

ECMO/ECLS et TIH

**Christine Mouton, Hémostase, Hôpital cardiologique,
Pessac.**

**Emmanuel de Maistre, S Grosjean
Hémostase, Réanimation chirurgie cardiaque, Dijon.**

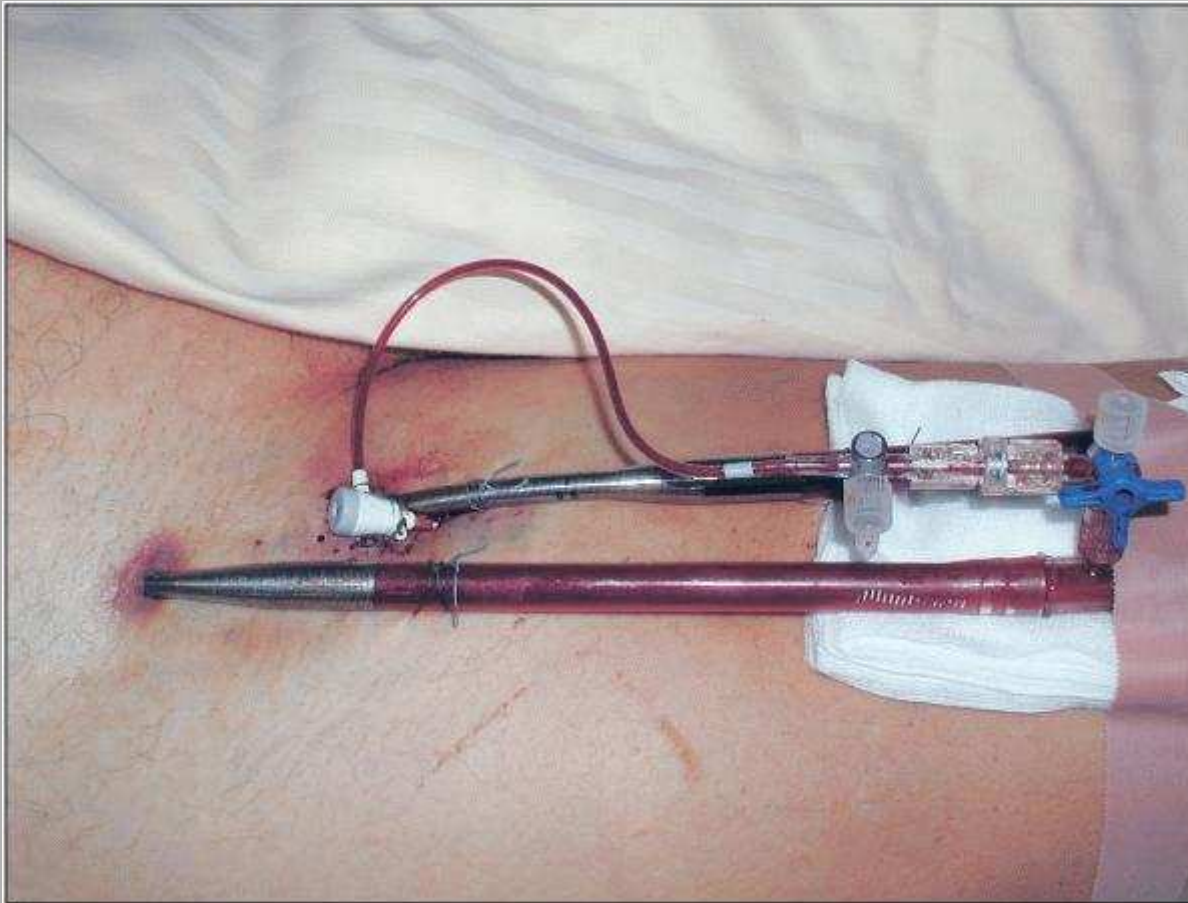
Généralités

Assistance cardiorespiratoire par CEC :

