ECMO:
principes d'utilisation,
place de l'ECMO en périopératoire de TP

Dr Pierre Mordant

Chirurgien thoracique et vasculaire

Hôpital Bichat, Université Diderot, INSERM1152, Paris

Principe

- Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO)

= Extra Corporeal Life Support (ECLS)

= Oxygénation artificielle extra corporelle permettant une assistance cardiaque, respiratoire, ou cardio-respiratoire

= Traitement symptomatique permettant de gagner du temps jusqu'à la récupération pulmonaire et/ou cardiaque

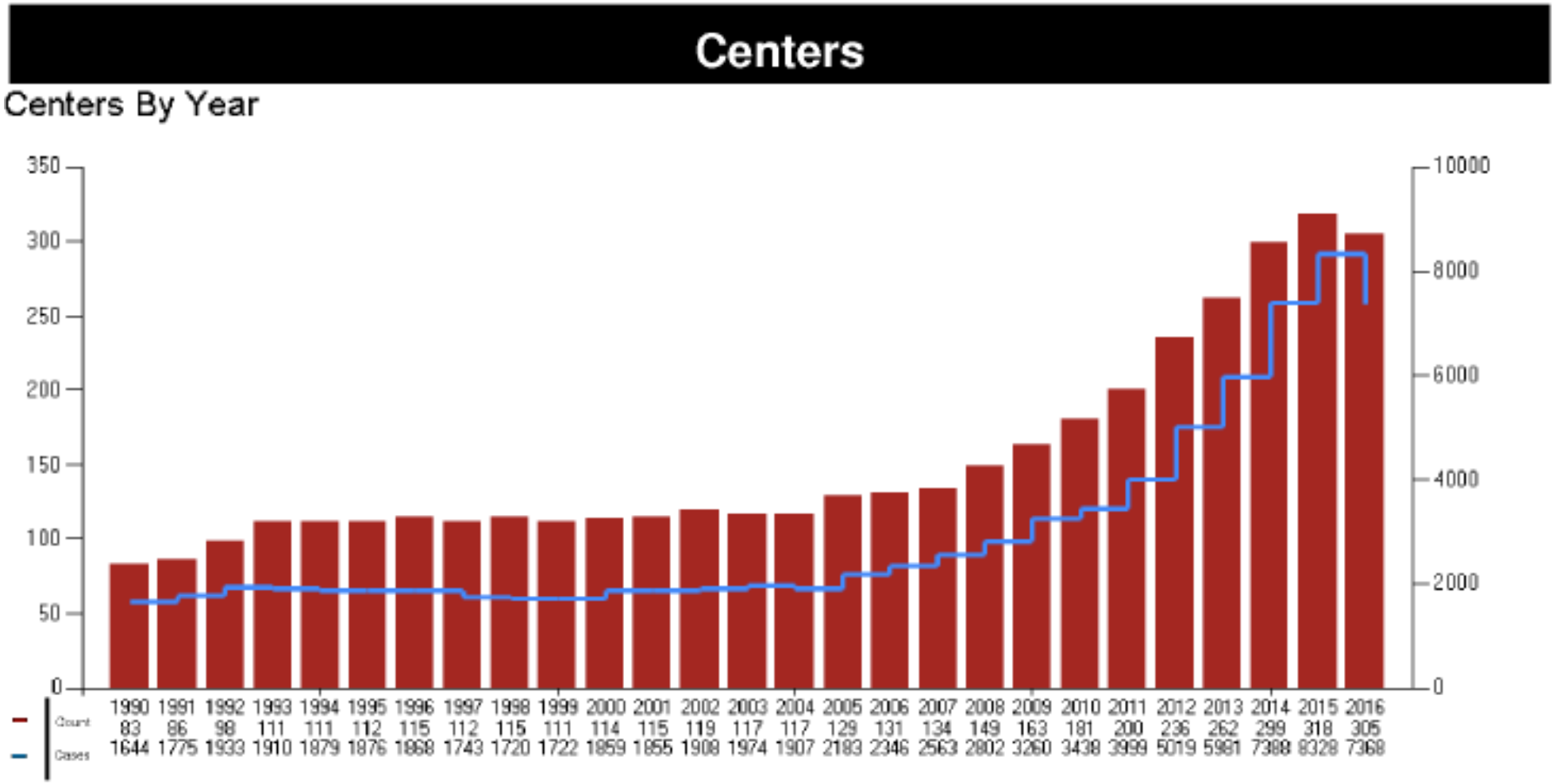
= durée < 1 - 4 mois

Historique

Hill, 1971

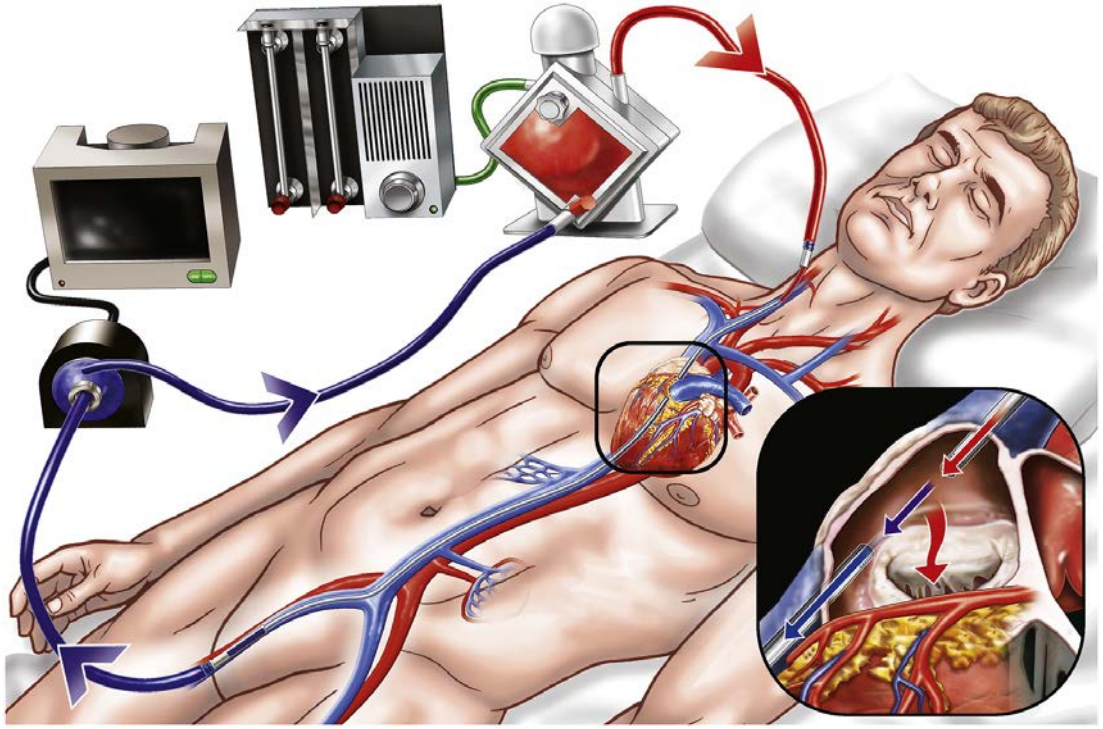
Cardiohelp, 2012

Historique

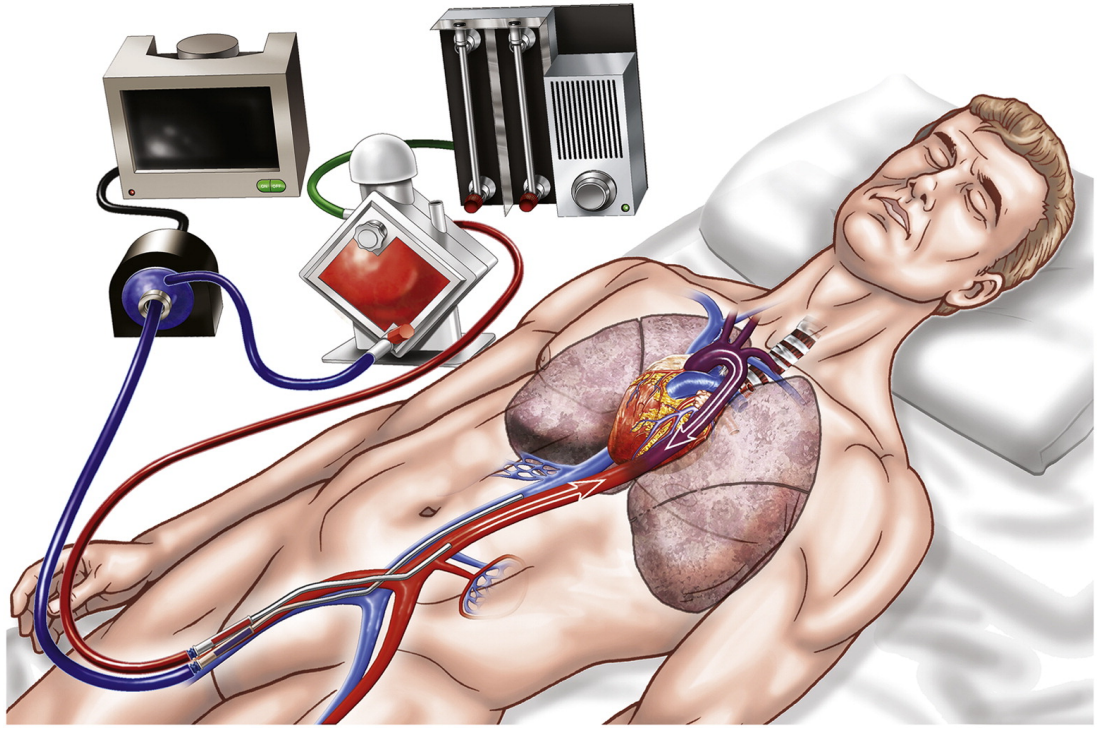


ELSO, 2017

Circuit



ECMO Veino-Veineuse
= assistance respiratoire

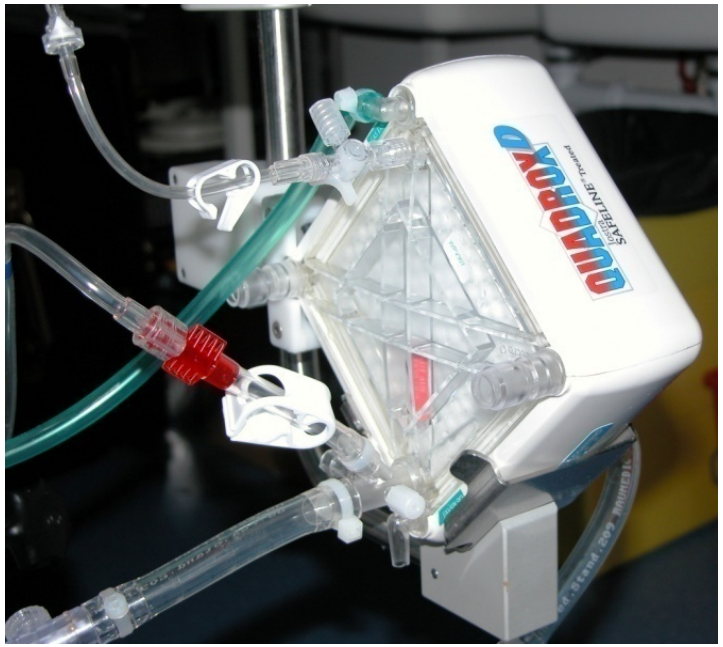


ECMO Veino-Artérielle (ou Artério-Veineuse…)
= assistance cardio-respiratoire

Combes JACC 2014

Matériel

- Une canule d’admission = de drainage
- Une pompe
- Un oxygénateur / décarboxylateur
- Une canule d’injection
- Des circuits pré-héparinés
- +/- un échangeur thermique



Canules

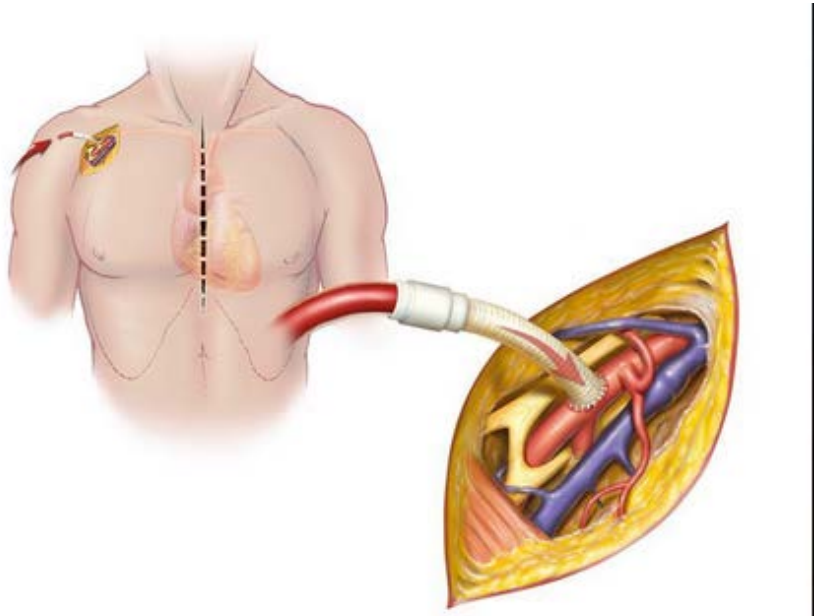
- Admission = drainage
  - Préhéparinée
  - Longue (50 cm)
  - Multiperforée
  - 25 French
  - Toujours dans une veine

- Injection
  - Préhépariné
  - Courte (25 cm)
  - Un seul orifice distal
  - 15 French
  - Dans une veine (VV) ou une artère (VA)

Canulation : sites possibles

- VA:
  - Centrale
    - Drainage dans les veines caves
    - Injection dans l'aorte ascendante
  - Périphérique
    - Fémoro-fémorale
    - Jugulo-axillaire

