

RésuméMED

L'essentiel

pour la pratique médicale

ECMO :
messages du congrès
ARCOTHOVA
SFCTCV
SOFRAPERF
Lille 2018

Dr Philippe MAURIAT
ARCOTHOVA

Association des anesthésistes-réanimateurs en chirurgie
cardio-vasculaire et thoracique

Avec le soutien
institutionnel de



ECMO : messages du congrès ARCOTHOVA – SFCTCV – SOFRAPERF Lille 2018

Compte-rendu réalisé sous la responsabilité de l'auteur, d'après les communications de : • Point de vue d'équipe : Natacha Rouse (Lille) • ECMO du futur : Reza Tavakoli et Guillaume Lebreton (Paris) • Médico-économie : Aurélie Fressenilat (Bordeaux) et Erwan Flécher (Rennes) • Aspects éthiques : Charles-Édouard Luyt (Paris)

Assistance circulatoire ECMO : de l'exception à la routine

L'assistance circulatoire/respiratoire de courte durée ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) est une technique qui s'est largement répandue ces dernières années.⁽¹⁾

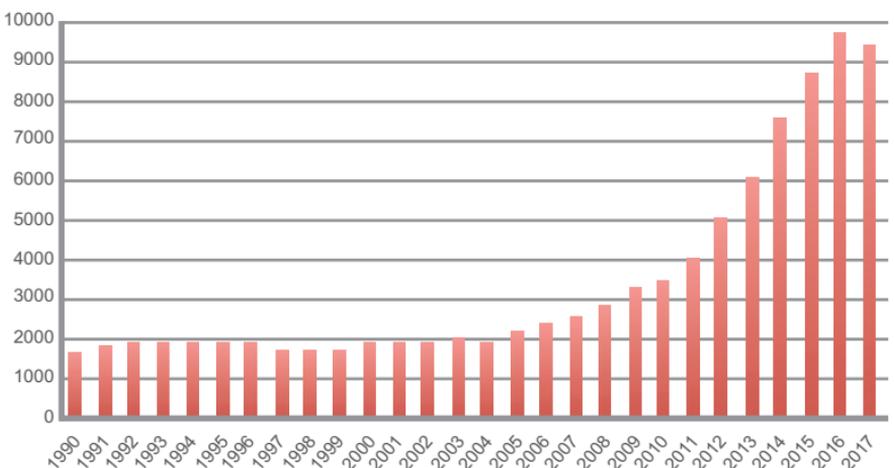
Dans les années 70 l'ECMO a été inventée et mise au point pour suppléer les détresses respiratoires néonatales avant même l'avènement du NO et du surfactant, alors que, paradoxalement, elle n'était pas encore utilisée pour les patients présentant une dysfonction myocardique après chirurgie cardiaque. Les innovations techniques et matérielles ont progressivement simplifié l'usage de ces dispositifs d'assistance, et les épisodes pandémiques de grippe H1N1 ont contribué à développer l'intérêt de la communauté médicale pour l'ECMO.

Le recours à cette thérapeutique, autrefois exceptionnel, est devenu plus fréquent et de moins en moins empirique, et plusieurs centres de chirurgie cardiaque ont mis en place des unités mobiles d'assistance circulatoire (UMAC) contribuant à élargir l'accès à l'ECMO avec des équipes en ayant l'expertise.

Cet essor considérable ne va pas sans poser de nombreuses questions : sur le plan économique (la diffusion large sans guidelines de ces techniques coûteuses expose à une augmentation non contrôlée des dépenses de santé) ; sur le plan organisationnel (les équipes spécialisées doivent faire face à un accroissement des demandes, sans moyens supplémentaires conséquents) ; sur le plan scientifique (le bénéfice clinique de cette thérapeutique n'est pas toujours démontré, les implantations se développent à un rythme bien plus rapide que celui de l'acquisition de nouvelles données) ; sur le plan éthique, enfin, puisque certaines impasses thérapeutiques soulèvent des questions concernant les indications et les limites de l'ECMO, que nous ne pouvons esquiver.