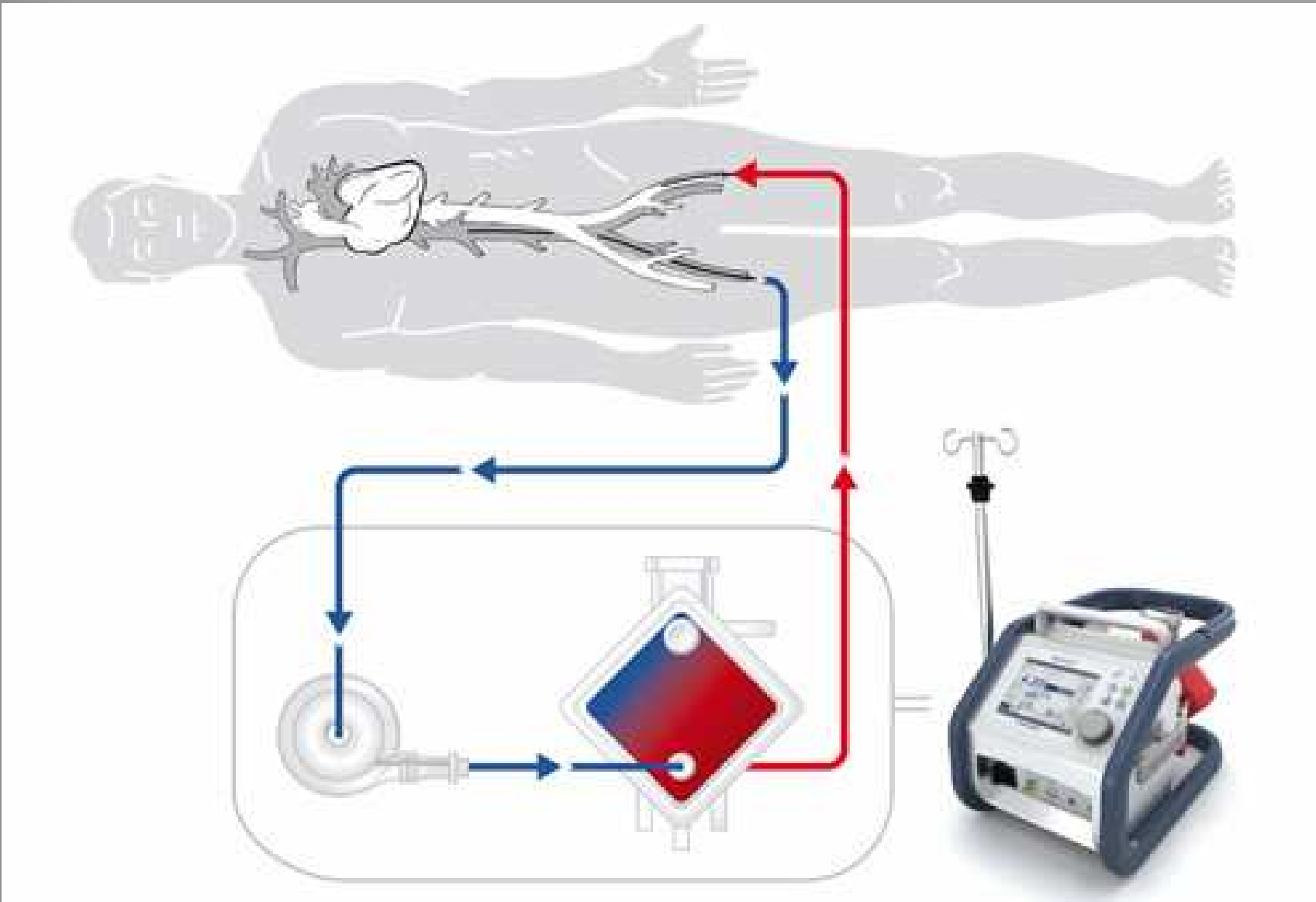
- ECMO : extracorporeal membrane oxygenation (assistance respiratoire)
- ECLS : extracorporeal live support (chocs cardiogéniques/indications hémodynamique)
- ECCO2 extracorporeal CO2 remover
- ECLA extracorporeal lung assist
- ECPR extracorporeal cardiopulmonary resuscitation

Terminologie fonction de l'indication thérapeutique, des voies d'abord chirurgicale : VV ou VA ou AA et des sites de canulation (périphériques ou centraux)