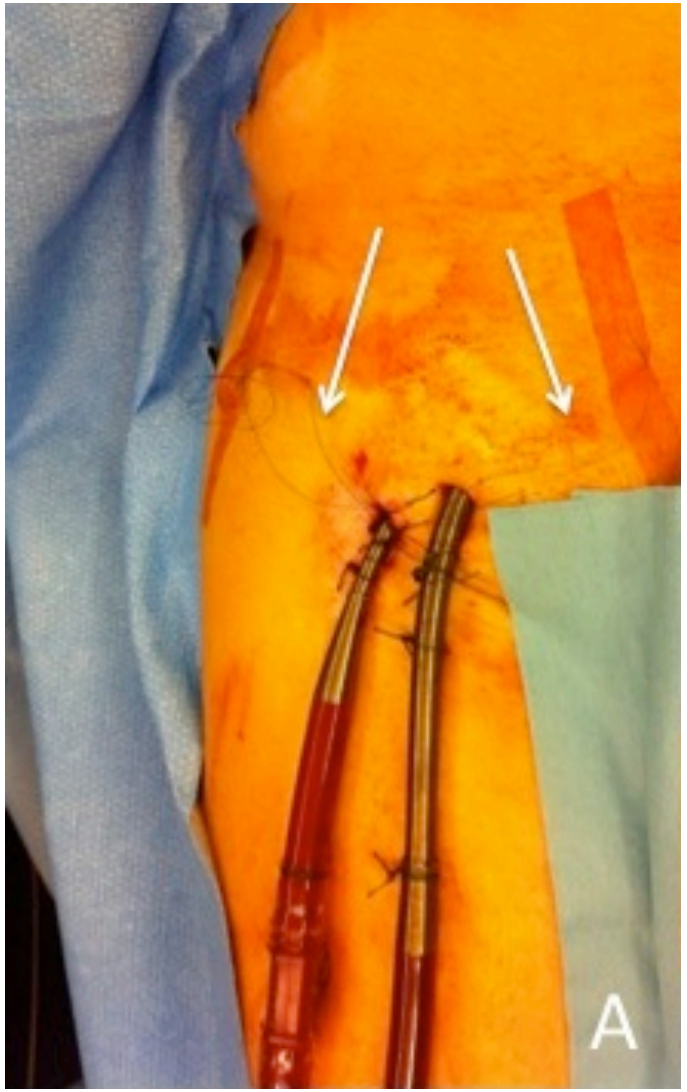
- VV:
  - Périphérique seulement
  - Fémoro-jugulaire+++



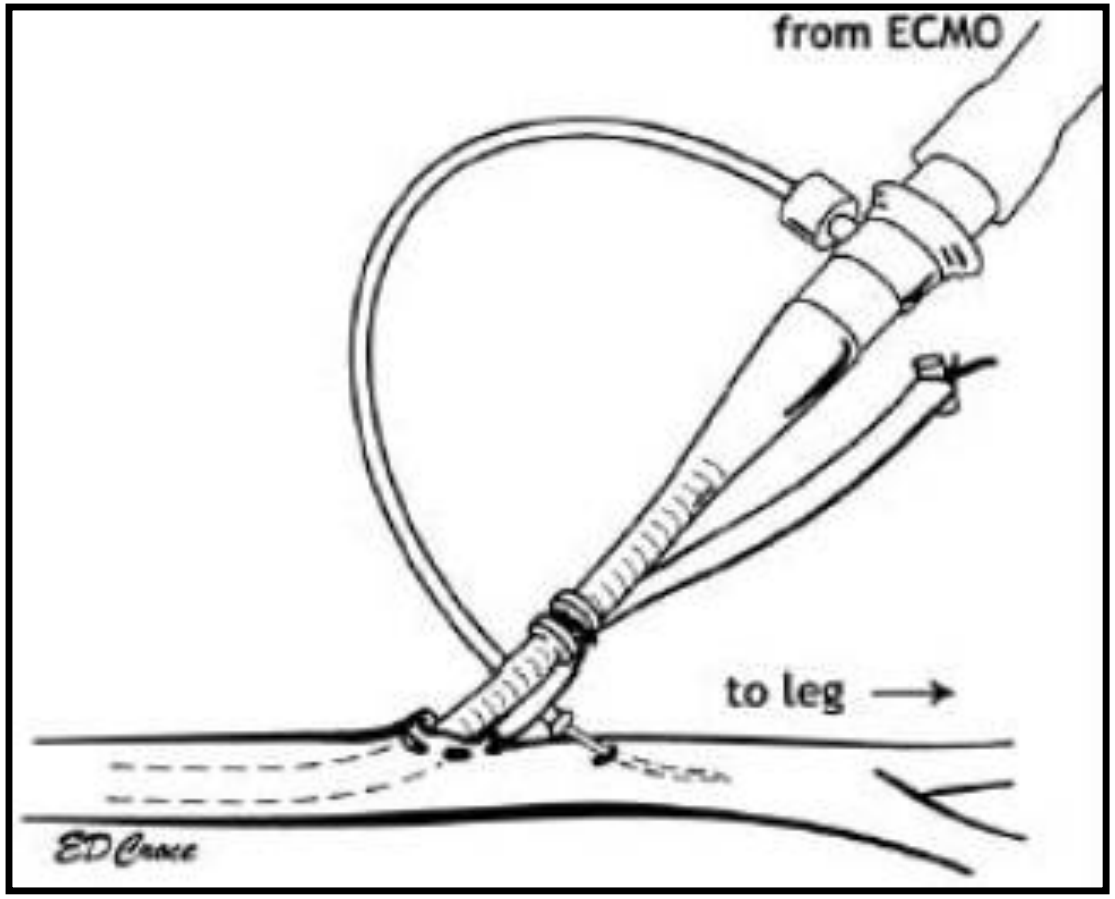
Canulation périphérique: abord

- Percutané
  - Ponction parfois difficile
  - Risque vasculaire
  - Peu de risque infectieux
  - Difficulté de mettre une reperfusion
  - A favoriser si ECMO VV ou ECMO prolongée

- Chirurgical
  - Toujours possible
  - Peu de risque vasculaire
  - Plus de risque infectieux
  - Reperfusion facile
  - A favoriser en urgence



Canulation périphérique / VA : risque artériel



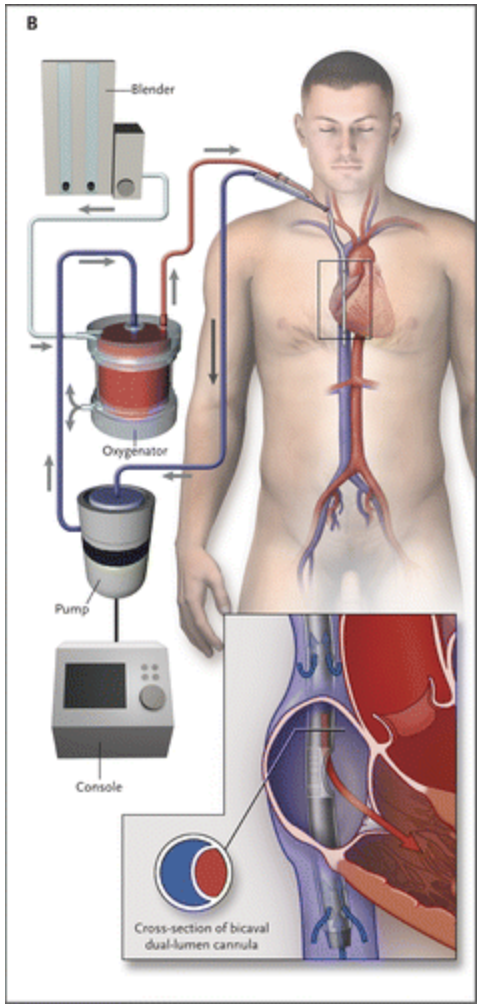
Majoré si

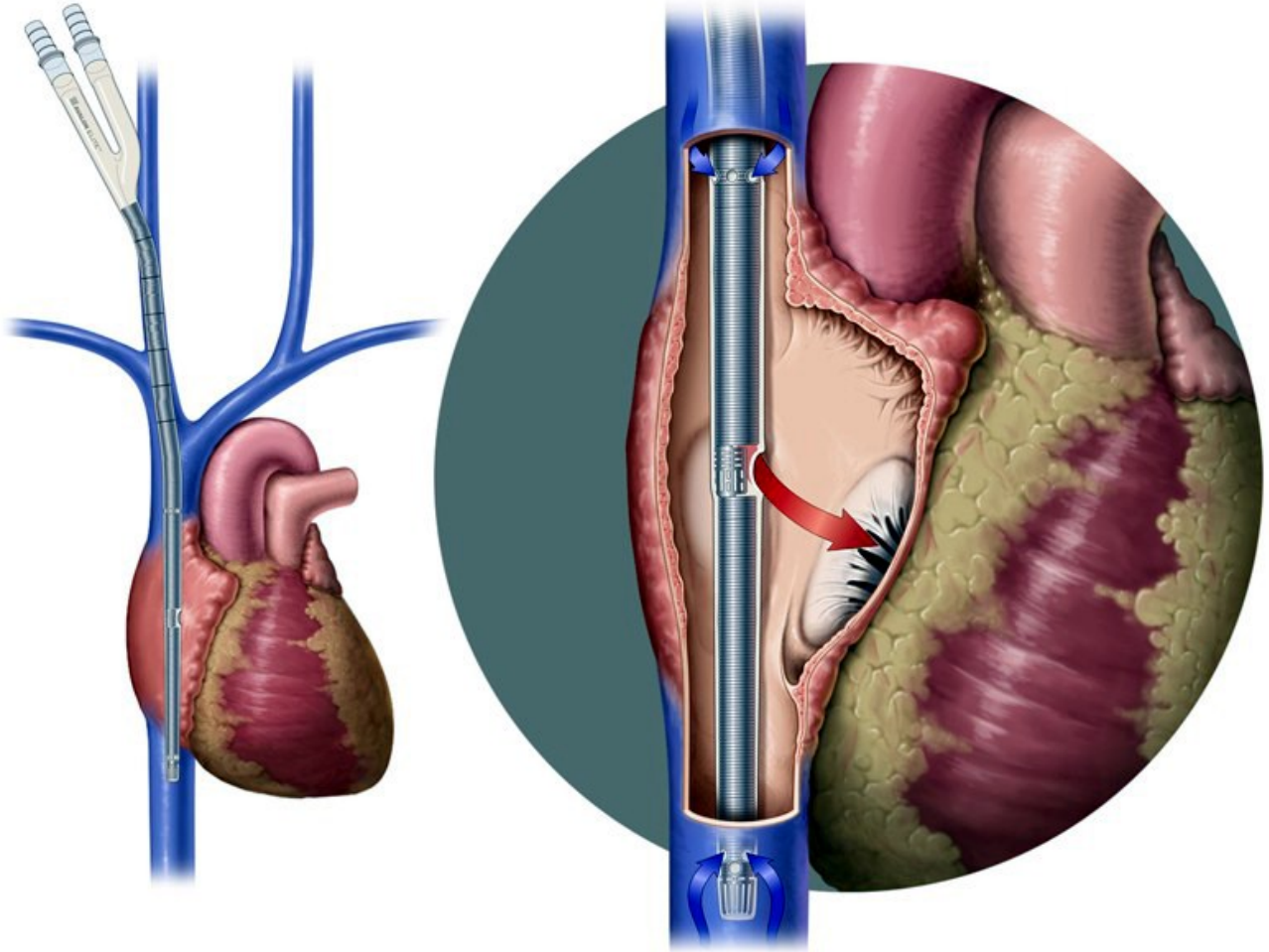
- Canule de gros calibre (inutile…)
- Canule veineuse du même côté (à éviter)
- Absence de reperfusion distale (à éviter)
- Artères saines (pas de collatéralité)
- Vasopresseurs

10% d'ischémie d'aval

Risque d'amputation

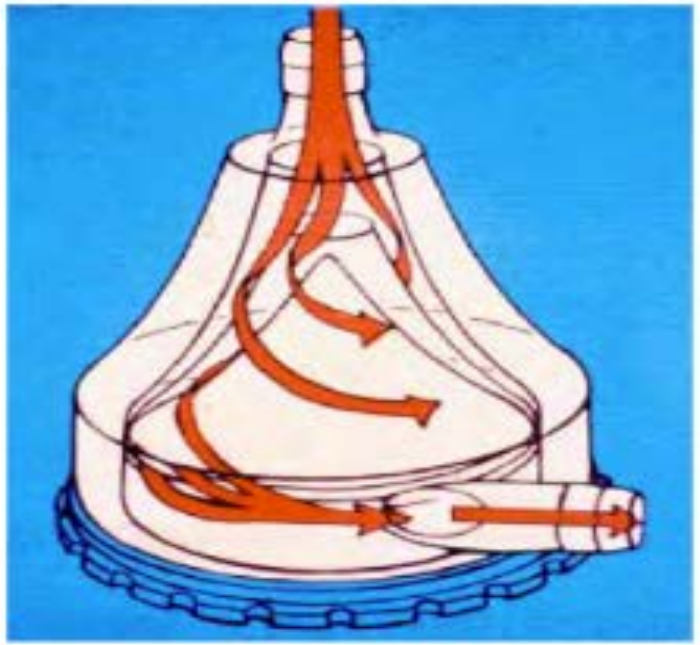
Canulation périphérique / VV : double lumière





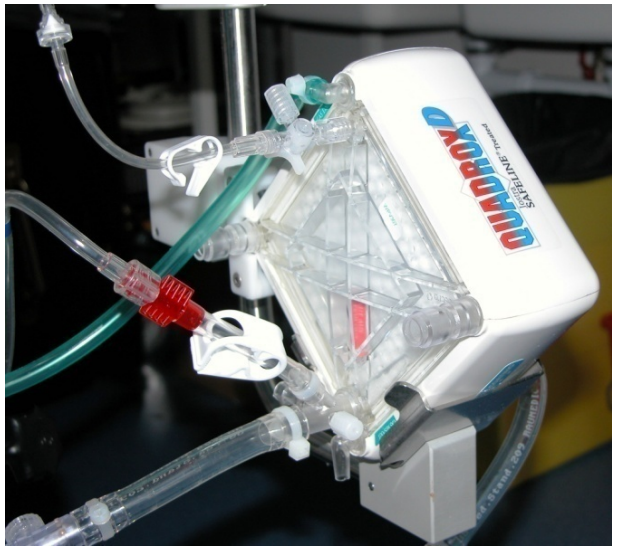
Pompe centrifuge

- Non occlusive
- Le débit est fonction
  - De la fréquence de rotation
  - Du drainage veineux +++
  - Des résistances artérielles +/-
- En pratique on règle la fréquence de rotations et la console indique un débit
- Moins d'hémolyse que les pompes à galet occlusives de la CEC



