

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2017

2017 TOU3 1512

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Caroline PERRIN

le 24 mars 2017

**Bactériémies acquises chez les patients sous ECMO :
épidémiologie et facteurs de risque**

Directeur de thèse : Dr Clément DELMAS

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	Assesseur
Monsieur le Professeur Bertrand MARCHEIX	Assesseur
Monsieur le Docteur Clément DELMAS	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Marie CONIL	Assesseur
Monsieur le Docteur Bernard GEORGES	Suppléant

Table des matières

TABLES DES MATIERES	1
LISTE DES TABLEAUX	2
LISTE DES FIGURES	3
LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
MATERIELS ET METHODES	7
• <i>Sélection des patients</i>	7
• <i>Stratégie de prise en charge</i>	7
• <i>Recueil de données</i>	8
• <i>Critère de jugement</i>	9
• <i>Comité d'éthique</i>	9
• <i>Analyse statistique</i>	9
RESULTATS	10
• <i>Patients</i>	10
• <i>Hémocultures</i>	13
• <i>Facteurs de risque</i>	16
DISCUSSION	20
• <i>Epidémiologie</i>	20
• <i>Facteurs de risque de développer des bactériémies sous ECMO</i>	21
• <i>Intérêt du protocole d'hémocultures systématiques</i>	22
• <i>Limites</i>	23
CONCLUSION	24
BIBLIOGRAPHIE	25
ANNEXES	27
• <i>Annexe 1 : Protocole de prise en charge des ECMO VA dans le service de réanimation polyvalente Rangueil</i>	27
• <i>Annexe 2 : Protocole de prise en charge des ECMO VV dans le service de réanimation polyvalente Rangueil</i>	31

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques de tous les patients répondant aux critères d'inclusion (n=81) et comparaison ECMO VV vs VA.....	12
Tableau 2. Données bactériologiques des patients sous ECMO VA (n=56).....	14
Tableau 3. Données bactériologiques des patients sous ECMO VV (n=25).....	15
Tableau 4. Comparaison des patients sans bactériémie vs avec bactériémie.....	16

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux.....	10
Figure 2 : Durée d'ECMO chez les patients avec hémocultures négatives vs hémocultures positives.....	17
Figure 3. Rank correlation entre le nombre d'hémocultures supplémentaires réalisées et la durée d'ECMO.....	18
Figure 4. Kaplan-Meier de la probabilité cumulée, non ajustée d'être indemne de bactériémie pour les patients sous ECMO VA : Comparaison entre les patients avec choc cardiogénique sur insuffisance cardiaque terminale et les autres.....	19

Liste des abréviations

BGN: Bacilli Gram Negative

BMI: Body Mass Index: indice de masse corporelle

BMR: Bactéries Multi Résistantes

CGP: Cocci Gram Positive

CRP: C-Reactive Protein

ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation

ECMO VA: ECMO Veino Artérielle

ECMO VV: ECMO Veino Veineuse

ELSO: Extracorporeal Life Support Organisation

HC: Hémoculture

IDM: Infarctus Du Myocarde

IGS2: Indice de Gravité Simplifié 2

LVAD: Left Ventricle Assist Device: assistance monoventriculaire gauche

PAVM: Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique

PCT: Procalcitonine

SDRA: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome: syndrome de réponse inflammatoire et systémique

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

VM: Ventilation Mécanique

INTRODUCTION

Utilisée pour la première fois il y a plus de 30 ans (1), l'Extracorporel Membrane Oxygenation (ECMO) est désormais reconnue comme étant un recours thérapeutique pour les patients souffrant d'un choc cardiogénique et/ou d'un arrêt cardiaque réfractaire (ECMO Veino Artérielle), ou pour les patients atteints d'un Syndrome de Défaillance Respiratoire Aigu (SDRA) sévère (ECMO Veino-Veineuse) chez qui les thérapeutiques conventionnelles ne suffisent plus (2–7).

Malgré des avancées majeures dans leur prise en charge, la mortalité à court terme des patients sous ECMO reste élevée, autour de 40-50% (8,9), et très variable en fonction des indications et des séries (6,8–13).

De nombreuses raisons ont été invoquées pour expliquer cette mortalité élevée, qu'elles soient liées à la pathologie sous-jacente ou à la morbi-mortalité propre de la technique elle-même. Les infections nosocomiales (IN) sous ECMO et leurs conséquences semblent également participer à la mortalité élevée chez ces patients (14).

Le circuit extracorporel inhérent au support par ECMO est à l'origine de modifications du système immunitaire, mais également de nombreuses portes d'entrées infectieuses comme les canules d'admission et de réinjection ou les autres dispositifs invasifs associés (sonde endotrachéale, cathéter veineux central, etc.), pouvant expliquer la survenue d'infections nosocomiales sous ECMO.

De récentes séries rétrospectives, pour la plupart monocentriques, ont permis d'obtenir une première description épidémiologique des IN sous ECMO.

Les sites des IN sous ECMO sont multiples mais les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) et les bactériémies semblent être les principales IN rapportées (13,15,16) avec une prévalence pour les bactériémies entre 14,85 et 18,8 cas pour 1000 jours d'ECMO (13,15–17).

Toute la problématique réside dans le fait que le diagnostic d'infection, et plus particulièrement celui des bactériémies sous ECMO, reste difficile.

Une bactériémie entraîne habituellement un ensemble de signes cliniques tels que de la fièvre ou une hypothermie, une tachycardie, une vasoplégie ou encore des frissons qui sont difficilement interprétables chez les patients sous ECMO. En effet, la température est en partie régulée par le réchauffeur associé au circuit extracorporel et il existe un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) induit par le matériel lui-même sans infection associée.