ECMO artério-veineuse

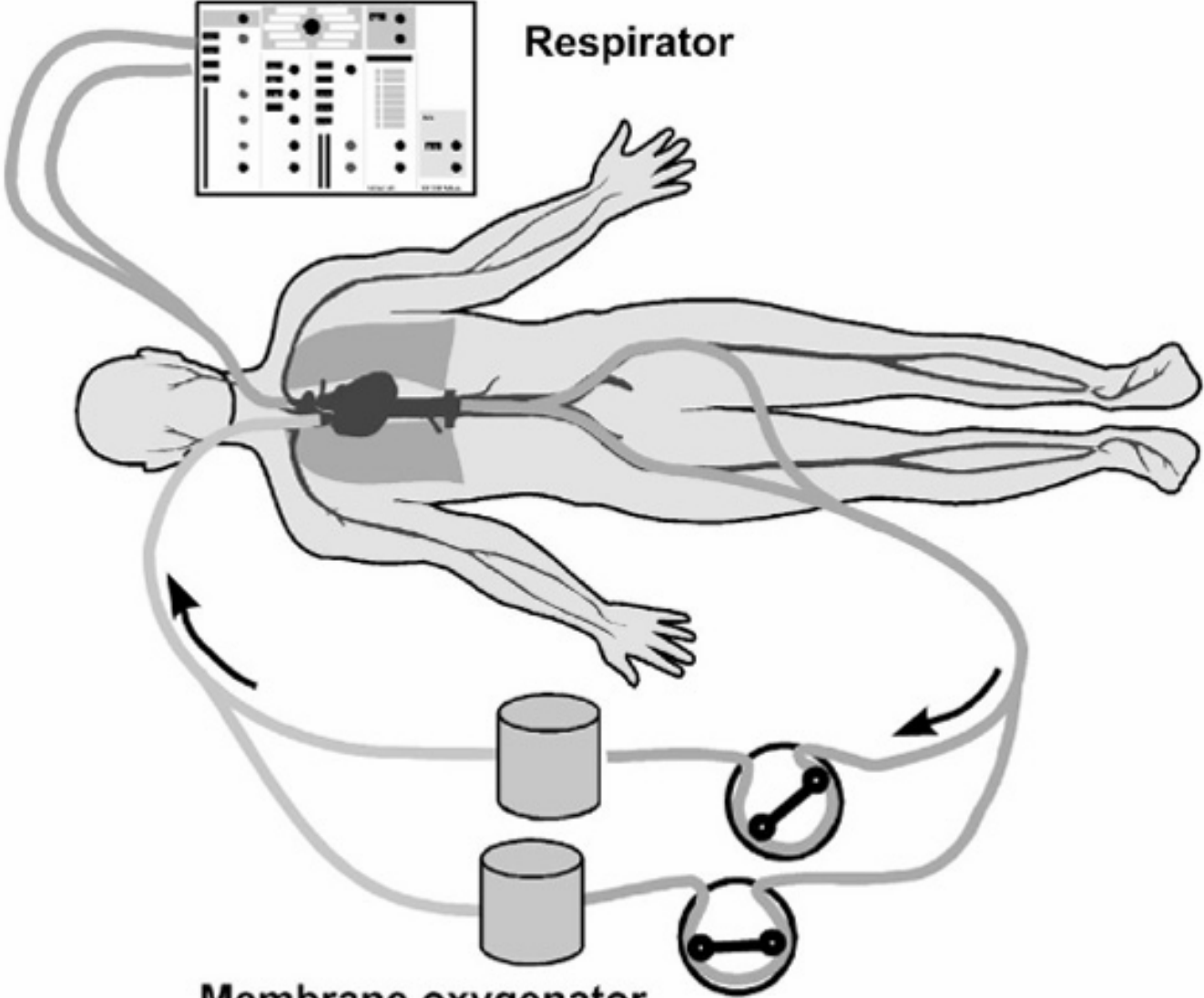


Mair P Journal für Kardiologie 2004; 11 (Supplementum B): 39-41 ©



ECMO veino-veineuse

Respirator



Membrane oxygenator

Roller pump

Matériels et Traitement de surface

- **Circuit de tubulure en plastique avec un revêtement de surface**

Héparine

- ✓ Bioline (Jostra-maquet®)
- ✓ Rheoparin (Medos®)
- ✓ Carmeda (Medtronic®)

Phosphorylcholine

- ✓ Sorin®

- **Pompes centrifuges**, non occlusives (liées aux types de circuits)

- **Oxygénateurs**

- ✓ Point sensible, tout dépôt de fibrine et de plaquettes augmente le gradient de pression et diminue le débit. Surv pressions entrée/sortie
- ✓ Membranes semi perméables à diffusion : polyméthylpentène surface continu et lisse(amélioration durée de vie = 8 jours)
- ✓ Membranes microporeuses : risque de transsudat plasmatique et « OAP membranaire »



Traitement de surface par pré-héparinisation

Bioline Coating ® (Jostra)