Oxygénateur

- Membrane d'échange sang-gaz
- L'oxygénation dépend
  - du débit d'ECMO
  - de la Fi02 sur l'ECMO
  - de la qualité de la membrane…
  - (peut être un problème en pratique)
- La décarboxylation dépend
  - du débit d'ECMO
  - du débit de gaz sur l'ECMO (balayage = sweep)
  - de la qualité de la membrane…
  - (rarement un problème en pratique)



Circuit

- Pré-hépariné

= héparinisation limitée

au maximum bolus 50 UI/kg puis antiXa 0,2-0,4

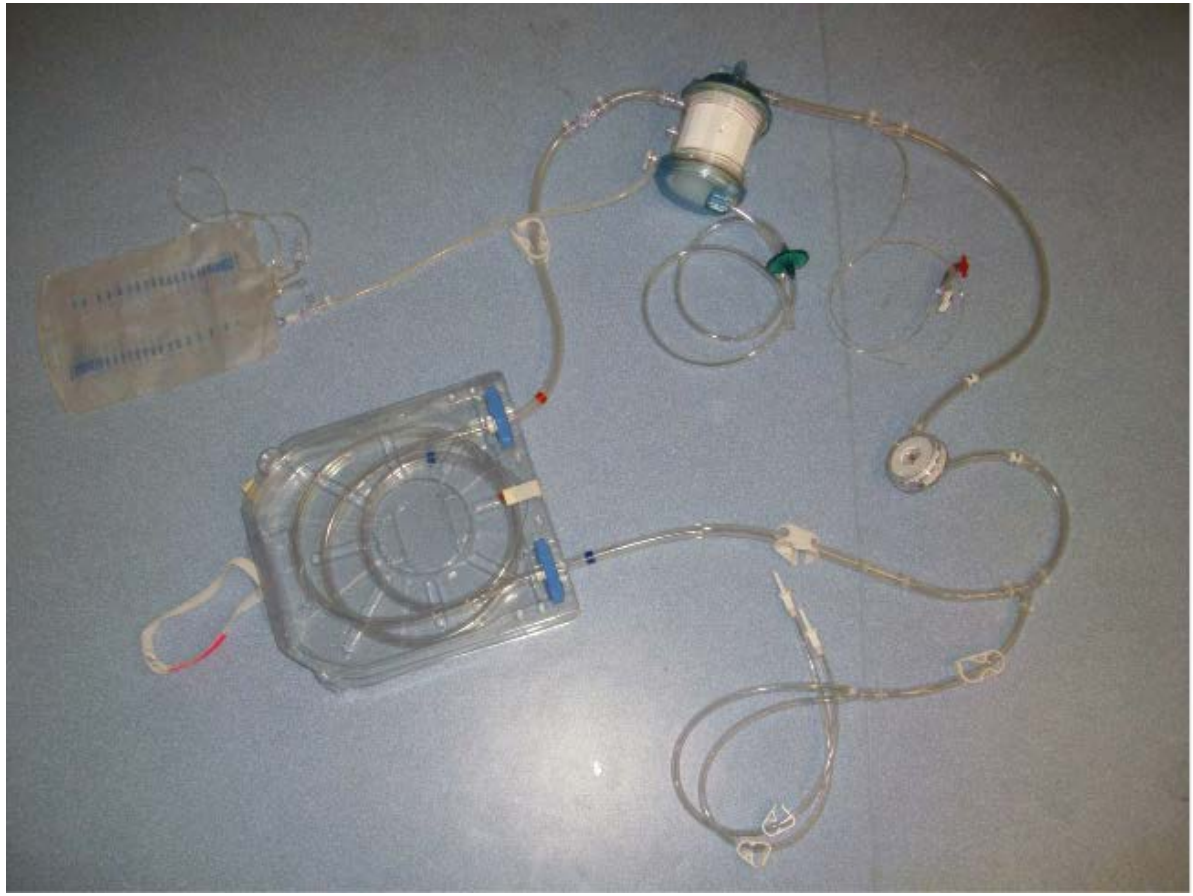
Arrêt de l'héparine possible tant que le débit reste > 1,5L

- Pas de réservoir

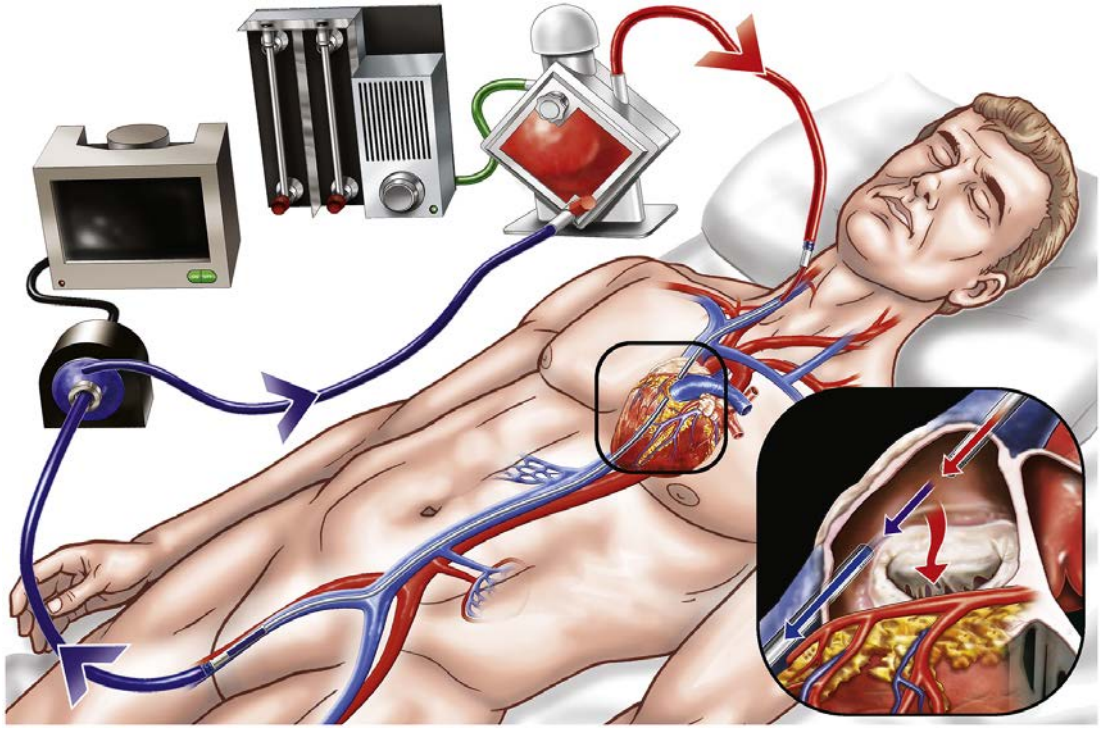
= pas d'interface sang-air donc moins d'inflammation que la CEC

MAIS aucune réserve de volume en cas de perte sanguine majeure

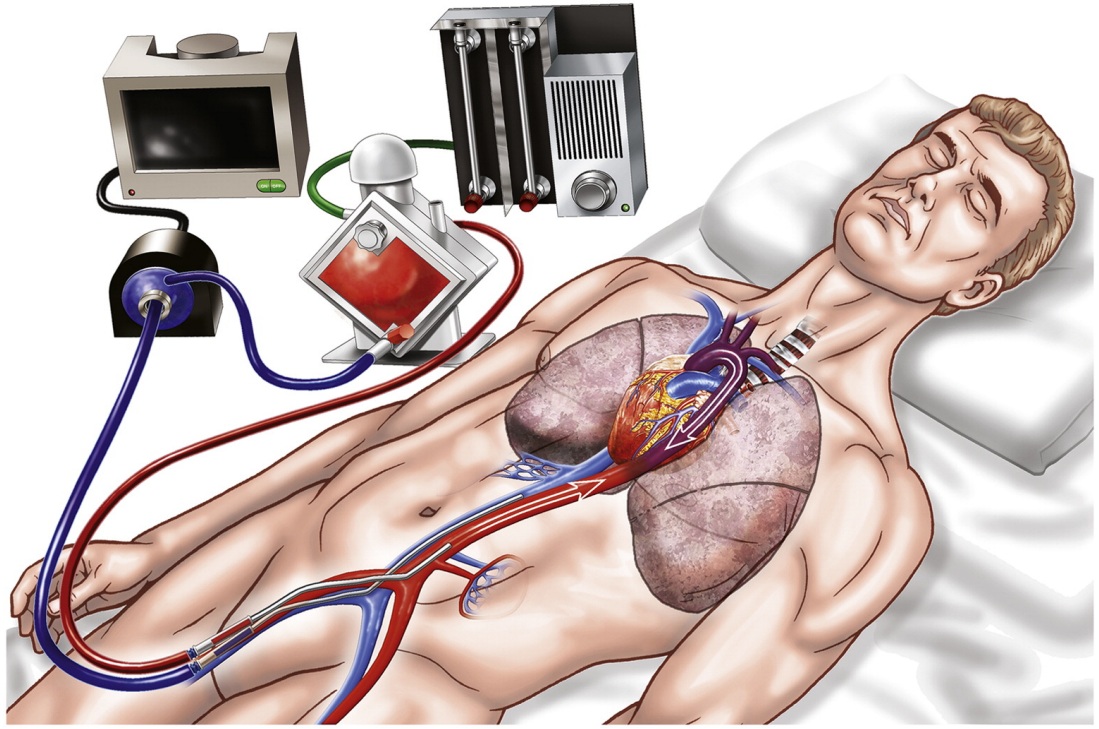
ET aucune tolérance aux bulles dans la partie veineuse du circuit…



Circuit



ECMO Veino-Veineuse
= assistance respiratoire



ECMO Veino-Artérielle (ou Artério-Veineuse…)
= assistance cardio-respiratoire

Combes JACC 2014

Indications

Table 1 Indications and Highest Level of Evidence for ECMO in Cardiopulmonary Disease

Cardiac		
	Myocardial infarction–associated cardiogenic shock	Cohort studies
	Fulminant myocarditis	Cohort studies
	Sepsis-associated cardiomyopathy	Case series
	Pulmonary hypertension	Case series
	Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation	Cohort studies with propensity analyses
	Post-cardiotomy cardiogenic shock	Cohort studies
	Primary graft failure after heart transplantation	Cohort studies
	Bridge to VAD implantation or heart transplantation	Cohort studies
	Prevention of acute right ventricular failure after LVAD implantation	Cohort studies
Respiratory		
	ARDS	Randomized controlled trials
	Hypercapnic respiratory failure	Prospective feasibility studies
	Bridge to lung transplantation	Cohort studies
	Primary graft dysfunction after lung transplantation	Cohort studies

Combes JACC 2014

ECMO et TP: préopératoire

- Notion de « bridge » à la transplantation
- Aggravation brutale d'une pathologie pulmonaire chronique
- Points communs
  - Patient connu de l'équipe de transplantation
  (idéalement déjà exploré et inscrit…)
  - Absence de sepsis non contrôlé
  - Discussion précoce de l'ECMO vigile
  (éviter l'intubation et la curarisation)

- Plusieurs cas de figure selon la pathologie

ECMO et TP: préopératoire / mucoviscidose

- Hypercapnie souvent au premier plan

= ECMO veino-veineuse périphérique

- Petit gabarit

= canule unique à double lumière possible

- Vigile

= kinésithérapie possible

ECMO et TP: préopératoire / HTP

- Dysfonction droite souvent au premier plan

= ECMO veino-artérielle périphérique

- Périphérique

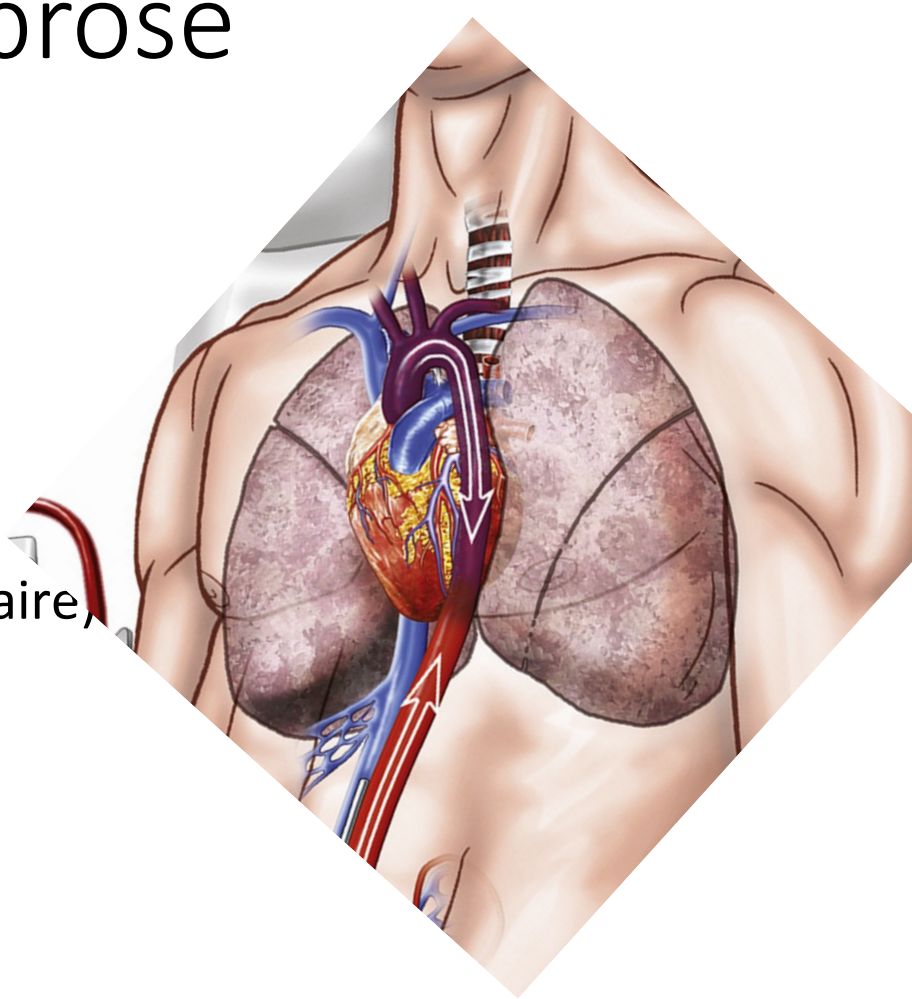
= ECMO fémoro-fémorale ou jugulo-axillaire