Le traitement précoce d'un sepsis améliore le pronostic du patient en réanimation (18) et devient indispensable dans un projet de pont à la transplantation ou à l'assistance cardiaque chronique. Ainsi, débiter au bon moment une antibiothérapie est crucial et pourtant délicat sous assistance. D'un autre côté, la large utilisation d'antibiotiques chez tous les patients présentant des signes de SIRS peut conduire à l'émergence de résistances, à une toxicité et un coût inutiles (19).

Afin de mieux détecter ces bactériémies sous ECMO, un protocole d'hémocultures systématiques a été mis en place dans le service de la Réanimation Polyvalente du CHU de Toulouse RANGUEIL, depuis 2014.

L'objectif principal de notre étude est de décrire l'épidémiologie bactérienne sanguine des patients implantés pour ECMO VA et VV grâce aux résultats des hémocultures prélevées sous ECMO. L'incidence et la prévalence des bactériémies sous ECMO ainsi que les germes retrouvés dans les prélèvements sanguins ont également été étudiés.

Notre étude a pour objectifs secondaires de rechercher des facteurs de risque de survenue d'une bactériémie sous ECMO et d'évaluer l'intérêt d'un protocole d'hémocultures systématiques dans la prise en charge de ces bactériémies sous ECMO.

MATERIEL ET METHODES

- *Sélection des patients :*

Nous avons réalisé une étude observationnelle et prospective sur 22 mois, entre mai 2014 et mars 2016. Nous avons inclus de façon systématique et consécutive, tous les patients, majeurs, qui ont été implantés d'une ECMO VA ou VV et hospitalisés en réanimation polyvalente de Toulouse Rangueil, quelle que soit l'indication initiale.

Les décisions d'implantation étaient discutées au cas par cas de manière collégiale entre réanimateurs, cardiologues et chirurgiens cardiaques ou thoraciques selon les protocoles locaux (annexes 1 et 2), eux-mêmes basés sur les recommandations et consensus d'experts disponibles (20,21).

Etaient exclus de ce registre, les mineurs, les patients sous tutelle ou curatelle et les patients en post-opératoire de chirurgie cardiaque. Nous avons également exclu les patients qui étaient restés moins de 48 heures sous ECMO pour l'analyse des résultats bactériologiques comme précédemment réalisé dans la littérature (13,15,22).

- *Stratégies de prise en charge :*

Les systèmes d'ECMO disponibles dans notre centre étaient soit une pompe centrifuge de la marque SORIN avec un oxygénateur D905®, soit une pompe centrifuge de la marque MAQUET avec un oxygénateur QUADROX®.

Les ECMO étaient mises en place chirurgicalement selon la technique de Seldinger modifiée avec, le plus souvent, une canulation fémoro-fémorale (systématiquement associée à une canule de reperfusion fémorale) pour les ECMO VA et une canulation fémoro-jugulaire pour les ECMO VV. La position des canules veineuses était vérifiée par radiographie thoracique et/ou échocardiographie.

Le débit initial de la pompe était calculé par rapport au débit cardiaque théorique du patient (70 mL/kg/min) et une dose d'héparine de 0,5 mg/kg était administrée à l'implantation.

La prise en charge des patients sous ECMO VA était réalisée conjointement par les réanimateurs, les chirurgiens cardio-vasculaires, les cardiologues et les perfusionnistes.

Un protocole de prise en charge local des ECMO VA a été rédigé collégialement et a été mis à disposition des médecins et infirmiers préalablement au début du registre (*annexe 1*).

De la même façon, la prise en charge des patients sous ECMO VV était réalisée conjointement par les réanimateurs, les chirurgiens thoraciques et les perfusionnistes. Un protocole de prise en charge local des ECMO VV a été rédigé de manière collégiale et a été mis à disposition des médecins et infirmiers préalablement au début du registre (*annexe 2*).

- *Recueil de données :*

Les données anamnestiques des patients ont été relevées par un médecin extérieur à la prise en charge du patient à l'aide du logiciel ICCA® utilisé dans notre service.

Les indications pour les ECMO VA ont été classées en 4 grandes catégories : Arrêt cardio-respiratoire réfractaire (ACR), Choc cardiogénique réfractaire post-ACR, Choc cardiogénique aigu réfractaire (hors post-ACR) et Choc cardiogénique réfractaire sur insuffisance cardiaque terminale. Nous avons également précisé pour chaque catégorie si l'étiologie initiale était un infarctus du myocarde (IDM).

Les indications pour les ECMO VV ont été classées en 5 grandes catégories : Pneumopathie infectieuse, Post-opératoire de chirurgie thoracique, Post-opératoire de chirurgie digestive, Traumatisme thoracique et Autre étiologie. Concernant les pneumopathies infectieuses, il a été précisé si elles étaient dues au virus de la grippe H1N1.

Toutes les hémocultures prélevées sous ECMO chez les patients du recueil ont été consignées en séparant d'un côté « les hémocultures du protocole » ayant été réalisées de façon systématique à J2, J6, J10 et J15 et de l'autre « les hémocultures supplémentaires » ayant été réalisées à la discrétion des médecins en charge de ces patients, devant une suspicion clinique de sepsis débutant (fièvre, hyperleucocytose, vasoplégie, instabilité hémodynamique de novo, hypoxie majorée, etc.).

Pour les hémocultures positives, nous avons recueilli les germes retrouvés et noté la date de ces hémocultures.

- *Critère de jugement :*

Une « infection nosocomiale liée à l'ECMO » est définie comme une infection survenant après les 24 premières heures post-initiation de l'ECMO et jusqu'à 48 heures après le retrait de l'assistance (23).

