. *et al.* 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 (2008).
20. Le Guen, M. *et al.* Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit. Care Lond. Engl.* 15, R29 (2011).

21. Morimura, N. *et al.* Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A review of the Japanese literature. *Resuscitation* 82, 10–14 (2011).
22. Sakamoto, T. *et al.* Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation* 85, 762–768 (2014).
23. Kagawa, E. *et al.* Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiac arrest?: rapid-response extracorporeal membrane oxygenation and intra-arrest percutaneous coronary intervention. *Circulation* 126, 1605–1613 (2012).
24. Conseil français de réanimation cardiopulmonaire *et al.* Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Ann. Fr. Anesthésie Réanimation* 28, 182–190 (2009).
25. Fagnoul, D. *et al.* Extracorporeal life support associated with hypothermia and normoxemia in refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 84, 1519–1524 (2013).
26. Reynolds, J. C., Frisch, A., Rittenberger, J. C. & Callaway, C. W. Duration of resuscitation efforts and functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest: when should we change to novel therapies? *Circulation* 128, 2488–2494 (2013).
27. Fagnoul, D., Combes, A. & De Backer, D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Curr. Opin. Crit. Care* 20, 259–265 (2014).
28. Lebreton, G. *et al.* Out-of-hospital extra-corporeal life support implantation during refractory cardiac arrest in a half-marathon runner. *Resuscitation* 82, 1239–1242 (2011).
29. Lamhaut, L. *et al.* Safety and feasibility of prehospital extra corporeal life support implementation by non-surgeons for out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 84, 1525–1529 (2013).