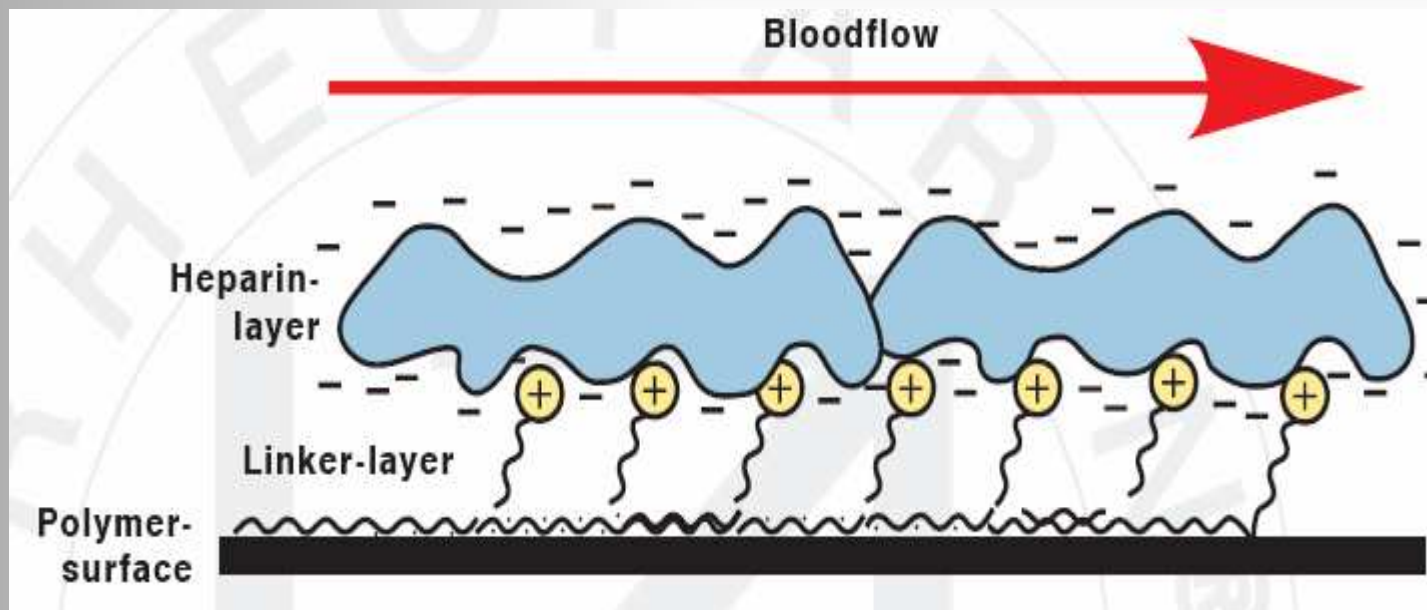
- ✓ Le procédé consiste à fixer l'héparine de HPM sur une couche de polypeptides fixés.
- ✓ L'adsorption des polypeptides est effectuée sur la surface du polymère hydrophile ou hydrophobe.
- ✓ Les liaisons entre l'héparine et la couche polypeptidique sont covalentes et ioniques.
- ✓ Procédé de coating universel y compris le silicone
- ✓ Retard à l'activation contact, moindre activation leucocytaire, plaquettaire et du système du complément

Coating-techniques to improve the hemocompatibility of artificial devices used for extracorporeal circulation. Hans Peter Wendel, Gerhard Ziemer. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 16 (1999).

Traitement de surface par pré-héparinisation

Rheoparin Medos®

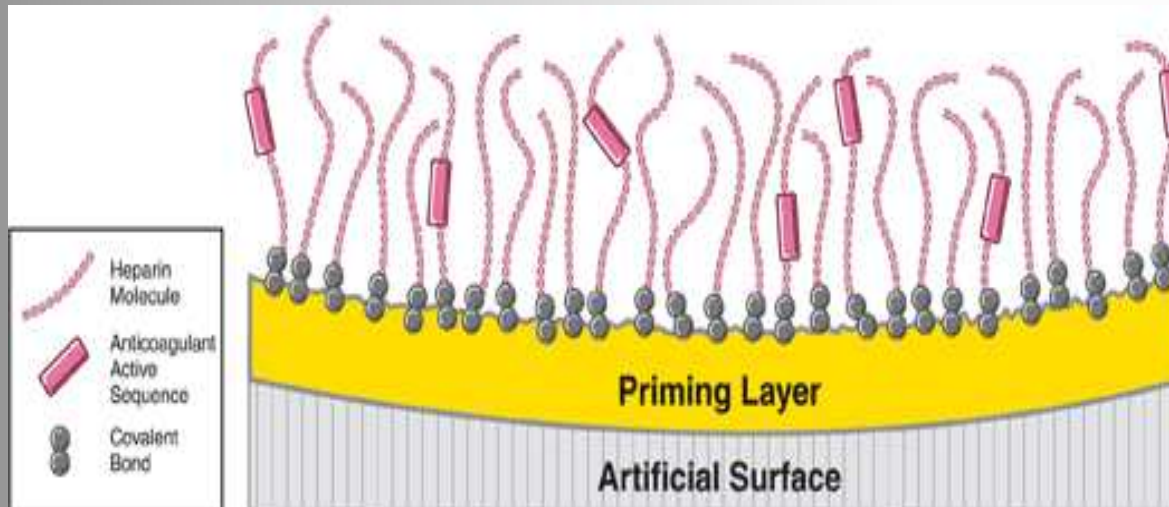
- ✓ Une couche de « substance lien » sert de point d'attache à de HNF à la surface du polymère. Liaisons de type ionique.
- ✓ Moindre activation de la coagulation
- ✓ Moindre diminution du compte plaq
- ✓ Pas d'activation leucocytaire



Traitement de surface par pré-héparinisation

Carmeda Bioactive Surface ® (Medtronic Inc.)

- ✓ Mécanisme de fixation covalente de l'héparine.
- ✓ La technique du « endpoint attachment » préserve la séquence active de l'héparine.