- Vigile

mais mobilisation difficile

ECMO et TP: préopératoire / fibrose

- Hypoxémie, hypercapnie, et HTP parfois majeure
- Situation plus complexe
- Discussion au cas par cas
  - si dysfonction droite => ECMO VA périphérique
  - Si PAP normale => ECMO VV périphérique
  - Si PAP élevée sans dysfonction droite => VV ou VA
  - Souvent besoin d'optiflow en plus (shunt intrapulmonaire)
  - Parfois besoin de b- en plus (cœur sain)



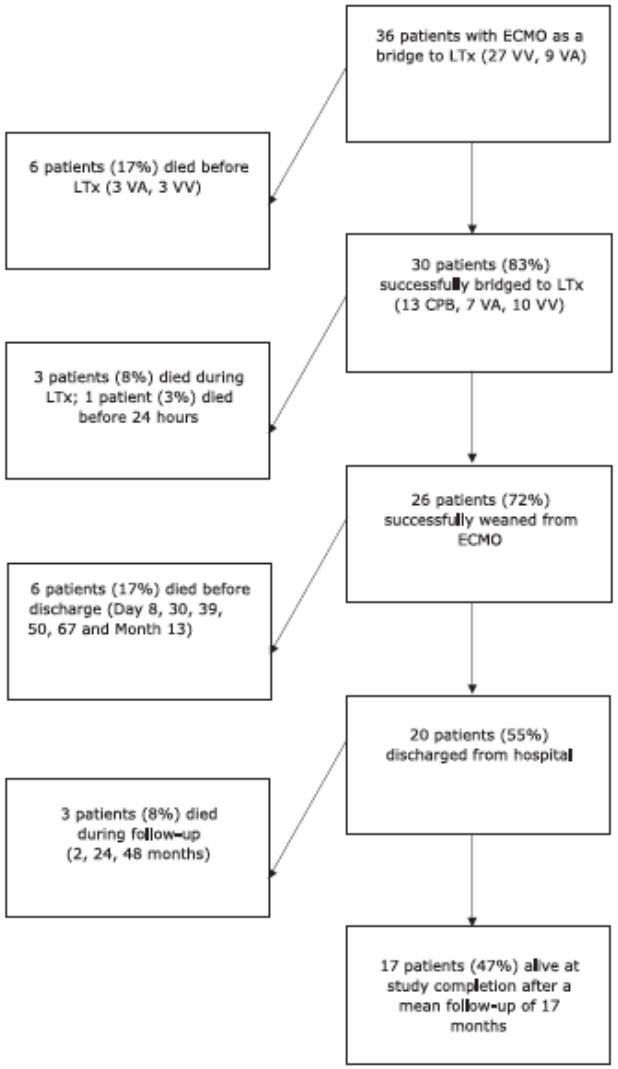
- Périphérique

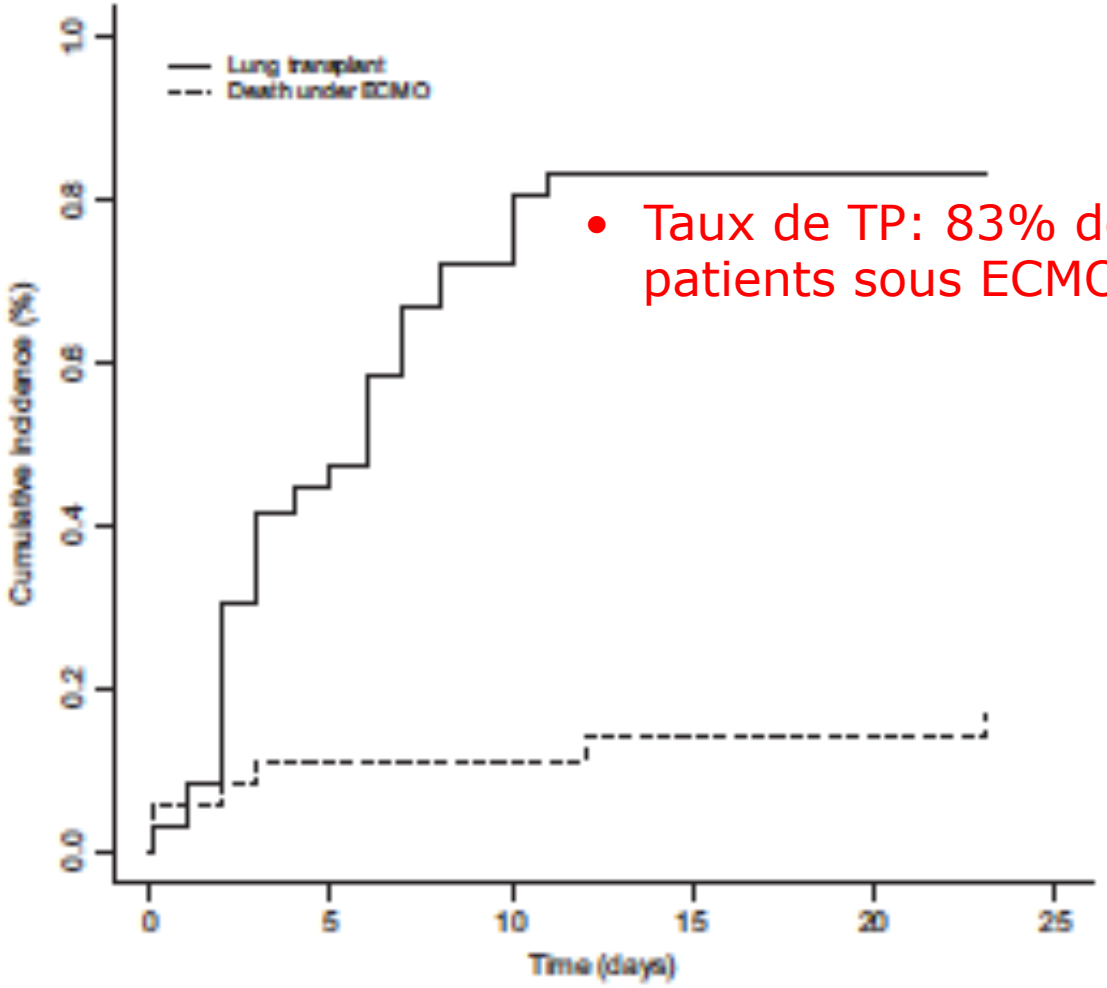
= ECMO fémoro-fémorale ou jugulo-axillaire