Le critère de jugement principal était ici la survenue d'une bactériémie nosocomiale sous ECMO dans les mêmes limites de temps.

- *Comité d'éthique :*

Le protocole d'étude a été validé par le comité d'éthique de la recherche des hôpitaux de Toulouse (n° 11-0214) et accepté après déclaration du registre à la Commission Nationale Informatique et Libertés.

- *Analyse statistique :*

Dans une première étape de statistiques descriptives, la distribution des valeurs a été évaluée à l'aide d'un test de Kolmogorov –Smirnov et l'analyse des coefficients d'aplatissement (Kurtosis) et d'asymétrie (Skewness). Les résultats ont été exprimés en médiane et IC 95 [intervalle de confiance à 95%] pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage (%) pour les variables qualitatives.

Nous avons ensuite constitué des sous-groupes : patients avec hémocultures négatives vs hémocultures positives et groupes des ECMO VA vs ECMO VV. Pour ces différents groupes, les variables continues (âge, durée d'ECMO, etc.) ont été comparées par un test non paramétrique (Mann Whitney) et les variables catégorielles par un test exact de Fischer.

La relation entre les variables d'intérêt a été évaluée par le test de corrélation des rangs de Spearman (ρ de Spearman).

La probabilité de survie sans infection a été estimée avec la méthode de Kaplan-Meier.

L'étude a été réalisée sur le logiciel MedCalc® statistical software version 15 (Mariakerke, Belgique). Un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

RESULTATS

- *Patients :*

Au total, 81 patients ont été inclus et répartis en deux groupes : 56 dans le groupe ECMO VA et 25 dans le groupe ECMO VV (figure 1).

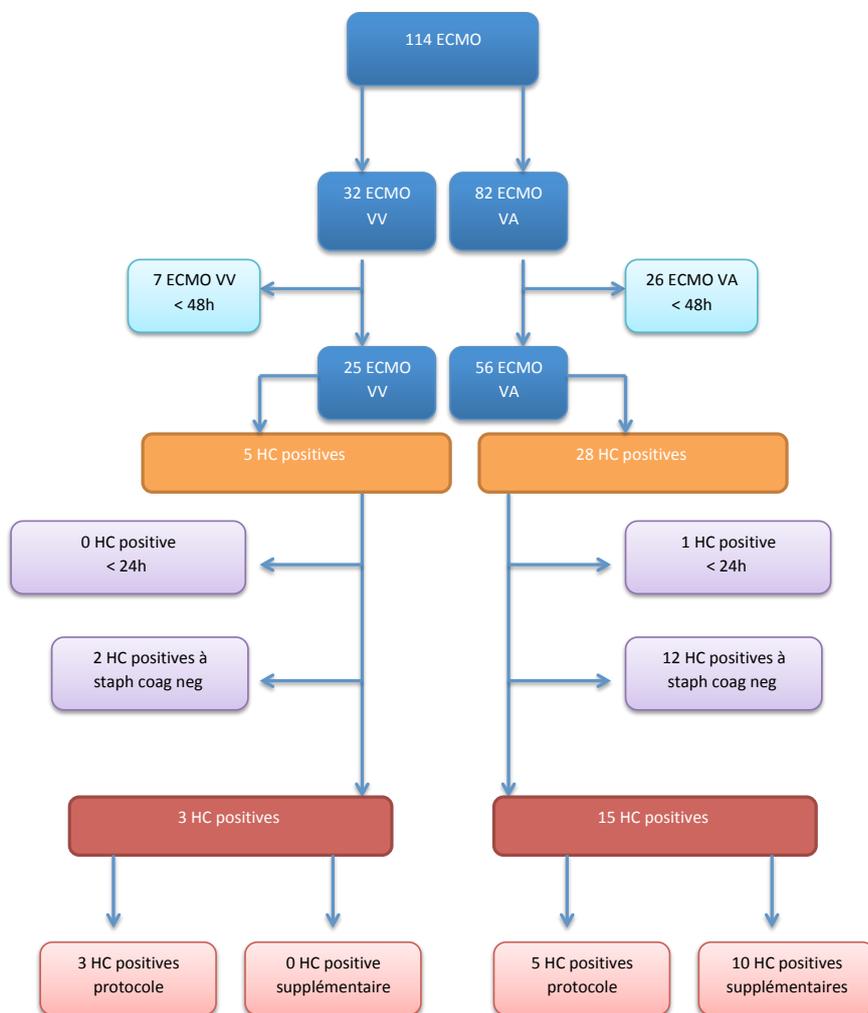


Figure 1. Diagramme de flux

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le *tableau 1*.

En ce qui concerne les indications, 24 ECMO VA (42,9%) ont été posées pour choc cardiogénique aigu, 14 (25%) pour choc cardiogénique post-ACR, 9 (16,1%) pour ACR et 9 (16,1%) pour choc cardiogénique sur insuffisance cardiaque terminale. Pour 21 de ces patients (37,5%), l'IDM (infarctus du myocarde) était la cause première de l'insuffisance circulatoire réfractaire.

Dans le groupe ECMO VV, 22 (88%) ont été posées pour pneumopathie infectieuse, aucune n'a été posée en post-opératoire de chirurgie thoracique ou de chirurgie digestive et 3 ECMO (12%) ont été posées pour une indication « autre ».

Le virus H1N1 était la cause première de l'insuffisance respiratoire réfractaire chez 7 de ces patients (28%).

Lorsque l'on compare les deux groupes : ECMO VA et ECMO VV, il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne l'âge, le BMI, le score de gravité IGS2 et la durée d'ECMO. En revanche, il existe une différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant le score de gravité SOFA ($p= 0,0008$) avec des patients du groupe ECMO VV qui semblent plus graves à l'entrée en réanimation.