Indications des ECMO

CHOC CARDIOGÉNIQUE RÉFRACTAIRE

✓ « d'étiologie médicale »

IDM

Myocardite fulminante

Intoxication aiguës aux cardiotropes

Rejet aigu de greffe cardiaque

Insuffisance cardiaque terminale sur cardiomyopathie dilatée

Arrêt cardiorespiratoire

EP grave (exceptionnel)

✓ **Post chirurgie cardiaque**

impossibilité du sevrage CEC

Pulmonaires

SDRA

Autres

Hypothermie accidentelle

Indication cardiologique Et après..

- Récupération fonction cardiaque « ECMO as a bridge to recovery »
- Remplacement par une assistance de longue durée ECMO « bridge to bridge »
- Transplantation cardiaque ECMO « bridge to transplantation »

ECMO et Antithrombotiques

HNF

- ✓ FR hémorragique/thrombotique du patient

- Patient chirurgical/non chirurgical
- Post-op précoce/plus tardif
- Prendre en compte l'évolution : syndrome inflammatoire, sepsis

- ✓ Posologies
- Pas de bolus
- moyenne 10 à 30 UI/Kg/heure
- Objectif au maximum atteindre une Axa HS de 0.3 UI/ml ? De 0.5 UI/ml ?
 au minimum sans HNF (circuits traités) ?

Antiagrégants (ECMO Médicales ?)

- ✓ Aspirine possible si taux de plaquettes > 100 G/l et en l'absence de saignements

- ✓ Aspirine/clopidogrel si plqs > 500 G/L ou si visualisation précoce de dépôts de fibrine

*Assistance cardiorespiratoire par extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) A.
Combes et Coll. Réanimation Vol 18, July 2009, P 420-427.*

Surveillance Biologique

- ✓ ACT LR Kaolin moyenne 200 sec (180-240 sec)
- ✓ TCA ratio 2 à 2.5 /Axa HS : 0.3 et 0.5 UI/ml
- ✓ AT > 60 %

- ✓ TP > 50%
- ✓ Fg
- ✓ Plaquettes > 50G/l
- ✓ Hb

- ✓ Biologie délocalisée TEG, Rotem ?

Complications des ECMO

Au cours de l'assistance

- ✓ Hémorragiques
 - Site de cannulation (postchir ++ reprises)
 - Site chirurgical
 - Tractus gastrointestinal
 - SNC
- ✓ Thrombotique
 - Anticoagulation imparfaite
 - TIH
 - Produits hémostatiques
- ✓ Hémolyse intravasculaire
- ✓ Infectieuses
- ✓ Matériel

Tardivement

Lésions Neurologiques multifactorielle

- ECMO
- Hypoxémie
- Bas débit précédent ECMO

Complications des ECMO

- 31 patients, ECMO Medos femoro-fémorale , durée moyenne 5.3 +/- 5.7 jours

Hémorragiques

(+ de 3 CGR) dans **50%**

Site opératoire(9), canules (7), AVC (1), intraabdominal (2), hématurie(1).

Dont reprises (9)

Thromboses 13/31

ischémie aigue des MI (6), canules de reperfusion (4), circuit (1), ischémie mésentérique(1), artère radiale (1), AVC (1)

Thrombopénie

inférieure à 100 G/l (23/31), nadir 25 G/L durée 7 +/- 5.2 jours correction de la numération après retrait de l'ECMO.

Autres : IR (18) dont 11 en dialyse, défaillance hépatique (11), pneumopathie (5).

Les complications de ECMO à propos de 31 cas. B Delannoy et Coll. Communication orale 2007, 16es journées d'actualité en perfusion du groupe d'étude en perfusion.

Complications n (%), survenues chez 81 malades ayant bénéficié d'une ECMO (centrale, $n = 21$; fémorale, $n = 60$).

Complication	ECMO centrale ($n = 21$)	ECMO fémorale ($n = 60$)
Saignement fémoral	0	19 (32)
Saignement médiastinal	5 (24)	3 (5)
Thrombose de la veine fémorale	1 (5)	7 (12)
Ischémie membre inférieur	3 (14)	12 (20)
Thrombose cave inférieure	1 (5)	5 (8)
Infection du site fémoral	0	10 (17)
Médiastinite	4 (19)	0
Œdème pulmonaire	1 (5)	4 (7)
Accident vasculaire cérébral	3 (14)	4 (7)

A. Combes et Coll. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock, Crit Care Med 36 (2008), pp. 1404–1411.

Successful Use of bivalirudin as anticoagulant for ECMO in a patient with acute HIT; andreas coster et Coll. Ann thorac surg 2007 83 1865-7