- Vigile

mais mobilisation difficile

ECMO et TP: préopératoire / SU

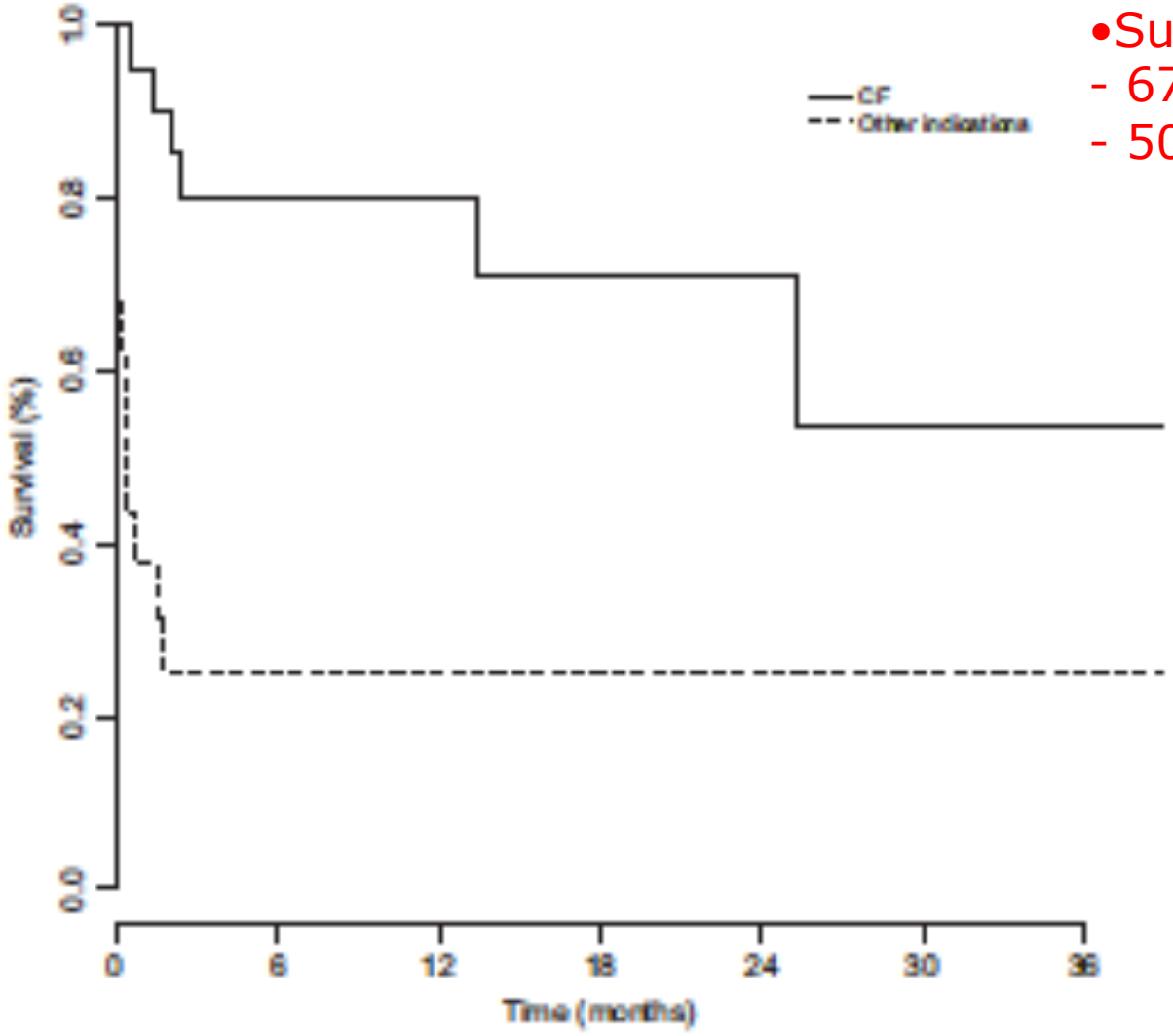




- Taux de TP: 83% des patients sous ECMO

Lafarge JHLT 2013

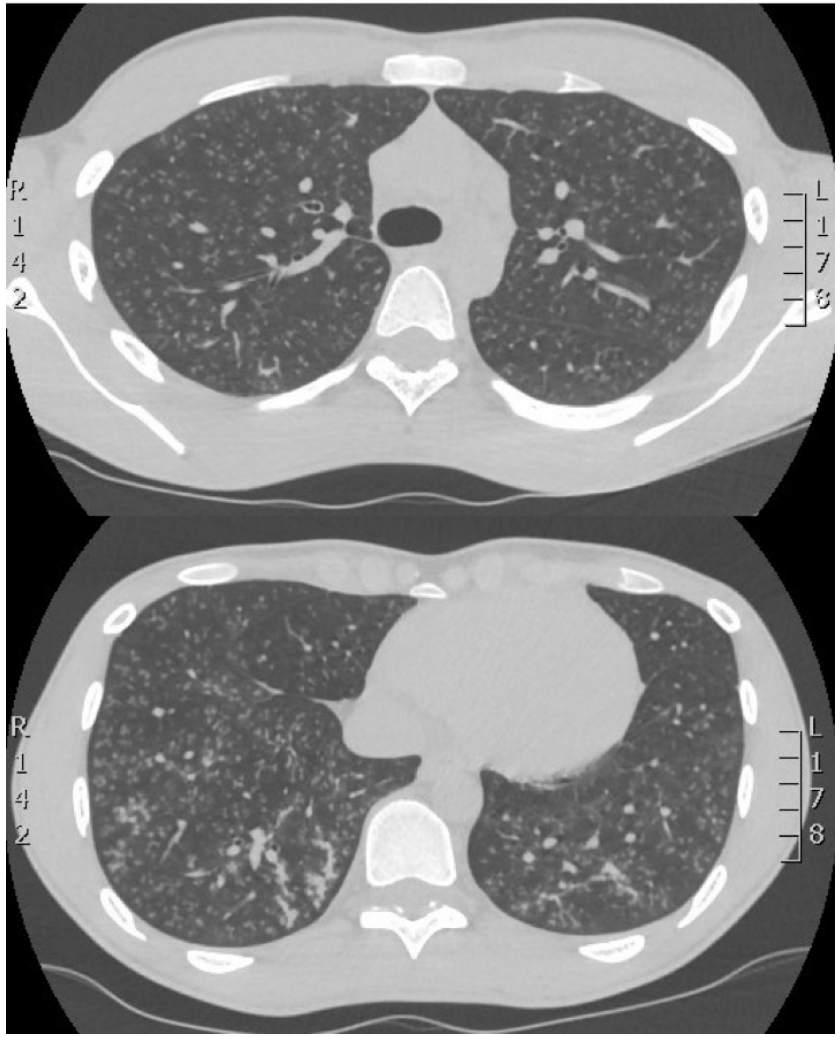
ECMO et TP: préopératoire / SU

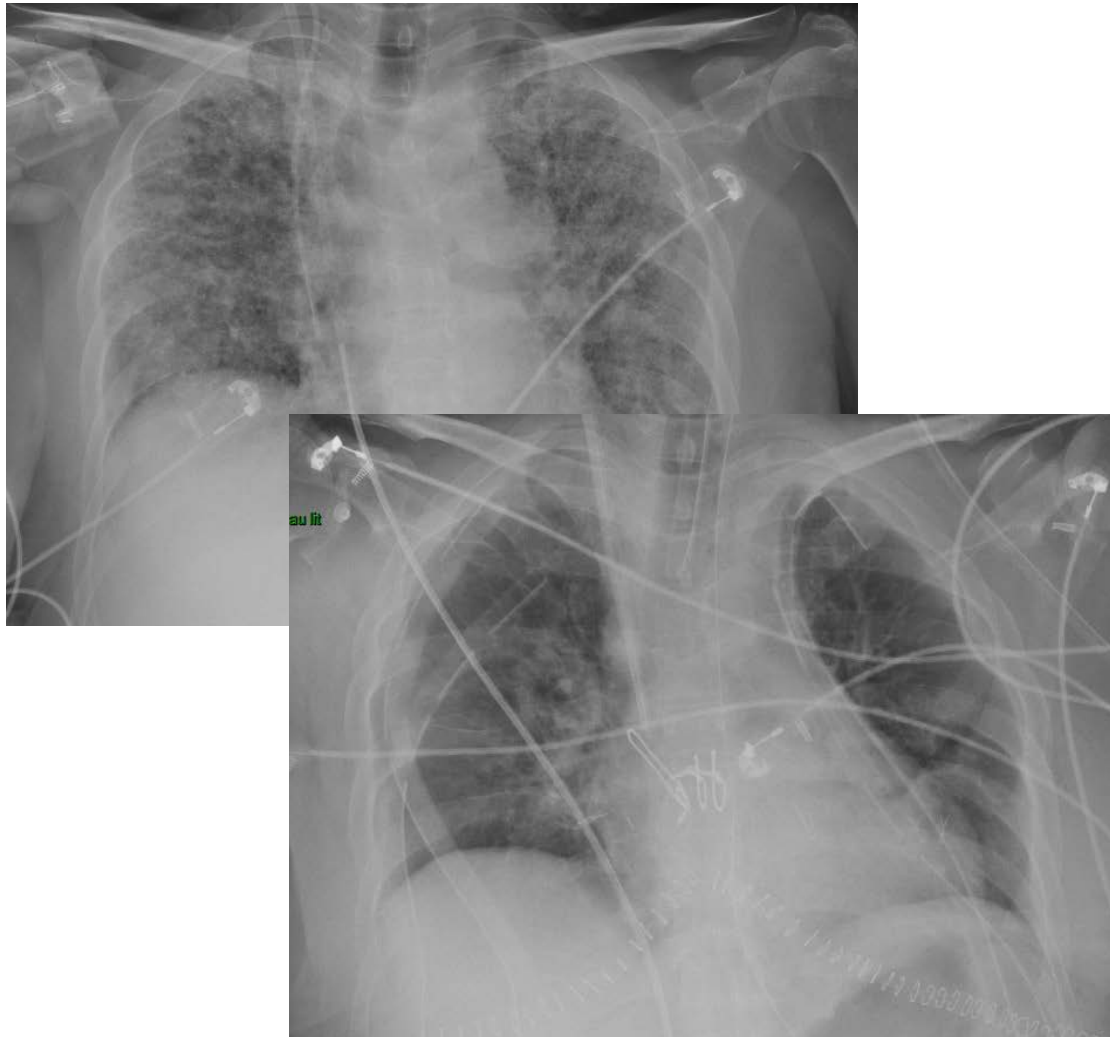


- Survie hospitalière:
  - 67% des patients greffés
  - 50% des patients sous ECMO

Lafarge JHLT 2013

ECMO et TP: préopératoire / SU





ECMO et TP: peropératoire

- Assistance préopératoire
  - Laissée en place ou switchée en VA

- Hypoxémie/hypercapnie isolées
  - Rare
  - Mucoviscidose, GVH, BPCO
  - ECMO VV possible

- HTP ou IVD associée après le test de clampage
  - Le plus souvent
  - HTP, fibrose, de nombreuses BPCO
  - ECMO VA
  - La CEC est devenue exceptionnelle

ECMO et TP: peropératoire

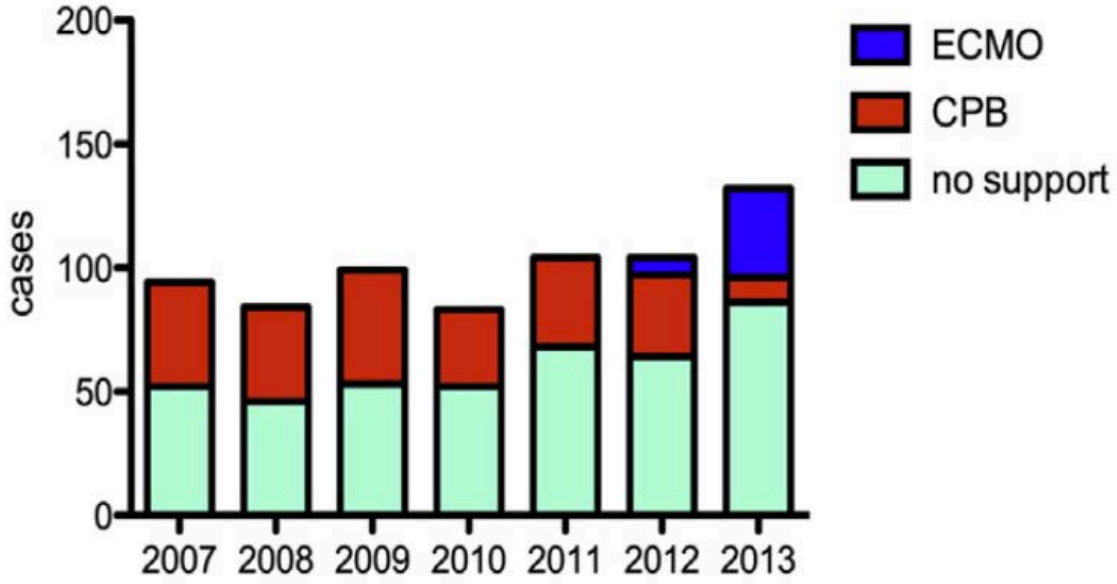


TABLE 2. Intraoperative data and early post-transplant outcomes

Variable	CPB (n = 66)	ECMO (n = 33)	*P* value
Intraoperative			
Pump time (min)	199 ± 90	210 ± 84	.38
Warm ischemic time L (min)	69 ± 17	73 ± 23	.37
Warm ischemic time R (min)	64 ± 14	70 ± 20	.123
Warm ischemic time SLTx (min)	74 ± 9	74 ± 19	.94
Blood transfusion			
pRBCs (units)	6 (3-10)	3 (2-5.5)	<.001
Platelets (units)	1 (0-2)	0 (0-0.5)	.007
FFP (units)	4 (1.7-7.2)	0 (0-0.5)	.006
Postoperative			
pRBC up to 72 h (units)	2 (1-6)	1 (0.5-3)	.014
Length of MV (d)	7.5 (2-18)	3 (2.5-5)	.005
ICU stay (d)	9.5 (3-21)	5 (3-9)	.026
Hospital stay	27 (17-42)	19 (14-30)	.029
ECLS postoperative requirement	5 (7.5%)	0	.166
Dialysis requirement	12 (18%)	3 (9%)	.37
Reoperation (bleeding)	18 (27%)	3 (9%)	.04
90-d mortality	10 (15%)	2 (6%)	.32

Machuca JTCS 2015

ECMO et TP: postopératoire

- L'ECMO est le traitement de référence de la DPG très sévère
  - VV si hypoxémie isolée
  - VA si HTP + IVD associée ou systématique pour certains

- Mais risques associés+++
  - SRIS lié à l'ECMO
  - Saignement (héparine + thrombopathie)
  - Complications vasculaires dans ce contexte++
  - Augmentation de la postcharge en cas de VA sur cœur sain

ECMO et TP: postopératoire

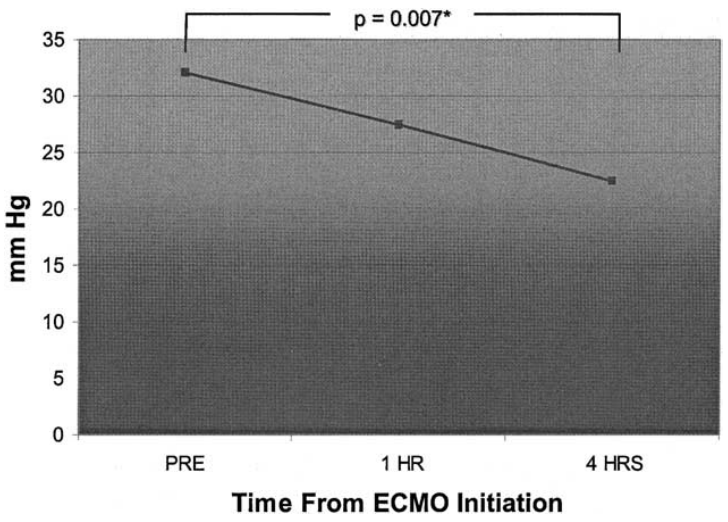


Table 5. Complications for VA and VV ECMO Groups

Graft/Transplant Characteristics	VV ECMO (n = 8)	VA ECMO (n = 15)	*p* Value
Number of total complications	9	30	
Peak creatinine (mg/dL), median	4.15 (2.5–5.4)	4.7 (3.5–5.4)	0.63
CNS, n	1 (12.5%)	7/8[a] (87.5%)	0.010
Total blood products transfused, median	79.0 (48.5–103)	114 (61.5–192.5)	0.11
Reoperation for hemorrhage, n	4 (50.0%)	6/13 (46.2%)	1.0
Weaned from ECMO, n	8 (100%)	7/14 (50.0%)	0.022
ARF/hemodialysis, n	4 (50.0%)	12/14 (85.7%)	0.12

Hartwig ATS 2005

Conclusions

- L'ECMO est un apport majeur pour de nombreux patients relevant d'une transplantation pulmonaire
- En préopératoire,

bridge to transplant + SU = > 50% de survie à 1 an

- En peropératoire,

moins d'inflammation et moins de saignement que la CEC

- En postopératoire,

Traitement de référence de la DPG très sévère

Perfusion *ex vivo* des greffons pulmonaires

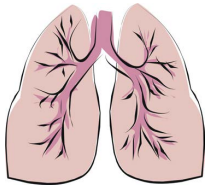
Dr Pierre Mordant

Chirurgien thoracique et vasculaire

Hôpital Bichat, Université Diderot, INSERM1152, Paris

Intérêt de la perfusion *ex vivo* des greffons

évaluer les greffons



Traumatisme initial:
- Contusion
- Inhalation
- Etc

Réanimation avant la mort cérébrale:
- Intubation / VM
- Remplissage

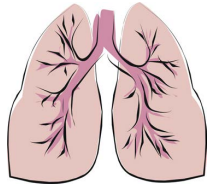
Mort cérébrale:
- Inflammation
- Œdème

Réanimation après la mort cérébrale:
- VM
- Remplissage

Ischémie froide

Transplantation

DPG 0-I-II



DPG III

Greffon pulmonaire idéal
(sur le donneur – mort cérébrale)

Table 3. CRITERIA OF DONOR LUNG SUITABILITY

- Preliminary
  - Age < 55 years
  - ABO compatibility
  - Chest roentgenogram
    - Clear
    - Adequate size match
  - History
    - Smoking ≤ 20 pack-years
    - No significant thoracic trauma (blunt, penetrating)
    - No aspiration/sepsis
    - Gram stain and culture data if prolonged intubation
    - No prior cardiac/pulmonary operation
  - Oxygenation
    - Arterial oxygen tension ≥ 300 mm Hg, on inspired oxygen fraction of 1.0, 5 cm H_2O positive end-expiratory pressure
- Final assessment
  - Chest roentgenogram shows no unfavorable changes
  - Oxygenation has not deteriorated
  - Bronchoscopy shows no aspiration of mass
  - Visual/manual assessment
    - Parenchyma satisfactory
    - No adhesions of masses
    - Further evaluation of trauma

Davis *Ann Surg* 1995

Greffon pulmonaire marginal
(Sur le donneur – mort cérébrale)

TABLE III Comparison of early morbidity and mortality between recipients of lungs from ideal and extended donors

	Ideal donors (61)	Extended donors (52)
OR complications	12/61 (20%)	15/52 (29%)
ICU complications	6/61 (10%)	8/52 (15%)
Intubation (hours)	21	20
Hospital LOS	14 ± 12	12 ± 8
Hospital survival	49/61 (80%)	46/52 (88%)

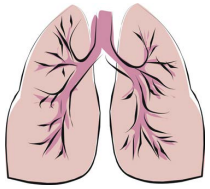
Bhorade *JHLT* 2000

Limites de l'évaluation des greffons sur le donneur (greffons idéaux +marginaux)

- Difficultés d'évaluation in vivo
  - Effets délétères de la mort encéphalique
  - Nombreuses interactions entre organes / entre les 2 poumons
- Assouplissement subjectif des critères
  - Poids relatifs : tabac *vs*. âge *vs*. radio *vs*. gaz du sang ?
  - Plus un « tableau clinique » que des critères isolés
- Cas particuliers des prélèvements après arrêt circulatoire
  - Evaluation impossible pour les Maastricht I – II
  - Evaluation difficile pour les Maastricht III