Comme attendu, les patients du groupe ECMO VV étaient plus souvent sous antibiotiques à la pose et avaient plus souvent bénéficié d'une antibiothérapie dans les 3 mois précédents.

Tableau 1. Caractéristiques de tous les patients répondant aux critères d'inclusion (n=81) et comparaison ECMO VV vs VA

	ECMO VV n=25				ECMO VA n=56				p
	Médiane	95% CI	Min	Max	Médiane	95% CI	Min	Max	
Age	52	48 - 58	16	69	53	46 - 56,8	17	76	0,8500
BMI	29	25 - 31	20	56	25,8	24 - 26,8	16,7	44,6	0,0501
IGS2	66	56 - 70	35	99	65	60 - 71	20	101	0,6308
SOFA	12	10 - 13	8	18	9	9 - 10	6	17	0,0008*
Durée ECMO (j)	9	7 - 12	4	20	6	5 - 9,8	3	53	0,0593
Durée hospitalisation réa (j)	28	18 - 41	11	161	16,5	12,5 - 28	3	185	0,0762
Durée hospitalisation totale (j)	42	24 - 48	14	63	40,5	35,5 - 51	3	307	0,8238
Sexe (H/F)	22/3				40/16				0,155948
BPCO (oui/non)	7/18				9/47				0,23714
Diabète (oui/non)	1/24				7/49				0,42402
Insuffisance rénale (oui/non)	2/23				3/53				0,64162
Immunodépression (oui/non)	4/21				6/50				0,48916
Décès à J28 (oui/non)	9/16				25/31				0,62656
Décès à M3 (oui/non)	10/15				28/28				0,47417
Décès à M6 (oui/non)	11/14				29/27				0,63191
Nb total HC positives par patient	0	0 - 0	0	1	0	0 - 0	0	3	0,4795
Patients avec HC négatives	22 (88 %)				46 (82,1%)				0,74469
Patients avec HC positives	3 (12%)				10 (17,9%)				
Antibiothérapie dans les 3 mois	22 (88%)				12 (21,4%)				0,00000002*
Antibiothérapie à la pose	24 (96%)				20 (35,7%)				0,0000001*

- *Hémocultures :*

La comparaison des deux populations, présentée dans le *tableau 1*, montre qu'il n'y avait pas de différence significative en termes de nombre d'hémocultures positives entre les groupes ECMO VA et VV.

Après exclusion des hémocultures positives dans les 24 premières heures de support par ECMO et des prélèvements (une seule hémoculture) à *Staphylococcus coagulase negative*, au total, 15 hémocultures sont revenues positives pour le groupe ECMO VA et 3 hémocultures sont revenues positives pour le groupe ECMO VV (*figure 1*).

Ces bactériémies ont touché 10 patients (17,9%) sur les 56 patients du groupe ECMO VA avec un maximum de 3 hémocultures positives par patient, et 3 patients (12%) sur les 25 patients du groupe ECMO VV avec un maximum de 1 hémoculture positive par patient (*tableau 3*).

Dans la population globale des 81 ECMO, l'incidence des bactériémies est de 22,2% et la prévalence est de 22,4 bactériémies pour 1000 jours d'ECMO.

- *ECMO VA :*

Les données bactériologiques du groupe ECMO VA, recueillies grâce aux hémocultures du protocole et aux hémocultures supplémentaires, sont regroupées dans le *tableau 2*.

L'adhésion de l'équipe au protocole d'hémocultures systématiques était bonne puisque supérieure à 80% à J2, J6, J10 et plus basse pour J15 avec 60% d'hémocultures réalisées.

Le rendement global des hémocultures systématiques était de 5% d'hémocultures positives (5/96) et les germes trouvés étaient essentiellement des BGN et des CGP.

Par ailleurs, 124 hémocultures supplémentaires ont été prélevées pendant la période de support, soit 548 jours au total, et 10 (8%) se sont révélées positives avec différents germes dont une majorité de BGN.

Ainsi, les hémocultures positives prélevées dans le cadre du protocole représentaient 1/3 des hémocultures positives totales (5/15).

L'incidence des bactériémies dans cette population était de 26,8% et la prévalence était de 27,4 bactériémies pour 1000 jours d'ECMO.

Tableau 2. Données bactériologiques des patients sous ECMO VA (n=56)

Hémocultures systématiques	J2	J6	J10	J15
Hémocultures réalisées	46	25	19	6
HC non réalisées	10	4	1	4
HC non réalisables (décès/arrêt ECMO)	0	27	36	46
Hémocultures positives	2/46 (4,3%)	2/25 (8%)	1/19 (5,3%)	0/6 (0%)
Bactéries isolées	<i>Staph aureus</i> (2)	<i>Enterobacter cloacae</i> (1) <i>Serratia marcescens</i> (1)	<i>Cupriavidus gilardii</i> (1)	-
Hémocultures supplémentaires				
Total des Hémocultures supplémentaires réalisées pendant le support ECMO	124			
Hémocultures supplémentaires positives	10 (8%)			
Bactéries isolées	<i>Staph aureus (metiS)</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>Fusobacterium spp</i> , <i>E. cloacae cplx</i> , <i>E. Coli</i> , <i>S.marcescens</i>			
1 ^{ière} HC suppl				
2 ^{ième} HC suppl	<i>P.aeruginosa</i> , <i>Staph aureus (metiS)</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Acinetobacter baumannii cplx</i>			
Nombre total d'hémocultures positives	15			

○ *ECMO VV* :

Les données bactériologiques du groupe ECMO VV, recueillies grâce aux hémocultures du protocole et aux hémocultures supplémentaires, sont regroupées dans le *tableau 3*.