Femme de 40 ans

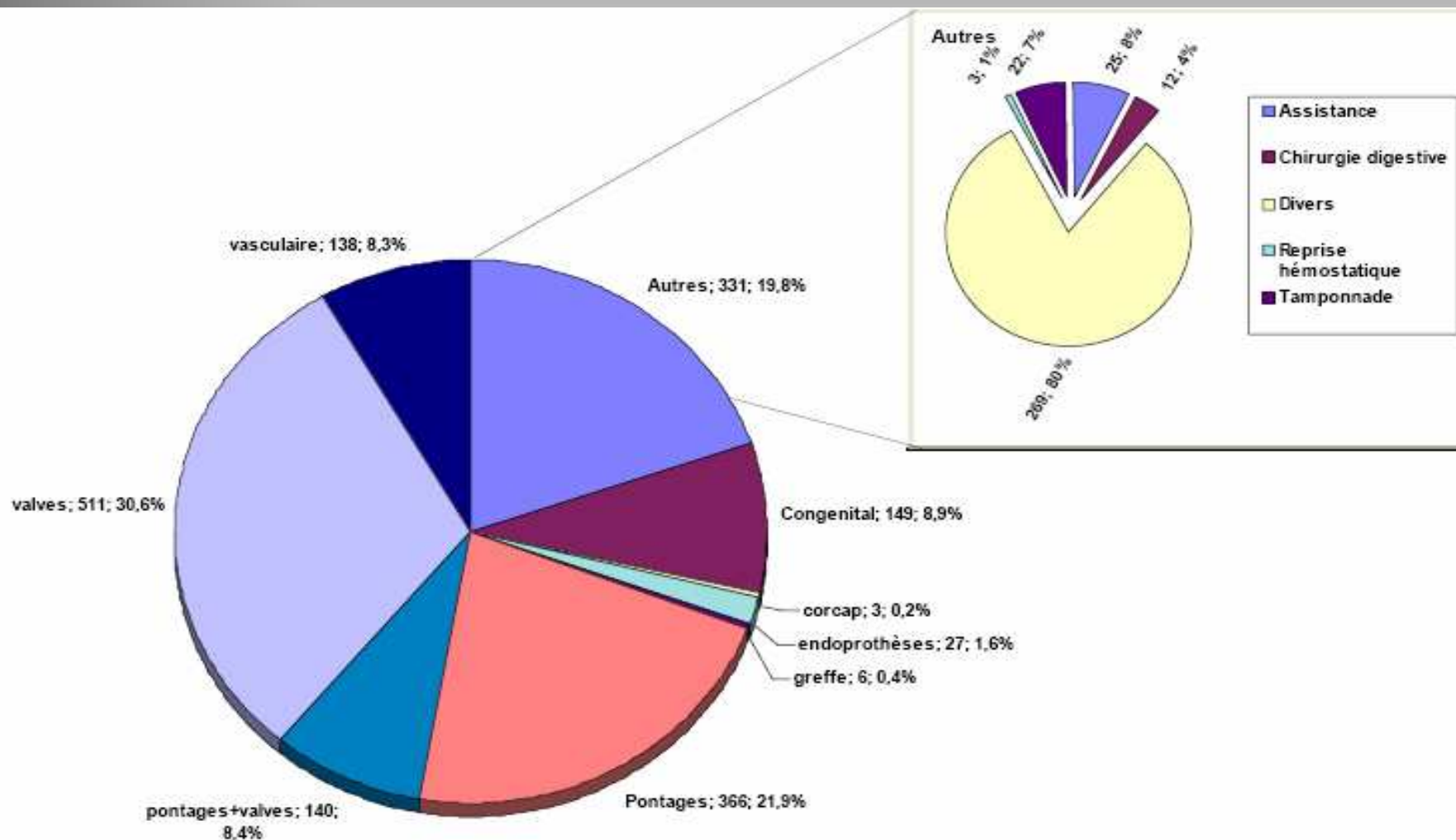
- Dissection aortique type A + valve mécanique + PAC (coronaire drt)
ECMO A/A sur défaillance cardiaque globale sur thrombose du PAC
HNF ACT 200/250 sec
De J0 à J6 ECMO Plqs 80 G/l
- J6 20 G/L TIH Diamed + /TAP +
Bivalirudine Angiox® bolus 0.5mg/Kg/h suivi perf continu même dose
ACT 420 sec bolus puis 200-220 sec
- J7 45 G/l
- J8 DAV droit CEC sous angiox 0.25mg/kg puis 1 mg/kg/h (2heures) ACT 300 350
Sevrage de l'ECMO sous inotropes 2 heures après ACT 160
- Besoins Trf/bloc : 4 CGR, 6 PFC, 1 CP
Perte sanguines 1.25 l au bloc, 950 ml 24h
- Reprise Post op Angiox 0.5 mg/kg

Autre publication

*Lepirudin in Heparin-Induced Thrombocytopenia and Extracorporeal Membranous Oxygenation.
William E Dager, the Annals of Pharmacotherapy, 2004 Vol. 38, No. 4, pp. 598-601.*

Activité/ECMO à l'Hôpital cardiologie CHU bordeaux de janvier à septembre 2009 (Données Dr Joachim Calderon)

1670 interventions



ECMO de Jan 09 au 15/09/09

29 ECMO/ECLS (26 patients)

7 cas

- ✓ IDM non opéré
- ✓ SDRA dont 1 grippe H1N1
- ✓ Intoxication aigue

Autres poses d'ECMO : post chirurgie cardiaque

1 suspicion de TIH pour ces 29 ECMO. Non confirmée.