Intérêt de la perfusion *ex vivo* des greffons

évaluer les greffons



Traumatisme initial:
- Contusion
- Inhalation
- Etc

Réanimation avant la mort cérébrale:
- Intubation / VM
- Remplissage

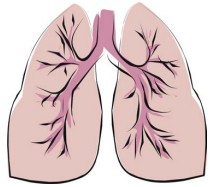
Mort cérébrale:
- Inflammation
- Œdème

Réanimation après la mort cérébrale:
- VM
- Remplissage

Ischémie froide

Transplantation

DPG 0-I-II



DPG III

Intérêt de la perfusion *ex vivo* des greffons

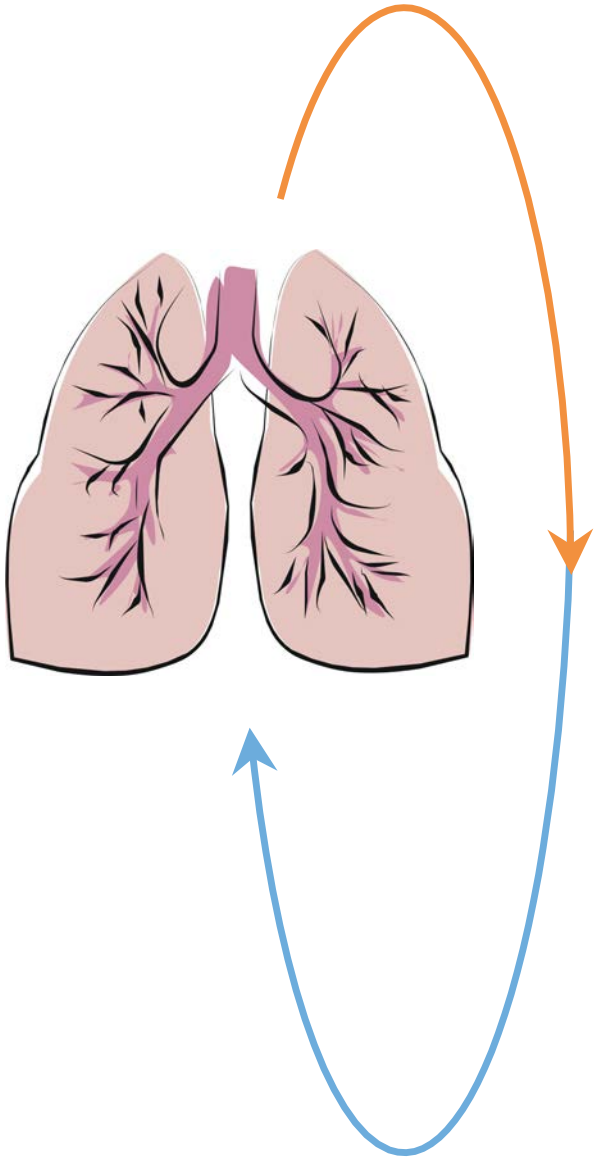
Lutter contre l'ischémie

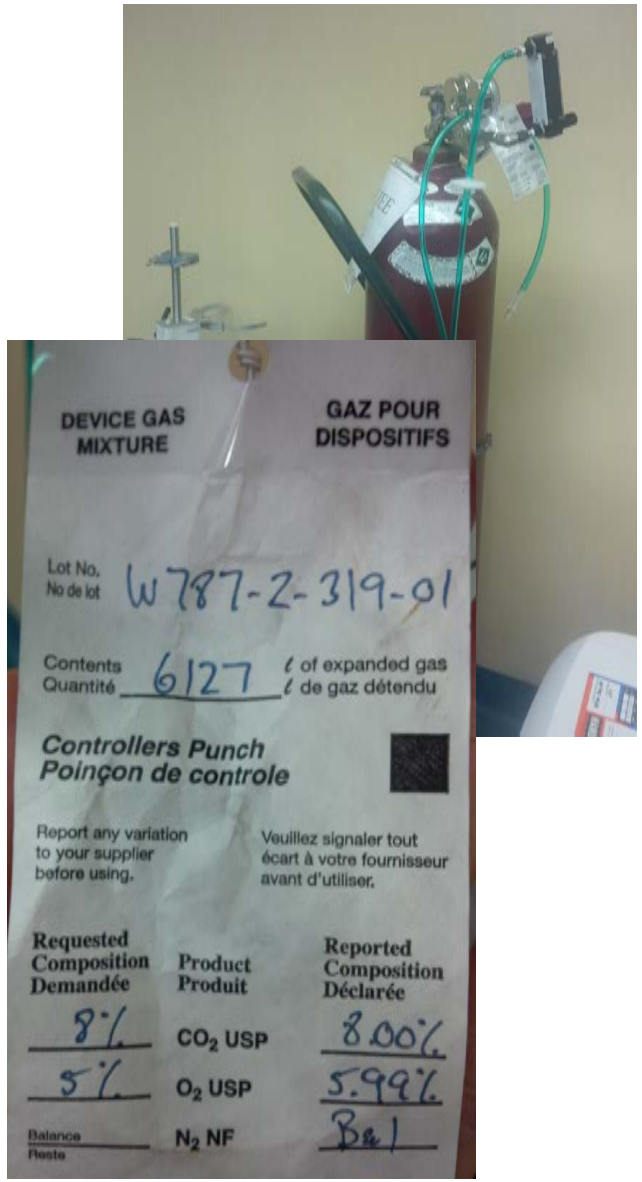
- Perfusion précoce
(sur le site du prélèvement)
- Liquide cellulaire
(besoin de culots globulaires)
- Machine transportable
(ingénierie + logistique)

Evaluer les greffons avant la transplantation

- Perfusion retardée
(sur le site de la transplantation)
- Liquide acellulaire
(solution de Steen)
- Machine statique
(simplicité…)

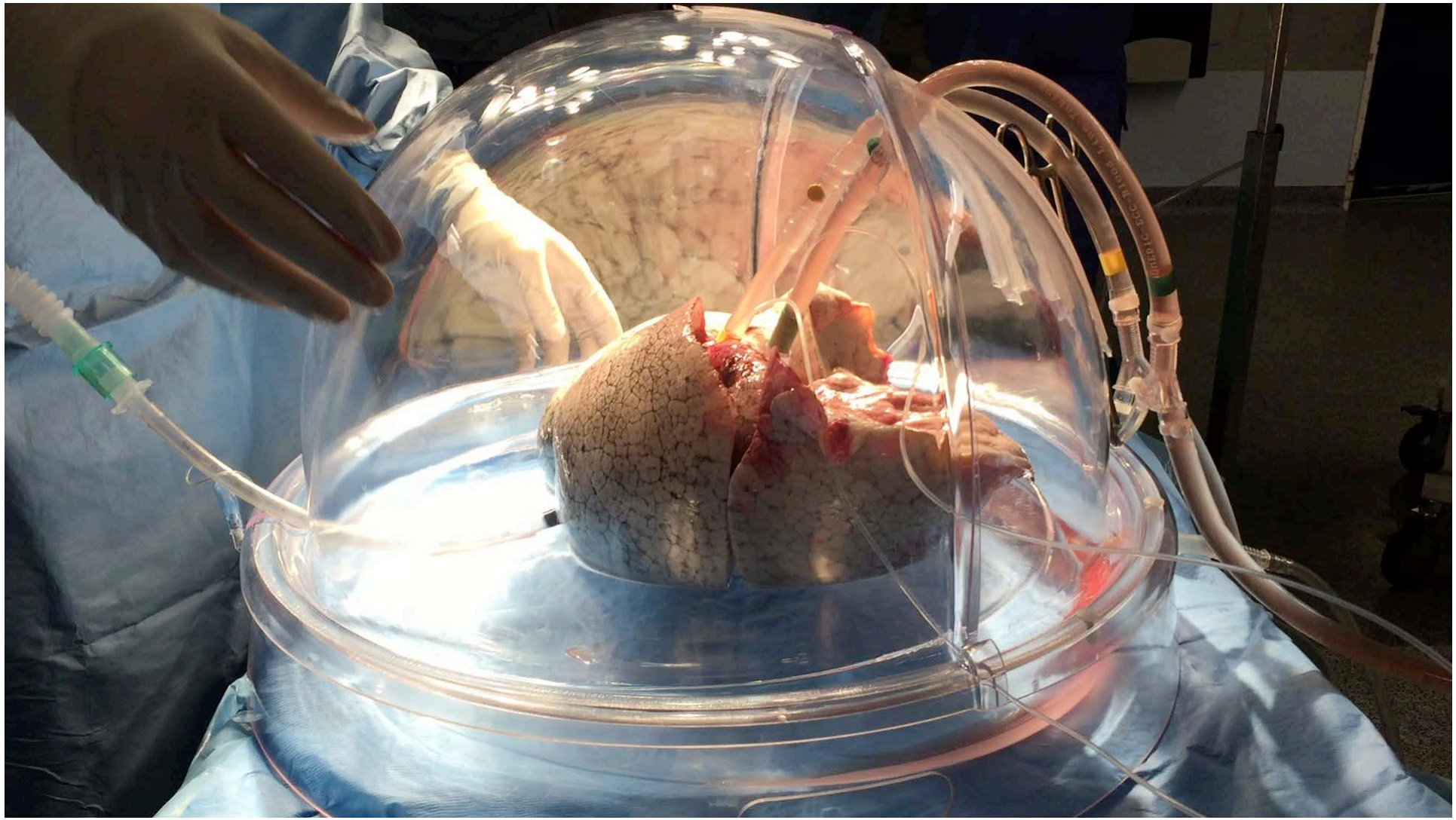
Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto





TGH

Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto



Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto

Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto

- H0 – H1
  - Augmentation du débit 4% => 40% du débit théorique
  - Réchauffement progressif 4°C => 37°C
  - Ventilation protectrice à partir de 32°C
  - Carboxylation et désoxygénation du circuit à partir de 32°C

- H1, H2, H3, H4
  - Évaluation en Fi02 100%
  - Gaz du sang AP / OG
  - Inspection / Palpation
  - Inflation / Déflation
  - Radiographie
  - Suivi de la glc >> lactates

➢ Décision à H3 = acceptation vs. refus

- H1.5, H2.5, H3.5

- Fibroscopie si besoin
- Recrutement x 3 manœuvre / heure

Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto

	acceptation	refus
Aspect	Pas d'œdème Pas de consolidation lobaire	Œdème localisé / généralisé Consolidation lobaire
Compliance statique	Normale et stable ou baisse < 15%	Anormale ou baisse > 15%
Résistances vasculaires	Normales et stables ou hausse < 15%	Anormale ou hausse > 15%
Gaz du sang	PaO2/Fi02 > 350 mmHg et stable ou hausse	Pa02/Fi02 < 350 mm Hg ou baisse
Fibroscopie	Normale ou sécrétions muqueuses évacuables	Œdème ou sécrétions purulentes récidivantes
Radiographie	Normale	Œdème généralisé Consolidation lobaire
Biochimie	Chute progressive et modérée du glc	Chute brutale et majeure du glc

- Tableau global > critère unique strict

Essai clinique 1 / Toronto

- Critère d'inclusion des donneurs
  - Evaluation sur place par le chirurgien préleveur+++
  - Gds: Pa02/Fi02 < 300 mm Hg, ou
  - Radio: œdème = infiltrats sans bactério, ou
  - Macroscopie: déflation anormale, ou
  - Macroscopie: atélectasie réfractaire, ou
  - Transfusion > 10CG, ou
  - DCD Maastricht III

- Sept 2008 – janvier 2010

Cypel *NEJM* 2011

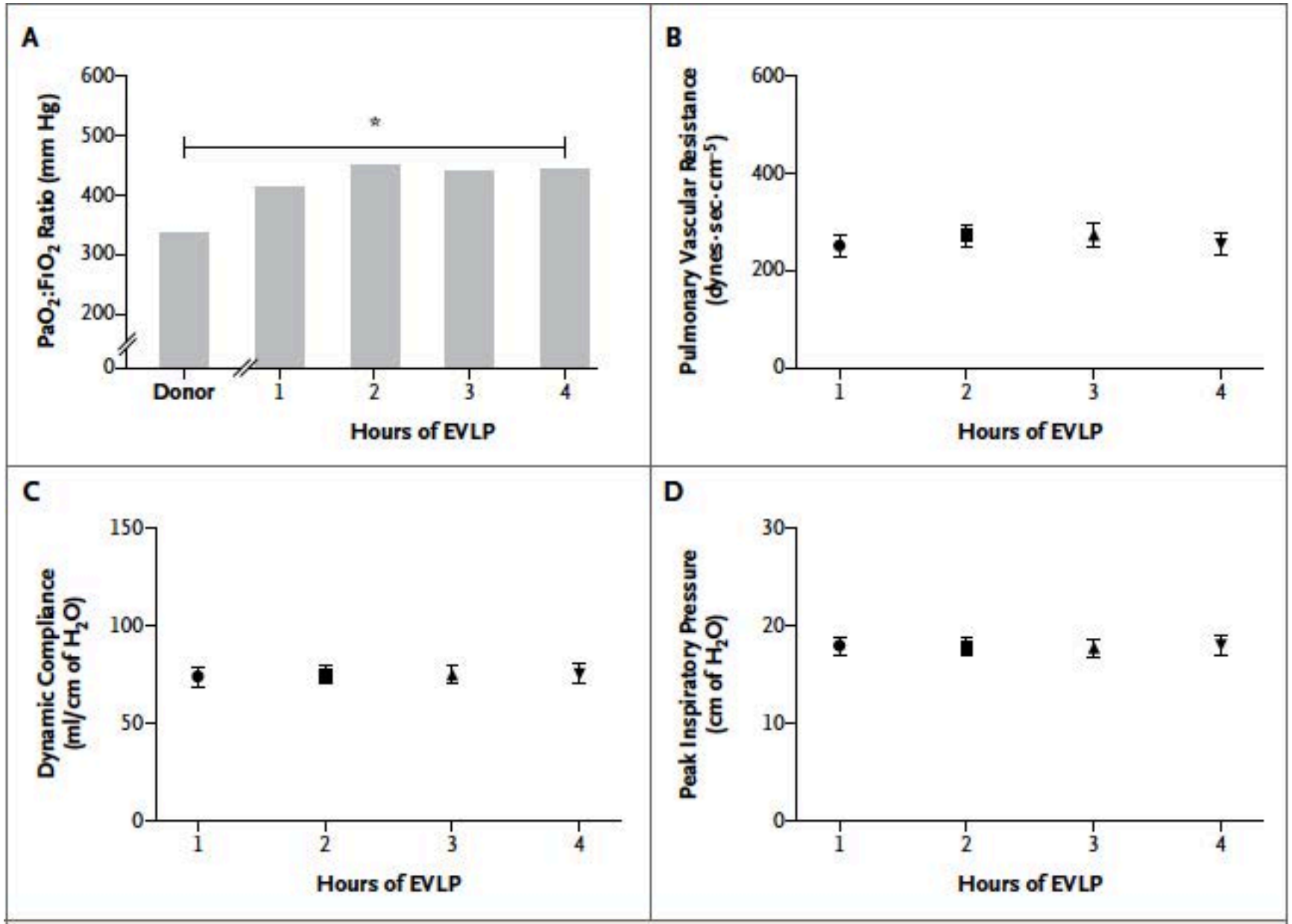


Figure 2. Function during Ex Vivo Lung Perfusion (EVLP) in Donor Lungs.