Ces sujets ont été abordés lors du congrès commun Lille 2018 - ARCOTHOVA – SFCTCV – SOFRAPERF, dont voici quelques points résumés.

Évolution internationale (1990-2017)
du nombre d'implantations d'ECMO – registre ELSO



D'après Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) © 2018

• Aspects éthiques : jusqu'où aller ? Quand arrêter ?

D'après la communication « Aspects éthiques : jusqu'où aller ? Quand arrêter ? » du Pr Charles-Édouard Luyt (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris).

L'éthique est un sujet essentiel en matière d'ECMO. Cette technique passionnante et prometteuse ne doit s'envisager que dans l'intérêt du patient. Si « Science sans conscience n'est que ruine de l'âme » on pourrait dire de même pour « ECMO sans réflexion éthique... ». L'implantation d'une ECMO est un geste porteur d'un espoir immense pour les familles, et aussi parfois pour le patient quand il se réveille. Le fait de réussir à suppléer cœur et poumons défaillants peut apparaître aux familles comme une façon de sauver leur proche, et le retrait de l'ECMO, en cas d'échec, est parfois ressenti beaucoup plus durement (peut-être notamment du fait de son aspect « on-off ») que l'arrêt d'autres techniques comme la ventilation assistée.

Pourtant nous savons que ces techniques de suppléances sont temporaires, qu'elles peuvent confronter l'équipe soignante à une impasse thérapeutique et que certaines décisions de retrait doivent être prises. La première des choses est donc de pouvoir poser l'indication d'une ECMO, et à ce titre certaines guidelines existent, notamment en matière d'arrêt cardiaque, mais nous avons au final peu de réponses claires pour décider où nous devons placer le « curseur » en pratique. Hormis les contre-indications évidentes, une majorité de patients peut bénéficier d'une ECMO « de triage », ou pour se donner du temps avant décision. Entre sélection des patients et « ECMO pour tous », la vérité est probablement entre les deux.

On sait aussi que, même dans des indications « justifiées », la décision de retrait de l'ECMO doit être prise quand la situation apparaît désespérée. Mais cette stratégie doit être claire pour l'entourage (voire le patient, si il est conscient) et également discutée avec l'équipe paramédicale qui passe beaucoup de temps avec les patients, en contact permanent avec la famille. On sait que la fin de vie des malades est un aspect fréquemment plus mal vécu par les infirmières que par les médecins, et nous devons prendre le temps, en amont, d'expliquer nos stratégies.

Nous devrions logiquement prendre nos décisions dans l'intérêt du malade, mais de nombreux facteurs peuvent intervenir dans la décision de retrait, émotionnels, personnels, religieux,... Le recours à un avis extérieur est parfois requis, mais pas nécessairement très réaliste, car comment appréhender des situations parfois complexes en quelques instants ?

Quels repères pour la pratique ?

Il n'y a, hélas, pas de bonne ou mauvaise réponse. On peut cependant considérer quelques pistes de réflexions ou de débat pour éclairer nos décisions et notre pratique en matière d'ECMO :

- Le fait d'avoir implanté une ECMO ne devrait pas entrer en compte dans nos décisions de poursuivre, d'intensifier ou d'arrêter des thérapies. À ce titre l'ECMO ne devrait donc pas être considérée différemment des autres techniques d'assistance.
- Un travail en amont est nécessaire (en gardant une trace dans le dossier) en échangeant avec les familles et les équipes de soins et en expliquant la démarche et les stratégies envisagées. Le vécu de l'issue peut en être considérablement amélioré.
- Tenir compte, quand c'est possible, de l'avis du malade et s'enquérir de directives anticipées, qui sont opposables en cas de besoin.
- Chaque fois que possible, respecter un principe de « non malveillance » et de confort, et faire la part des choses entre « vie » et « survie à tout prix ».

• Problématique médico-économique

D'après la communication « ECMONOMY » du Pr Erwan Flécher (CHU de Rennes).