L'adhésion au protocole était plus mitigée pour le groupe ECMO VV avec un chiffre bas à J10 où seulement 58% des hémocultures réalisables ont été prélevées.

Le rendement global des hémocultures systématiques était de 6% d'hémocultures positives (3/49) avec une majorité de BGN.

Parmi les 44 hémocultures supplémentaires prélevées, aucune ne s'est révélée positive.

Ainsi, les hémocultures positives prélevées dans le cadre du protocole représentaient 100% (3/3) des hémocultures positives totales.

L'incidence des bactériémies dans ce groupe était de 12% et la prévalence était de 11,9 bactériémies pour 1000 jours d'ECMO.

Tableau 3. Données bactériologiques des patients sous ECMO VV (n=25)

Hémocultures systématiques	J2	J6	J10	J15
Hémocultures réalisées	21	17	7	4
HC non réalisées	4	5	5	1
HC non réalisables (décès/arrêt ECMO)	0	3	13	20
Hémocultures positives	0/21(0%)	2/17(11,8%)	1/7(14,3%)	0 /4(0%)
Bactéries isolées	-	<i>E. faecalis</i> <i>C.albicans</i>	<i>S.maltophilia</i>	-
Hémocultures supplémentaires				
Total des Hémocultures supplémentaires réalisées pendant le support ECMO	44			
Hémocultures supplémentaires positives	0			
Bactéries isolées	-			
Nombre total d'hémocultures positives	3			

- *Facteurs de risque :*

Tout d'abord, comme décrit dans le *tableau 1*, le type d'ECMO (VA ou VV) n'est pas un facteur prédictif de développer une bactériémie. En effet, les deux groupes étaient comparables en ce qui concerne le nombre de patients avec hémocultures (HC) positives ($p=0,75$).

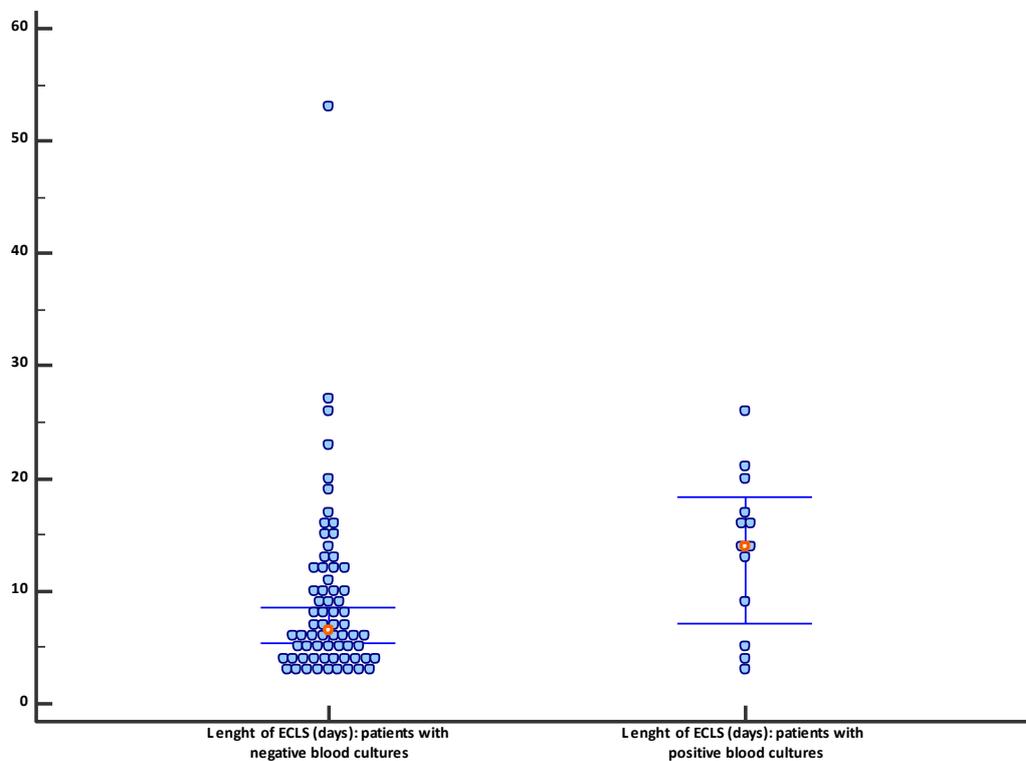
La comparaison des groupes « patients avec bactériémie » ($n=13$) et « patients sans bactériémie » ($n=68$) dans l'optique de déterminer des facteurs prédisposant au développement de bactériémies sous ECMO est présentée dans le *tableau 4*.

Comme démontré dans le *tableau 4* et la *figure 2*, seule la « durée de l'ECMO » était différente avec une moyenne de 6,5 jours pour les « patients sans bactériémie » et 14 jours pour les « patients avec bactériémie ».