Cypel *NEJM* 2011

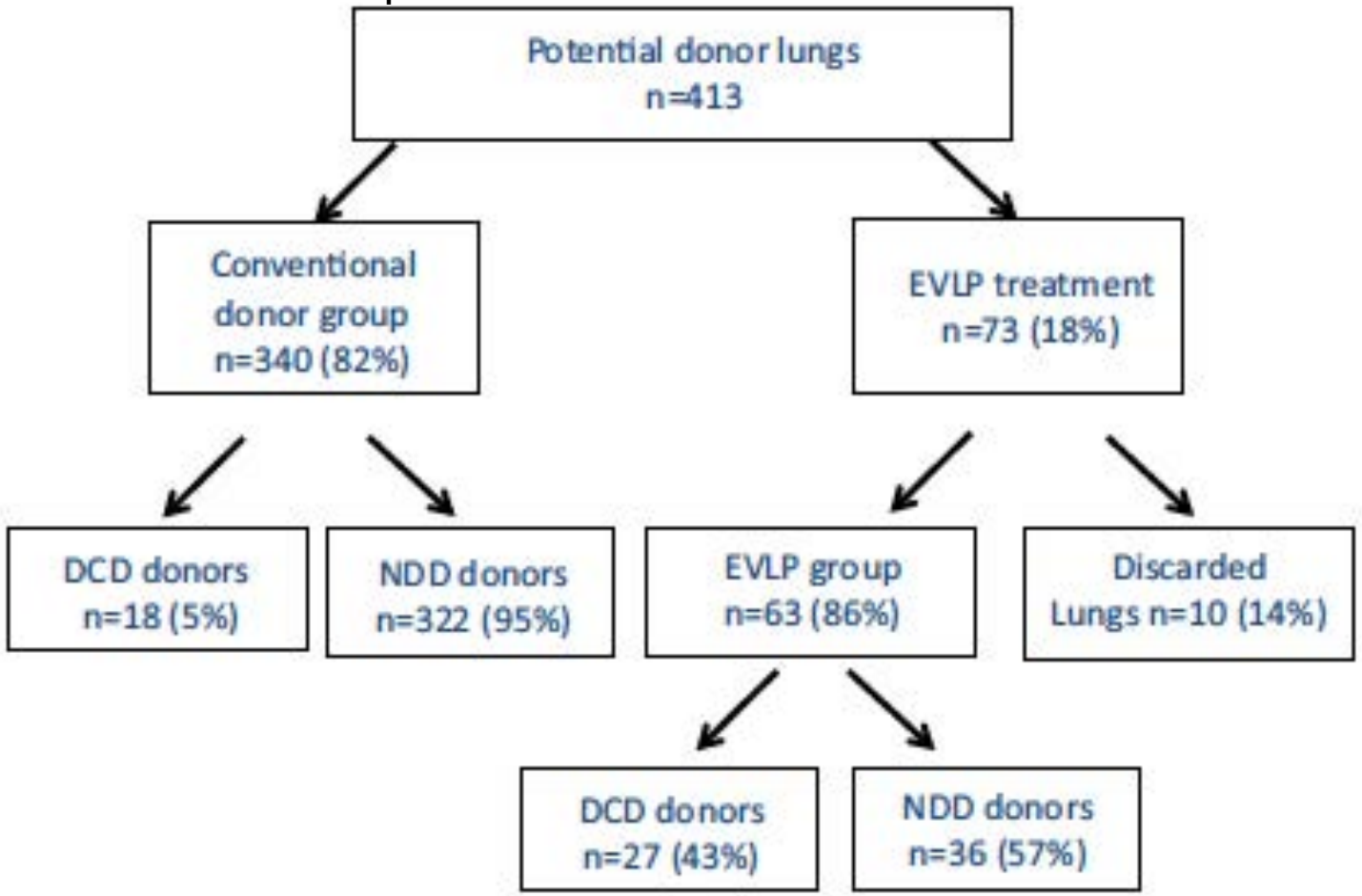
Table 2. Outcomes in the EVLP and Control Groups.*

End Point	EVLP Lungs (N=20)			Control Lungs (N=116)	Absolute Difference†	P Value‡
	Donors without a Heartbeat (N=9)	Brain-Dead Donors (N=11)	Total (N=20)		*percentage points (95% CI)*	
Primary end point§						
PGD grade 2 or 3 at 72 hr (%)	11	18	15	30	15 (–3 to 33)	0.11
Secondary end points§						
PGD grade 2 or 3 at ICU arrival (%)	33	18	25	30	5 (–15 to 26)	0.30
PGD grade 2 or 3 at 24 hr (%)	11	18	15	36	21 (3 to 39)	0.07
PGD grade 2 or 3 at 48 hr (%)	33	27	30	35	5 (–17 to 27)	0.46
ECMO (%)	0	0	0	4		0.37
Airway complications (%)¶	11	0	5	4	–1 (–10 to 10)	1.0
Mortality at 30 days (%)	22	0	10	5	–5 (–19 to 9)	0.33