L'ECMO est une thérapeutique efficace, mais à quel prix ? Pour répondre à cette question importante, on dispose aujourd'hui de très peu de données. Quelques rares études ont tenté d'estimer les coûts d'une ECMO. En 2010, Mishra *et al.* ont estimé qu'en Norvège le prix d'une ECMO (VA et VV confondues) était d'environ 73 000 US\$, et celui de l'hospitalisation

d'environ 200 000 US\$.⁽²⁾ Cette équipe a établi que le coût du personnel représentait 82 % du coût total d'une ECMO, le deuxième poste étant les produits sanguins (7 %). Maxwell *et al.* ont estimé en 2014 le coût total d'une hospitalisation aux USA d'un patient sous ECMO à 344 000 US\$ et on observé qu'au niveau national les coûts liés à l'ECMO avaient été multipliés par 7 en 10 ans (1998/2009).⁽³⁾ Chiu *et al.* ont publié en 2017 les résultats d'une étude rétrospective portant sur 150 patients et ont évalué le coût moyen d'une ECMO VA à 74 500 US\$.⁽⁴⁾

En France, on ne dispose pas à ce jour de données publiées sur l'évaluation médico-économique de l'ECMO. À noter que, dans le cadre du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information), certains médicaments et certains dispositifs médicaux implantables peuvent être facturés par l'hôpital en sus du GHM (Groupe homogène de malades), mais cela n'est pas le cas pour l'ECMO. L'implantation d'une ECMO est aujourd'hui donc comprise dans le GHM.

L'équipe de chirurgie cardiaque du CHU de Rennes a présenté les points marquant de son étude « ECMONOMY », qui analyse les modalités de valorisation de l'ECMO via le PMSI à partir de la cohorte rennaise (380 patients adultes entre 2009 et 2016). Les coûts réels de l'ECMO ne sont pas connus (absence de comptabilité analytique hospitalière) et doivent donc être estimés par comparaison avec une base nationale (étude nationale des coûts à méthodologie commune [ENCC]) de malades à pathologies équivalentes.

Les résultats montrent que, sur cette cohorte de patients ayant bénéficié d'une ECMO, l'hôpital a touché en moyenne environ 40 000 euros par patient. L'estimation indirecte des coûts (portant sur n = 255 patients) indique un coût moyen par patient d'environ 43 500 euros, ce qui représenterait au final une perte d'environ 1 million d'euros pour la cohorte.

Cette situation pose la question de pouvoir à l'avenir bénéficier d'une valorisation spécifique de l'ECMO qui pourrait être facturée en sus du GHM, comme c'est déjà le cas pour des dispositifs implantables et des médicaments onéreux. Enfin, la vision médico-économique de l'ECMO doit dépasser la seule vision comptable à court terme pour tenir compte également de l'impact sur la survie des patients.

Évaluation des coûts liés à l'ECMO

Source / Pays	Coût moyen du séjour d'un patient ECMO
Mishra <i>et al.</i> 2010 (Norvège), n = 14	73 122 ± 34,786 US\$
Chiu <i>et al.</i> 2017 (USA), n = 150	74 500 ± 61,400 US\$
ECMONOMY (France), n = 255	43 531 €

• Place des inotropes au cours de l'ECMO ?

La place des inotropes n'a pas fait l'objet d'une session spécifique, mais cette thématique a été évoquée à plusieurs reprises dans les interventions et les débats. Le recours aux inotropes au cours de l'ECMO est, en effet, un sujet à la fois important et controversé. Certains spécialistes considèrent qu'il peut être pertinent de garder des inotropes tout au long de l'assistance, d'autres objectent qu'une drogue inotrope est un peu antinomique avec la finalité de l'ECMO : garder la possibilité d'une récupération mécanique, sans augmentation de la consommation d'oxygène et du travail cardiaque. Le cœur est ainsi à la fois « au repos » et assisté avec une décharge optimale du ventricule gauche : conditions favorables pour permettre une meilleure récupération. L'utilisation de catécholamines chez un patient mis en ECMO, entraîne une augmentation de la consommation d'O₂, d'un excès de calcium transporté et d'ATP consommées ce qui semble à l'inverse de l'objectif recherché particulièrement dans un contexte d'ischémie myocardique.