Cas clinique

Femme de 29 ans

- ✓ Choc cardiogénique à J + 15 d'un accouchement par VB et d'une grossesse sans PB.

A l'arrivée au SI

- ✓ OAP, détresse respiratoire, troubles hémodynamique, Fe VG à 30%
- ✓ Myocardite aigue dilatée

Début HNF à la seringue le 20/10 au SI (J0)

Mise en place d'une ECMO fémoro-femorale dans la journée

Evénements au cours de la prise en charge

Besoin transfusionnel

- 3 CGR le J2
- 2 CGR le J5
- 2 CGR le J9

Changement de l'oxygénateur de l'ECMO le J1

Choc septique à point de départ pulmonaire le J4

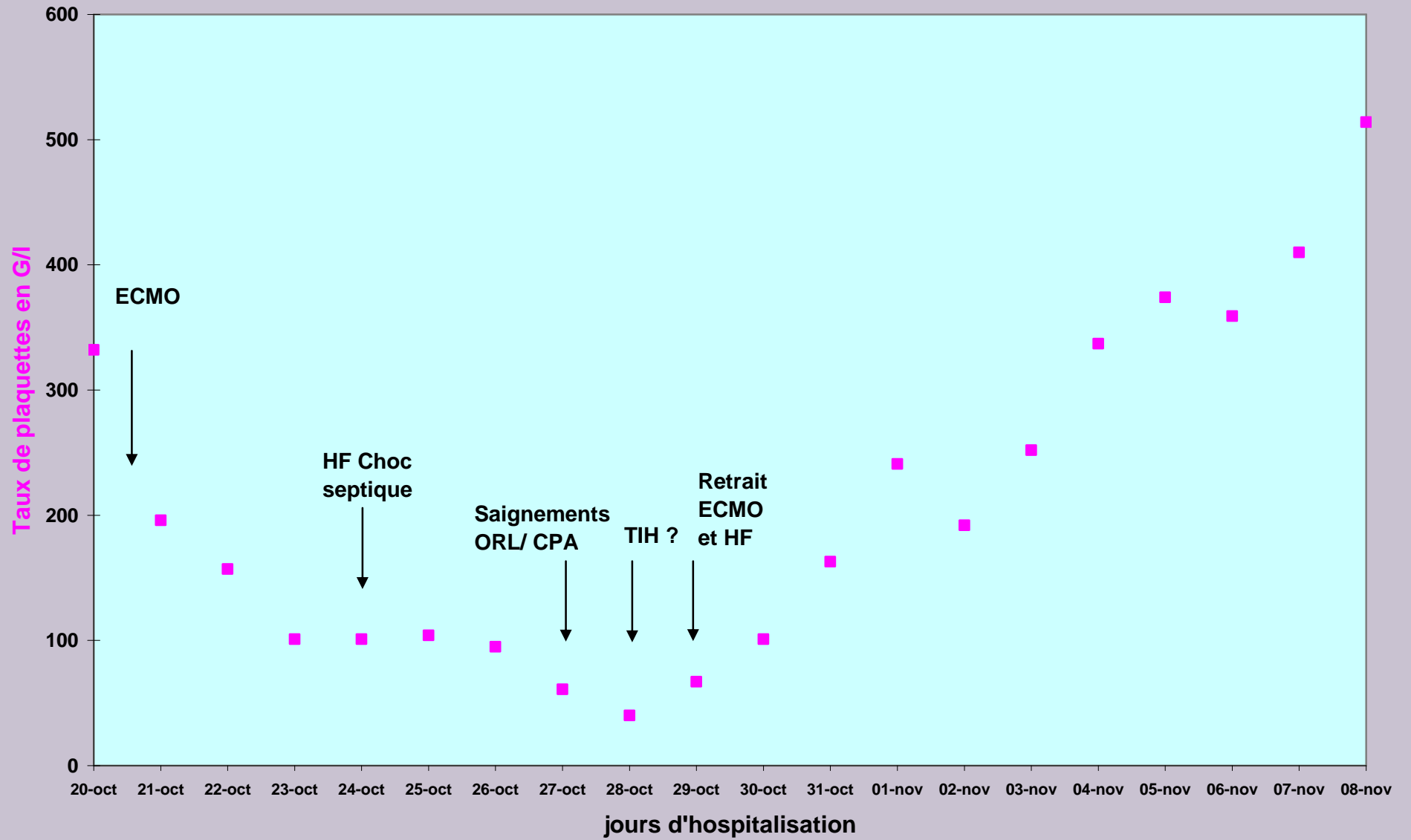
IRA/ Hémofiltration

- à partir du J4
- 1 changement du circuit le J7

Saignements

- ORL +++
- transfusion plaquettaire 1 CPA le J7

**Thrombopénie sévère à J8 associé à chute fibrinogène 0.7gr/l (10gr/l le 26)
et du FV à 46%**



Suspicion de TIH

Biologie

- Test de dépistage Diamed + J8
- Orgaran bolus IVD 1250 puis 100UI/heure
- Confirmation ELISA GTI DO PF4 = 1.5 J9