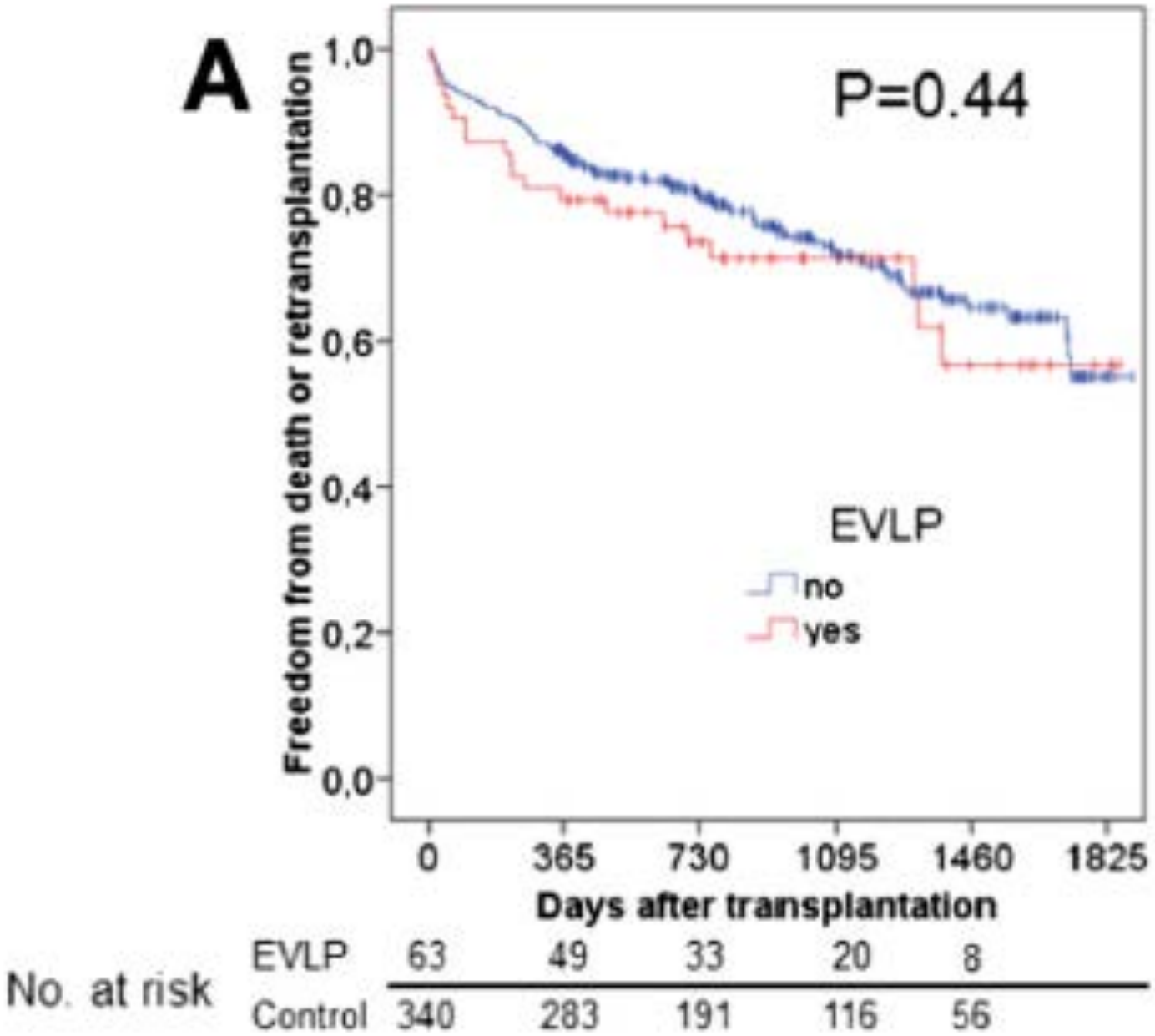
Cypel *NEJM* 2011

Actualisation / Toronto

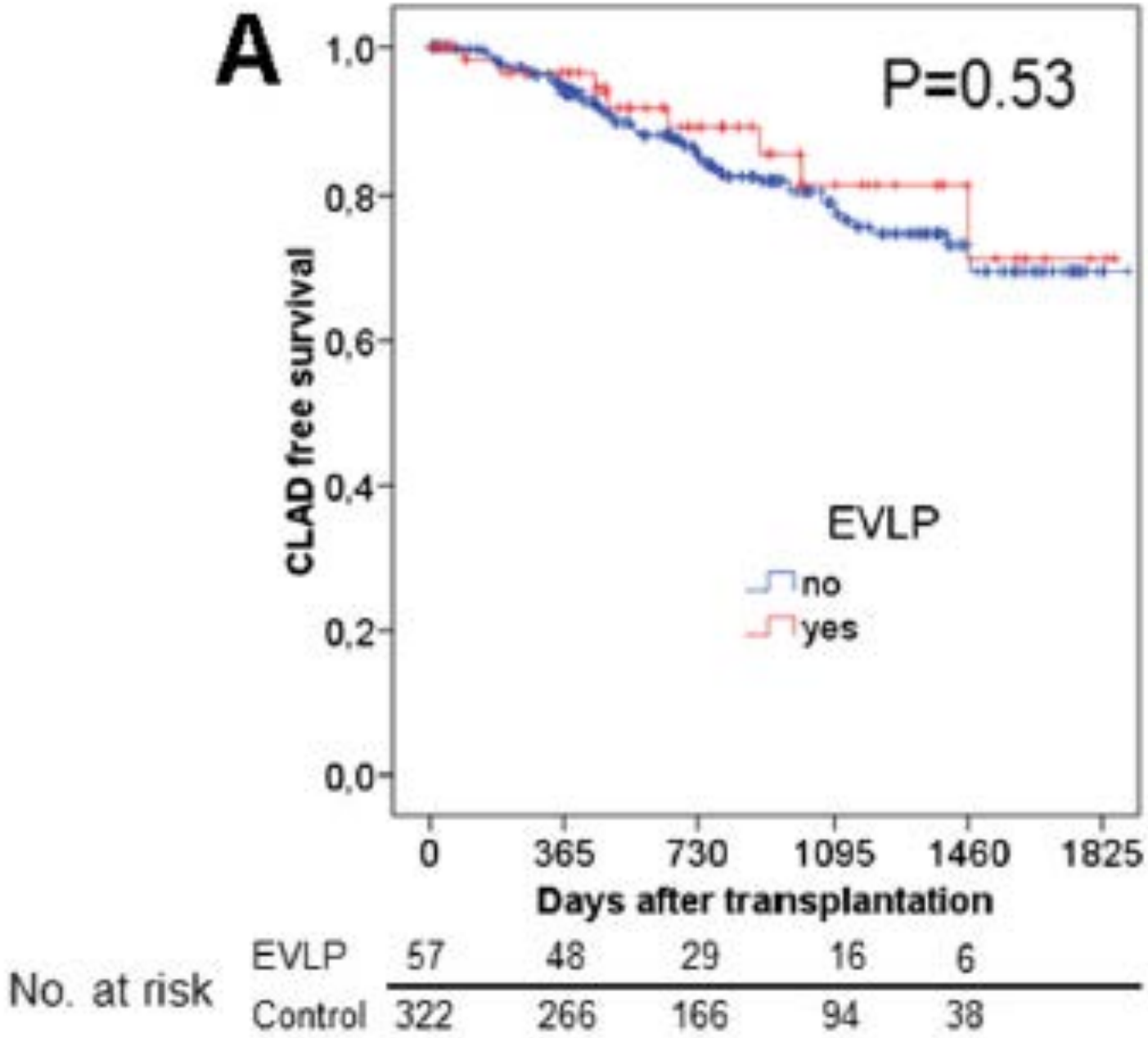
Septembre 2008 – décembre 2012



Tikkanen *JHLT* 2014

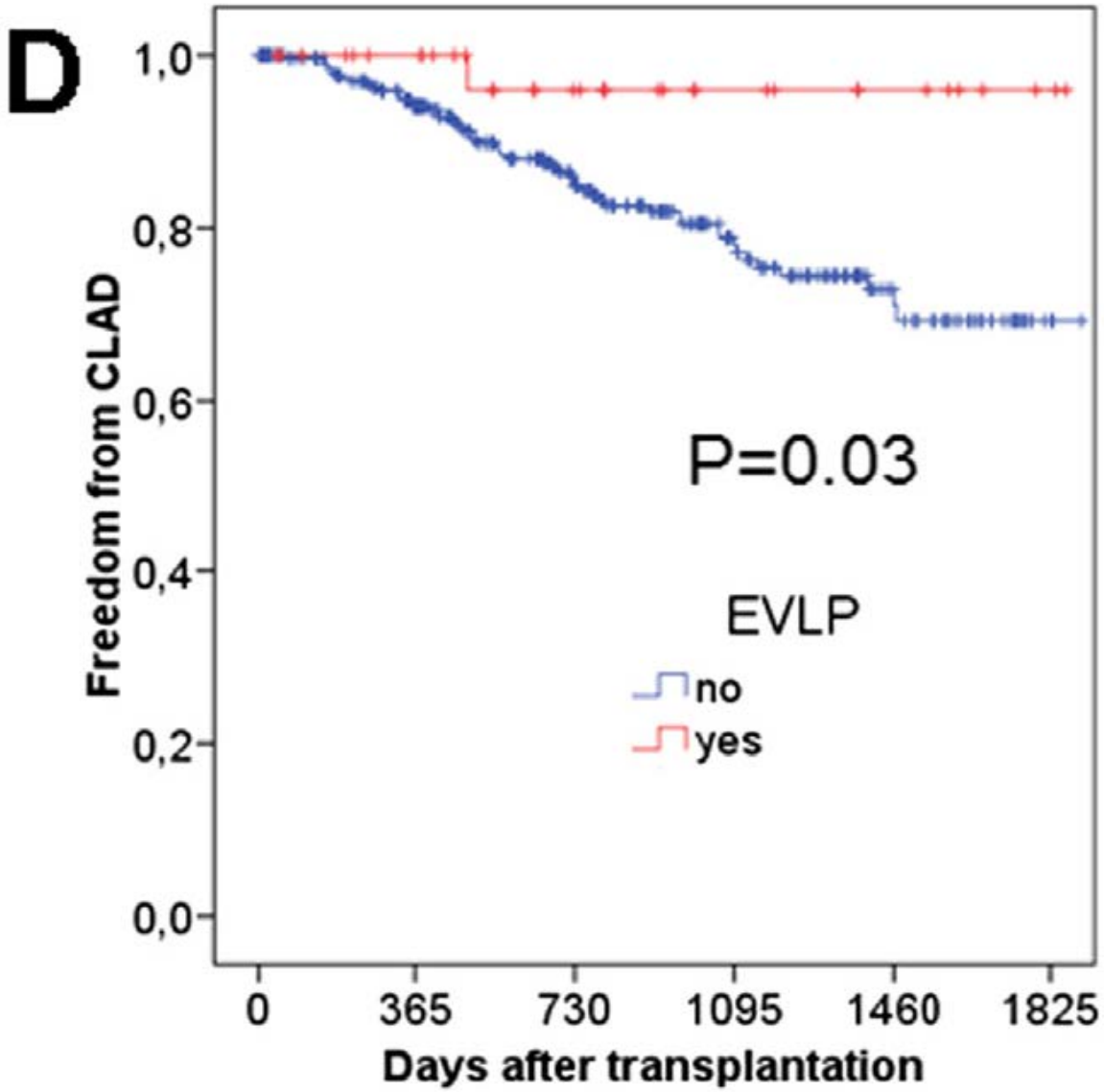


Tikkanen *JHLT* 2014



Tikkanen *JHLT* 2014

Mort cérébrale uniquement



No. at risk						
	EVLP	25	24	18	10	6
	Control	305	252	156	91	38

Tikkanen *JHLT* 2014

Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto

Ville	Auteur	Année	n	Taux d'utilisation	Activité	PGD GIII	Mortalité 30j
Toronto	Cypel	2015	150	85%	+ 16%	2%	4%
Multi US	Sanchez	2014	54	57%		10%	3%
Suresnes	Sage	2014	21	95%	+ 27%	10%	5%
Turin	Boffini	2013	9	78%		0%	
Harefield	Zych	2012	13	46%			0
Vienne	Aigner	2012	13	69%		14%	0
Madrid	Moradiellos	2011	8	50%		0	0

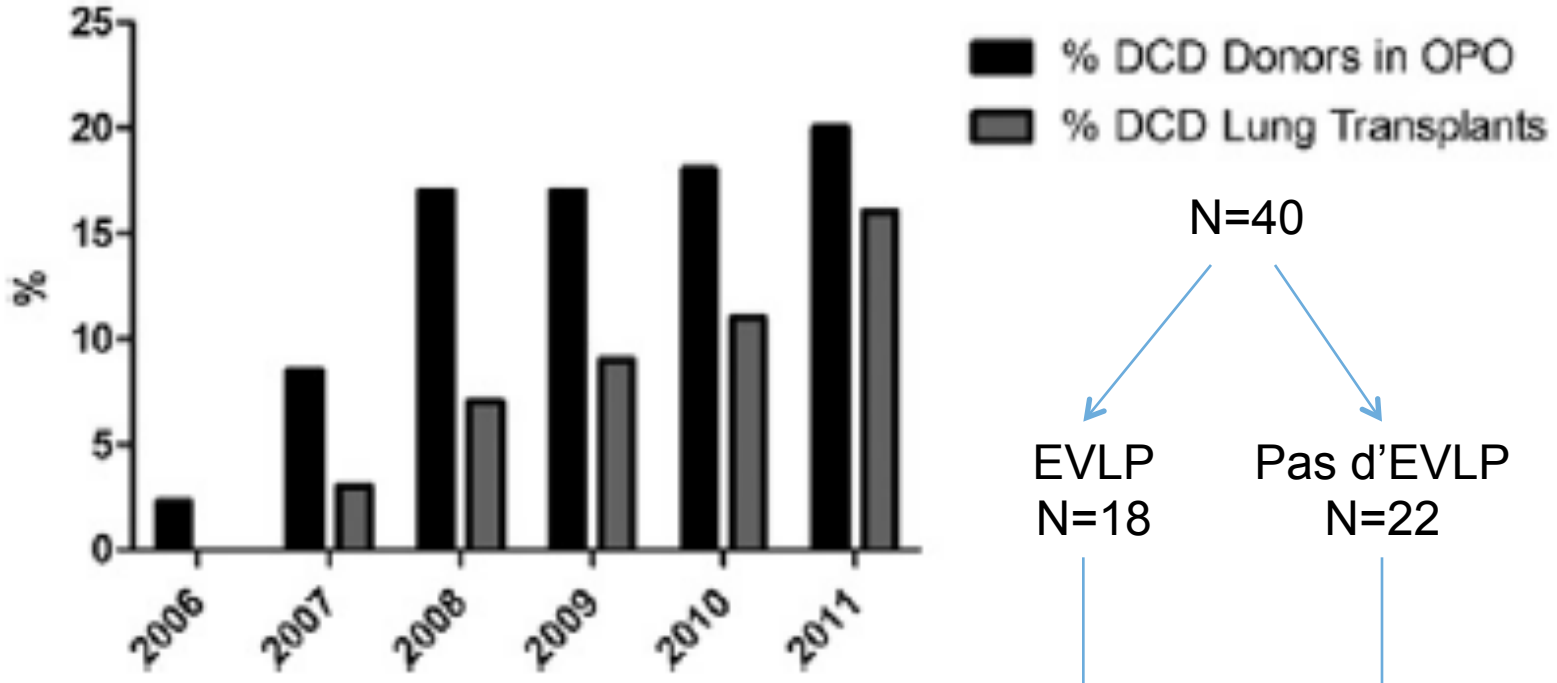
Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto

- > 250 EVLP dans le monde en 6 ans
- Intérêt démontré
  - Pour évaluer des greffons marginaux après mort cérébrale

Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto

- > 250 EVLP dans le monde en 6 ans
- Intérêt démontré
  - Pour évaluer des greffons marginaux après mort cérébrale
  - Pour certains greffons après arrêt circulatoire ?

DCD et perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto



N=40

EVLP
N=18

Pas d'EVLP
N=22

PGDIII
0%

PGDIII
22%

P
0.04

Cypel *JHLT* 2012

Perfusion *ex vivo* d'évaluation / Toronto

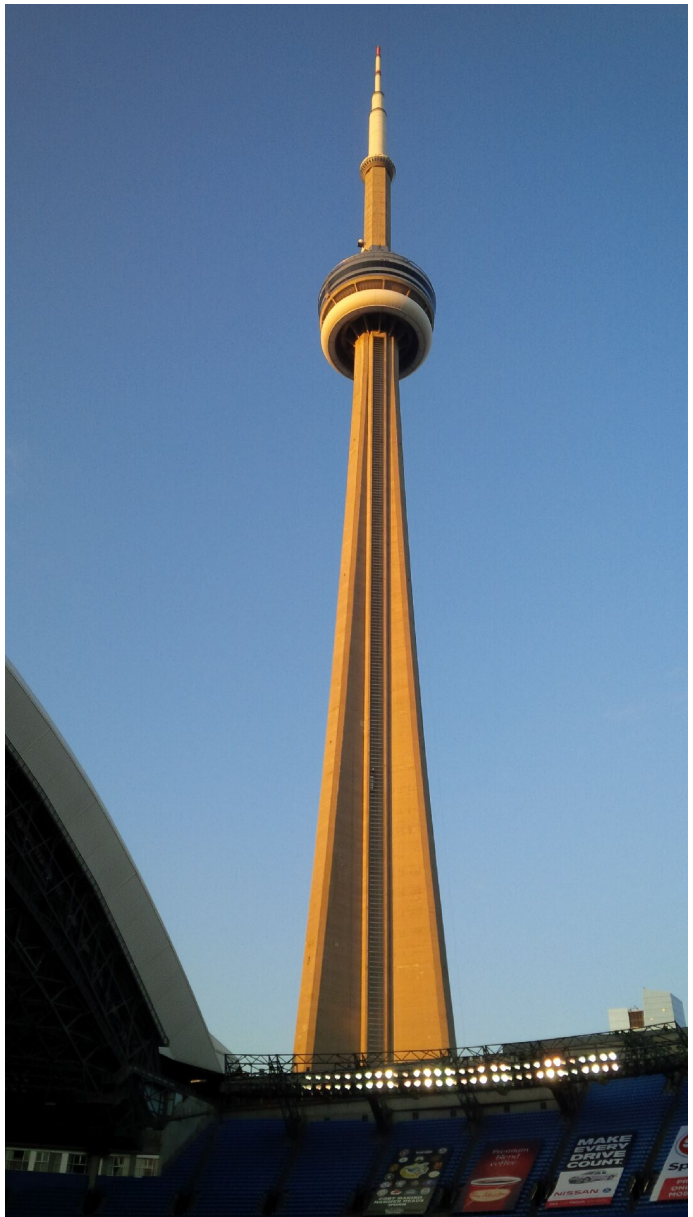
- > 250 EVLP dans le monde en 6 ans
- Intérêt démontré
  - Pour évaluer des greffons marginaux après mort cérébrale
  - Pour certains greffons après arrêt circulatoire ?
    - Discuté dans le monde
    - Moins discuté en France…
    - Décision de l'ABM = EVLP obligatoire pour prélever les poumons des donneurs en arrêt circulatoire MIII

Expérience globale / Toronto

3ème étage:
EVLP

2ème étage:
donneur en arrêt circulatoire MIII

1er étage:
Évaluation systématique par le chirurgien préleveur (avec fibro)



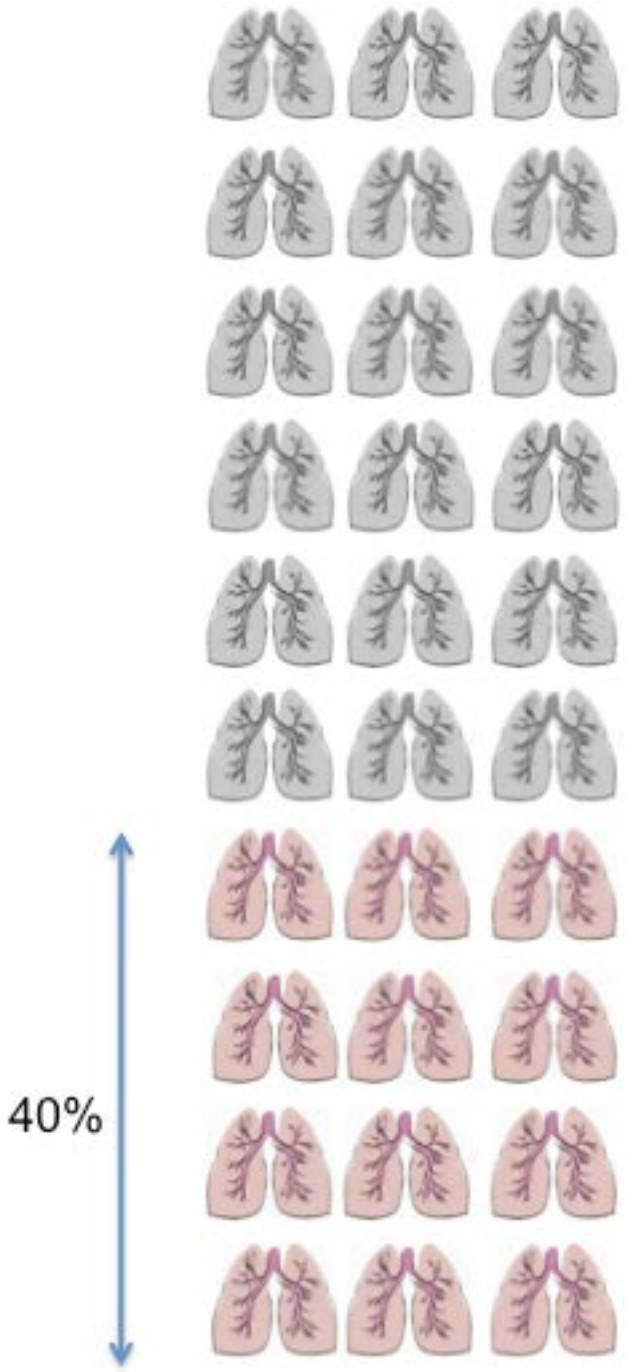
Stratégie intégrée selon Toronto

- Evaluation systématique par le chirurgien préleveur (avec fibro)

- Prélèvement de donneurs en arrêt circulatoire Maastricht III

- Evaluation *ex vivo* des greffons jugés marginaux

+ Optimisation de toutes les autres étapes de la greffe



Perspectives internationales

- Critères décisionnels
  - Biomarqueurs associés à la PGD III (tous)
- Bénéfice de l'EVLP
  - Essai randomisé pour tous les greffons (Vienne)
- Possibilité de traitement des greffons
  - Pneumopathie du greffon et ATB (Toronto)
  - Ischémie-reperfusion et thérapie par IL-10 (Toronto)

Conclusion

- Perfusion ex vivo des greffons pulmonaires
  - Plusieurs techniques
  - Protocoles en cours
  - Toronto en avance

- Perfusion ex vivo selon la méthode de Toronto
  - Evaluation complémentaire des greffons
  - Pour les greffons marginaux après mort encéphalique
  - Pour tous les greffons après arrêt circulatoire MIII

- Potentiel de recherche et de traitement