Tableau 4. Comparaison des patients sans bactériémie vs avec bactériémie

	Patients sans bactériémie n=68				Patients avec bactériémie n=13				p
	Médiane	95% CI	Mini	Maxi	Médiane	95% CI	Mini	Maxi	
Age	54,5	49,4 - 56,6	17	76	48	33 - 57	16	62	0,2143
BMI	26	25 - 28	17,4	56	29	23 - 32	16,7	44,6	0,5779
IGS2	65	58 - 71	20	99	65	63 - 77	42	101	0,4633
SOFA	10	9 - 11	6	17	10	9 - 12	8	18	0,8914
Durée ECMO (jours)	6,5	5,4 - 8,6	3	53	14	7 - 18	3	26	0,0170*
Nb HC sup	1	1 - 2	0	22	4	1 - 4	0	6	0,0078*
ATB dans les 3 mois	29 (42,6%)				5 (38,5%)				0,9999
ATB à la pose	39 (57,4%)				5 (38,5%)				0,23854

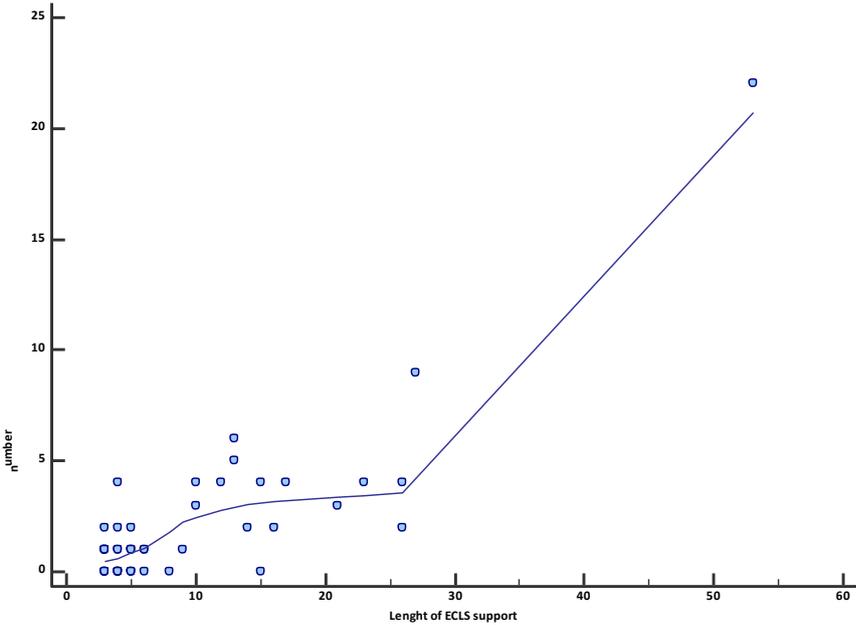
Figure 2. Durée d'ECMO chez les patients avec hémocultures négatives vs hémocultures positives



Le nombre d'hémocultures supplémentaires réalisées était aussi significativement différent entre les deux groupes avec un nombre moyen d'hémocultures supplémentaires par patient de 4 pour le groupe « patients avec bactériémie » vs 1 hémoculture supplémentaire par patient pour le groupe « patients sans bactériémie » ($p= 0,0078$).

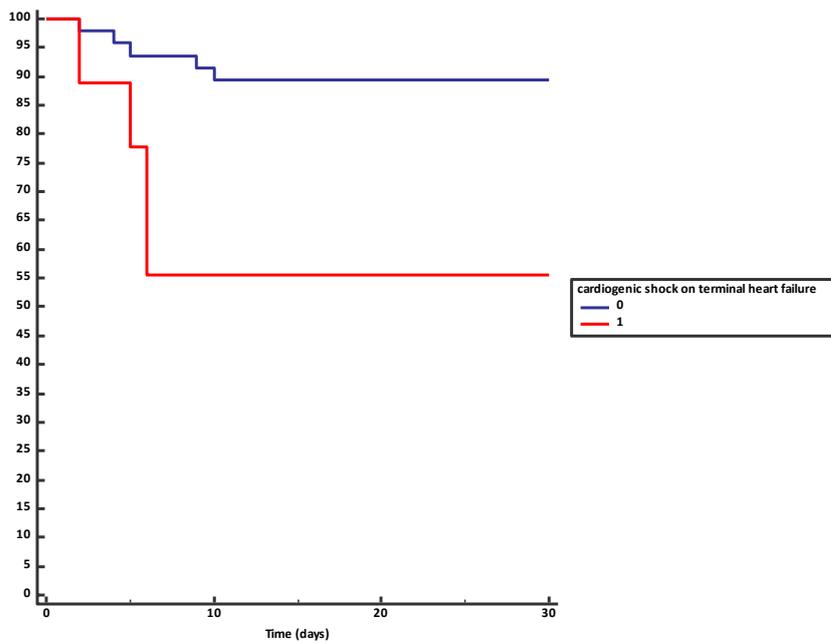
Comme le montre la figure 3, ce nombre d'hémocultures supplémentaires augmentait avec la durée d'ECMO. Ainsi, la durée de l'ECMO pourrait expliquer en partie le nombre croissant d'hémocultures supplémentaires et cette différence du nombre d'hémocultures supplémentaires entre les deux groupes.

Figure 3. Rank correlation entre le nombre d'hémocultures supplémentaires réalisées et la durée d'ECMO



En ce qui concerne le groupe des ECMO VA, il existait significativement plus de bactériémies chez les patients implantés pour « choc cardiogénique sur insuffisance cardiaque terminale » ($p=0,0231$) (figure 4) sans que cette différence ne soit liée à une différence de durée d'ECMO ($p=0.0823$).

Figure 4. Kaplan-Meier de la probabilité cumulée, non ajustée d'être indemne de bactériémie pour les patients sous ECMO VA : Comparaison entre les patients avec choc cardiogénique sur insuffisance cardiaque terminale et les autres.



DISCUSSION

Nous retrouvons dans notre série de 81 patients sous ECMO, une incidence des bactériémies de 22,2% et une prévalence de 22,4 cas pour 1000 jours d'ECMO.

Ainsi, 17,9% des patients sous ECMO VA (n=15) et 12% des patients sous ECMO VV (n=3) ont développé une bactériémie avec une nette prédominance de BGN quel que soit le type d'ECMO (66,7%). Alors que la mise en évidence de ces bactériémies était exclusivement liée aux hémocultures du protocole pour les ECMO VV, ces dernières étaient révélées dans 2/3 des cas grâce à des hémocultures supplémentaires pour le groupe ECMO VA.