En revanche, il peut paraître pertinent de relancer la contraction cardiaque en agissant différemment, c'est-à-dire directement sur le couple actine-myosine sans augmenter la consommation d'O₂ et d'ATP, en évitant la surcharge calcique des cellules myocardiques. C'est la raison de la mise en place d'un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national qui va chercher à évaluer les bénéfices de l'utilisation d'un sensibilisateur de la troponine C au calcium au cours de l'ECMO, en termes de récupération myocardique et de facilitation du sevrage de l'assistance circulatoire.

Le risque de complications sévères de l'ECMO augmentant avec sa durée, il est primordial de pouvoir gagner du temps en facilitant le sevrage le plus rapidement possible.

• L'ECMO du futur : où en est-on ?

D'après la communication « ECMO du futur, ou comment optimiser la conduite de l'ECMO » des Dr Reza Tavakoli et Guillaume Lebreton (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris).

Les données du registre ELSO montrent une augmentation exponentielle des implantations d'ECMO, certainement sous-estimée car tous les centres internationaux ne déclarent pas leur activité à l'ELSO.⁽⁵⁾ La tendance montre une nette diminution de l'activité néonatale et pédiatrique (qui était majoritaire dans les années 90, au début du registre) qui a cédé sa place aux indications adultes (circulatoires et respiratoires).

Plusieurs facteurs vont contribuer à influencer l'évolution de l'ECMO.

Tout d'abord, l'environnement réglementaire qui évolue avec une mesure, votée en 2017 par l'Union Européenne, qui entrera en vigueur en mai 2020, et rendra plus difficile et plus long l'obtention du marquage CE. Ceci pourrait impacter l'évolution des technologies, freiner la capacité d'innovation, notamment des petites et moyennes structures industrielles, et pourrait conduire au retrait de dispositifs déjà sur le marché ou en cours d'évaluation.

Sur un plan plus strictement médical, quatre défis vont conditionner l'ECMO du futur :

• **La rationalisation des indications.** La sélection des patients doit pouvoir s'appuyer sur des études prospectives randomisées, quand elles sont possibles. Ces études sont encore très rares, et la dernière en date, EOLIA, étude multicentrique conçue en France, sur 6 ans, porte sur l'ECMO veino-veineuse (VV) dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), *versus* groupe contrôle traité par ventilation assistée. Les résultats montrent que l'utilisation précoce de l'implantation de l'ECMO-VV n'est pas supérieure à son implantation en sauvetage chez des patients présentant un SDRA sévère. Ces résultats relancent le débat sur les choix stratégiques d'organisation et de rationalisation de l'ECMO d'indication respiratoire, en faveur des centres experts et des unités mobiles.

• **L'optimisation organisationnelle.** Les avancées technologiques du futur devront tenir compte de la nécessaire optimisation des ressources humaines et financières et de la rationalisation des structures.

• **La réduction des complications liées à l'ECMO** est un des objectifs des recherches technologiques actuelles.

• **Les innovations technologiques.** Il y a actuellement peu d'innovations « révolutionnaires » qui pourraient modifier nos pratiques. Pour combattre la dysfonction ventriculaire gauche et respecter le shearstress des vaisseaux lors des ECMO-VA périphériques, il a été développé une ECMO à flux pulsatile, synchronisée sur l'ECG (marquage CE en attente pour l'oxygénateur).

Une canule spéciale à double courant, utilisée depuis 2016 aux USA, permet un drainage au niveau de l'oreillette droite avec une réinjection directe dans l'artère pulmonaire, permettant de décharger le ventricule droit.

Pour diminuer le risque d'ischémies du membre inférieur lors des ECMO-VA périphériques, il existe une canule de reperfusion armée, et une canule artérielle fémorale bidirectionnelle (en cours d'évaluation clinique en Australie).