Mais TAP négative avec 2 x 3 témoins

Evolution Clinique précoce

- Pas de thrombose systémique
- Remontée rapide des plaquettes sous Orgaran (parallèlement retrait ECMO et HF)
- Normalisation très rapide du Fg et du FV
- Poursuite Orgaran à dose thérapeutique Axa Orgaran entre 0.25 et 0.35 UI/ml jusqu'au relai AVK J 35

Diagnostic différentiel de la TIH

- ✓ Fibrinolyse obstétricale
 - avis spé+ échographique : négatif
 - Rotem : hypocoagulation globale , Fibtem plat, Aptem non corrigé
 - exploration biologique spé : pas en faveur d'une fibrinolyse

- ✓ CIVD sur choc septique
 - signes de consommation Fg, FV, DDi, PDF
 - Infection serratia documentée

- ✓ Etat hypercoagulable du post partum besoin en HNF sous estimés ?
mais HF bons débits pas d'événements.

- ✓ Consommation au niveau de l'oxygénateur
 - visualisation de dépôts de fibrine au retrait.
 - Diminution volontaire des débits de pompes de 4.5 l/mn J1 à 1.1 l/mn J8 (ponctuellement moins de 1l/mn à J6)
 - Augmentation régulière des besoins en HNF de 15000 à 32000 UI/jour avec Axa entre 0.18 à 0.22 restées stables.

Evolution tardive

Evolution favorable sur le plan cardiologique.

Arrêt de la sédation J 11 pas de déficit, répond aux ordres

J 30 troubles mnésiques avec ralentissement /IRM

- stigmates d'AVC ischémique sylvien droit superficiel
- lésions ischémiques II aire et remaniements hémorragiques hémiphère cérébelleux drt, nécrose du noyau lenticulaire drt

Etiologie

- Bas débit au moment de la défaillance ?
- Cardiopathie emboligène ?
- TIH ?

Questions soulevées par ce cas clinique

Diagnostic de TIH non formellement posé

- Absence de pouvoir agrégeant des AC antiPF4/héparine générés sous ECMO (non chirurgicale)
- Génération d'AC antiPF4 sous ECMO idem CEC ?
- Non pathogènes ?

Quelles conséquences de la mise sous Orgaran ?

- Pas de risques si récupération et retrait ECMO à court terme
- Difficulté de prise en charge en per opératoire si ECMO suivie d'une greffe cardiaque ou d'une pose de DAV

Suspicion d'une TIH avant Greffe Cardiaque

Patiente de 53 ans sur liste d'urgence de greffe

Sous HNF depuis 3 semaines et hémofiltrée depuis 48 heures

Chute brutale des plaquettes

➤ Diamed +, TAP négatif (1 témoin douteux) réalisé en urgence de garde

A postériori AC antiPF4 héparine 3,4

Greffe la nuit suivante des premiers résultats

➤ CEC sous HNF (unanimité de l'équipe)

➤ Relai Orgaran post opératoire

Evolution

➤ Pas d'ECMO nécessaire

➤ HF

➤ Plaquettes non normalisées sous Orgaran

➤ Pas d'ETE.

Suspicion TIH avant CC et pose d'ECMO

Patiente de 56 ans

➤ Mai 2009

RVM pour désinsertion de la VM sur endocardite (HTAP/KT)

➤ Hémofiltrée 48h avant chute brutale des plaquettes (de 191 à 41 G/l)

Sur Sepsis non contrôlé et choc cardiogénique

➤ Indication de reprise de VM en urgence

La nuit de l'intervention Diamed + plq= 41G/l, TP 36%, FII et V 35 %,

Décision médicale CEC sous HNF + ECMO post-opératoire en attente de cœur artificiel ou de greffe

➤ ELISA AC antiPF4 1.6 TAP négatif.

➤ Normalisation des plaqs lente

➤ Pas de ETE.

➤ Récupération fonction cardiaque à terme.

Conclusion

Travail proposé

- ✓ Evaluer le Recrutement des patients par les centres intéressés
- ✓ Différencier les patients sous ECMO post chirurgie cardiaque des patients non chirurgicaux
- ✓ Rechercher le possible développement d'AC anti PF4 héparine sous ECMO
 - Entre Jo à J8 (durée moyenne des ECMO ?)
- ✓ Feuille de recueil des données

Objectif final

- Enoncer des CAT pour ces patients