- *Epidémiologie :*

Nous décrivons une prévalence des bactériémies plus élevée dans notre série par rapport à la littérature : 22.4 cas versus 16 à 18.8 cas/1000 jours d'ECMO (15, 17).

Nos patients présentent une sévérité initiale importante, avec des scores IGS2 (65 pour les ECMO VA et 66 pour les ECMO VV) et SOFA élevés (9 pour les ECMO VA et 12 pour les ECMO VV), mais qui ne peut expliquer à elle seule cette différence.

En effet, cette mortalité élevée est comparable à celle des séries décrites dans la littérature (15) et les deux groupes « avec bactériémie » et « sans bactériémie » sont comparables en ce qui concerne la gravité initiale.

En revanche, notre série se différencie des séries précédemment publiées puisqu'elle est majoritairement composée d'ECMO VA : 70% vs 10% des 71 patients pour Burket et al (17) et ne comporte pas de post-opératoire de chirurgie cardiaque contrairement à la série de Combes et al. : 35% de 220 patients (15).

Il serait licite de penser que notre population est davantage prédisposée à développer des infections nosocomiales et en particulier des bactériémies, de par son terrain particulier avec des malades plus fragiles (choc cardiogénique sur insuffisance cardiaque terminale) et à plus haut risque de translocation bactérienne (ACR et choc cardiogénique post-ACR).

Cette hypothèse est confortée par l'étude de Bizzarro et al. (14) qui suggérait une prévalence des IN plus importante lorsque l'ECMO était mise en place pour choc cardiogénique ou dans les suites d'un arrêt cardiaque.

Ces suggestions semblent confirmées dans notre série puisque l'analyse du sous-groupe ECMO VA révèle que les patients implantés pour « choc cardiogénique sur insuffisance cardiaque terminale » avaient une probabilité plus importante de développer une bactériémie.

Nous avons été surpris par la majorité de BGN dans nos hémocultures positives alors que nous pensions obtenir plus de CGP au vu des nombreuses portes d'entrée cutanées liées à la technique. Cependant, ces résultats sont classiques dans la littérature (13,15,16) qui révèle une modification de l'épidémiologie bactérienne avec une première période, avant les années 2000, où les germes les plus fréquents étaient les CGP et un changement, ces dernières années, où ils ont laissé leur place aux BGN (24).

Nous avons cependant une prévalence moins importante de *Pseudomonas aeruginosa*, autour de 5,6% dans notre cohorte contre 15-20% dans la littérature.

Il n'existe aucune attitude consensuelle par rapport aux contaminants éventuels type *staphylococcus coagulase negative*, puisque certaines études les prennent en compte (17,25) alors que d'autres non (26).

Les dernières recommandations préconisent de « ne pas traiter une hémoculture isolée à Staphylocoque à coagulase négative » (27).

Nous avons donc choisi de ne pas tenir compte de ces prélèvements, excluant ainsi de l'analyse 14 hémocultures positives à *staphylococcus coagulase negative* dès lors qu'il s'agissait d'un prélèvement positif unique.

Une analyse spécifique de l'impact épidémiologique, clinique et pronostique des prélèvements positifs à ce type de germes devra faire l'objet d'une étude spécifique, afin de pouvoir guider le clinicien dans leur prise en charge.

- *Facteurs de risque de développer des bactériémies sous ECMO :*

Le seul facteur prédictif de développer une bactériémie sous ECMO semble être la durée de l'ECMO. En effet, la probabilité de développer une bactériémie sous ECMO est significativement associée à la durée de l'ECMO dans notre série : 14 jours en moyenne (3-26) pour les patients ayant développé une bactériémie vs 6,5 jours en moyenne (3-53) pour ceux qui n'ont pas été infectés ($p < 0,05$). Ce résultat se retrouve classiquement dans la littérature pour toute infection nosocomiale (13–15,17,19,22,25,28).

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la gravité des patients et la probabilité de développer une bactériémie contrairement à certaines études de la littérature ayant montré un lien entre le score de gravité SOFA élevé à l'entrée en réanimation et la probabilité de développer une infection nosocomiale sous ECMO (15,16).

Notre étude n'a pas montré de différence concernant les antibiothérapies préalables à la pose de l'ECMO entre les patients qui ont développé une bactériémie et ceux qui sont restés indemnes comme précédemment décrit par *Schmidt et al.* (15).

Dans notre centre, il n'y a pas d'antibioprophylaxie administrée à la pose de l'ECMO, ni pendant la période de support, contrairement aux constatations de l'étude de *Kao et al.* de 2011 sur le registre ELSO (Extracorporeal Life Support Organisation). Cette étude révélait que 77% des centres internationaux (97/132) administraient une prophylaxie antibiotique à la canulation (24) avec près de la moitié des centres qui avaient un protocole de soins (49%, 64/132) mais avec une grande hétérogénéité des pratiques dans le choix ou la durée des antibiothérapies.

Pourtant, il n'y a pas de donnée dans la littérature pour proposer une antibioprophylaxie systématique chez ces patients qui sont, de plus, à fort risque de développer des BMR (Bactéries multi-résistantes) de par leur gravité et leur durée de séjour en réanimation.

Pour finir, l'absence de protocole d'antibioprophylaxie systématique, et notamment l'absence d'usage de glycopeptides à la pose de l'ECMO, pourrait aussi expliquer en partie le nombre important d'hémocultures à CGP et plus précisément à *staphylococcus coagulase negative* dans notre cohorte, conformément à ce qu'avait suggéré l'équipe de *Kao et al* (24).