Depuis début 2018 il existe une canule ECMO SDD (smart drainage device, semblable à son homologue en circulation extra-corporelle (CEC) avec un surfaçage destiné à réduire les accidents thromboemboliques, elle est utilisable pendant 28 jours.

Pour le monitoring et la surveillance de l'ECMO, un nouveau système permet d'afficher la participation des poumons aux échanges gazeux afin d'optimiser la conduite et le sevrage de l'ECMO.

Un filtre destiné à épurer les cytokines et les médiateurs de l'inflammation a été évalué dans des chocs cardiogéniques d'origine septique, des études supplémentaires sont nécessaires pour préciser son apport, notamment pendant la chirurgie cardiaque sous CEC chez les patients à haut risque de syndrome inflammatoire en post-opératoire (PHRC déposé).

Le poumon artificiel est encore au stade expérimental, il est composé d'un oxygénateur, d'une pompe et de connexions au cœur droit et au système bronchique, les parties en contact avec le sang sont surfacées par une couche de cellules endothéliales.⁽⁶⁾

La miniaturisation de l'ECMO constitue une piste de recherche active, qui pourrait faire envisager des cas d'implantation à visée définitive (« destination therapy »).

Objectif	Technologie	État d'avancement
Prévenir la surcharge ventriculaire droite	• Canule V-AP à double courant	Utilisée depuis 2016 aux USA
Réduire les ischémies du membre inférieur	• Canule artérielle de reperfusion armée • Canule artérielle bidirectionnelle	• Commercialisée • Évaluation clinique en cours (Australie)
Améliorer le drainage veineux, réduire le risque thrombo-embolique	• Canule veineuse avec surfaçage	Commercialisée
Monitoring & surveillance de l'ECMO	• Système affichant la participation des poumons aux échanges gazeux	Commercialisé
Épurer les cytokines et les médiateurs de l'inflammation	• Cartouche d'épuration avec adsorbant (technologie polymère)	Commercialisé
« <i>Destination therapy</i> » pulmonaire	• Poumon artificiel (dispositif intracorporel connecté au cœur droit et au système bronchique)	Stade expérimental

Messages clés

- L'ECMO est une thérapie salvatrice efficace mais coûteuse (notamment en ressources humaines), **peu ou pas valorisable pour l'hôpital** car non facturable en sus du GHM.
- Sa « banalisation » rend nécessaire une réflexion générale sur l'organisation de l'activité et son encadrement par des **guidelines**.
- Les **aspects éthiques doivent être envisagés en amont** de l'implantation, et partagés avec les proches et l'équipe soignante.
- Malgré les avancées technologiques, l'ECMO reste grevée d'un taux élevé de complications et le **sevrage le plus précoce possible** doit être un objectif permanent.

Références

1. Lebreton G, Gentile S, Laskar M, Thomas P. Organisation de l'ECMO en France. Consultation d'experts organisée par la SFCTCV. Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire. 2014;2(18):69-74.
2. Mishra V, Svennevig JL, Bugge JF, Andresen S, Mathisen A, Karlsen H, *et al*. Cost of extracorporeal membrane oxygenation: evidence from the Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;37(2):339-42.
3. Maxwell BG, Powers AJ, Sheikh AY, Lee PH, Lobato RL, Wong JK. Resource use trends in extracorporeal membrane oxygenation in adults: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998-2009. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148(2):416-21.e1.
4. Chiu R, Pillado E, Sareh S, De La Cruz K, Shemin RJ, Benharash P. Financial and clinical outcomes of extracorporeal mechanical support. J Card Surg. 2017;32(3):215-21.
5. Smith M, Vukomanovic A, Brodie D, Thiagarajan R, Rycus P, Buscher H. Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. Crit Care. 2017;21(1):45.
6. Schumer E, Hoffer K, Kuehn C, Slaughter M, Haverich A, Wiegmann B. In-vitro evaluation of limitations and possibilities for the future use of intracorporeal gas exchangers placed in the upper lobe position. J Artif Organs. 2018;21(1):68-75.