- *Intérêt du protocole d'hémocultures systématiques :*

Nous avons mis en place un protocole d'hémocultures systématiques dans l'espoir que ces prélèvements répétés permettent de détecter des bactériémies que la clinique et la biologie, pauvres et controversées, ne parviennent pas à diagnostiquer. Ce protocole est en accord avec la littérature puisque 49% des centres interrogés (64/132) effectuaient des prélèvements microbiologiques de surveillance toutes les 24-72h en moyenne en 2012 (24).

Au total, les hémocultures du protocole ont permis de diagnostiquer 8 bactériémies sur les 18 bactériémies retrouvées dans notre population soit 44% des bactériémies.

Afin d'évaluer l'intérêt du protocole d'hémocultures systématiques, il conviendrait de comparer deux groupes : « hémocultures systématiques et hémocultures supplémentaires » et « hémocultures supplémentaires seules ».

Certains ont pu proposer d'améliorer la performance dans le diagnostic des bactériémies en réalisant une surveillance bactériologique quotidienne et systématique par hémocultures.

Cela ne semble pas judicieux au vu du faible rendement de ces hémocultures dans notre série (5%) pour un coût humain et matériel très important, sans bénéfice démontré dans la littérature actuellement. Pour ces raisons, ce type de stratégie n'est pas préconisé dans les recommandations de l'ELSO (29) pour les patients sous ECMO, comme pour les autres patients de réanimation en général (30).

Il apparaît indispensable que d'autres études soient menées afin d'évaluer l'intérêt de tels protocoles de surveillance bactériologique dans la prévention des infections nosocomiales sous ECMO.

Finalement, il semblerait que pour diminuer le taux d'infections nosocomiales et plus spécifiquement de bactériémies sous ECMO, il faille diminuer la durée du support ECMO.

Il semble donc licite de poursuivre la recherche sur la prévention des IN mais il faut manifestement s'acharner à diminuer la durée de support en traitant au mieux et au plus vite la pathologie sous-jacente.

- *Limites :*

Il s'agit d'une série prospective monocentrique de taille faible ne permettant pas de tirer des conclusions définitives concernant les facteurs prédictifs de bactériémies sous ECMO.

De plus, en raison de la forte inhomogénéité de l'effectif, la comparaison de rangs entre les groupes « patients avec hémoculture négative » et « patient avec hémoculture positive » n'a pas permis d'objectiver de différence significative en dehors de la durée de l'ECMO et du nombre total d'hémocultures supplémentaires réalisées.

Par ailleurs, le faible nombre d'évènements « patients avec hémocultures positives » (n=13) ne permet pas de réaliser une analyse multivariée. Il permet uniquement de soulever plusieurs axes de réflexion qui nécessiteront des études de plus grande ampleur si possible multicentriques.

Notre série n'a pas inclus les patients en post-opératoire de chirurgie cardiaque puisqu'ils ne sont pas hospitalisés dans notre réanimation polyvalente. Leur prise en charge est différente ; ce qui ne permet pas une analyse uniforme.

CONCLUSION

La prévalence des bactériémies sous ECMO était de 22,4 cas pour 1000 jours d'ECMO et les germes responsables de ces infections étaient majoritairement des BGN.

La probabilité de développer une bactériémie sous ECMO augmente avec la durée de l'assistance et n'est pas modifiée par la gravité des patients ou l'utilisation d'une antibioprophylaxie ou antibiothérapie préalable. Les hémocultures systématiques ne semblent pas être un moyen efficace pour améliorer la détection de ces infections.

Au-delà de la recherche de mesures préventives des bactériémies et infections nosocomiales sous ECMO, il paraît essentiel d'évaluer quotidiennement la sevrabilité de l'assistance afin d'en diminuer la durée totale.

Bibliographie

1. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans - Am Soc Artif Intern Organs*. 1976;22:80-93.
2. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med*. 17 nov 2011;365(20):1905-14.
3. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol*. 1 juill 2014;63(25 Pt A):2769-78.
4. Chen Y-S, Chao A, Yu H-Y, Ko W-J, Wu I-H, Chen RJ-C, et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol*. 15 janv 2003;41(2):197-203.
5. Magovern GJ, Simpson KA. Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support: the Allegheny experience. *Ann Thorac Surg*. août 1999;68(2):655-61.
6. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, McCarthy PM, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juill 2001;122(1):92-102.
7. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 17 oct 2009;374(9698):1351-63.
8. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juin 2014;189(11):1374-82.
9. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 1 sept 2015;36(33):2246-56.
10. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR, ELSO Registry. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. juin 2013;59(3):202-10.
11. Chen J-S, Ko W-J, Yu H-Y, Lai L-P, Huang S-C, Chi N-H, et al. Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. *Crit Care Med*. avr 2006;34(4):950-7.
12. Combes A, Leprince P, Luyt C-E, Bonnet N, Trouillet J-L, Léger P, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*. mai 2008;36(5):1404-11.
13. Sun H-Y, Ko W-J, Tsai P-R, Sun C-C, Chang Y-Y, Lee C-W, et al. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. nov 2010;140(5):1125-32.e2.
14. Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P, Extracorporeal Life Support Organization Task Force on Infections, Extracorporeal Membrane Oxygenation. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. mai 2011;12(3):277-81.
15. Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, Guiguet M, Luyt CE, Makri R, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. déc 2012;55(12):1633-41.
16. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Infections acquired by adults who receive extracorporeal membrane oxygenation: risk factors and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol*. janv 2013;34(1):24-30.

17. Burket JS, Bartlett RH, Vander Hyde K, Chenoweth CE. Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* avr 1999;28(4):828-33.
18. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* févr 2013;41(2):580-637.
19. Pieri M, Greco T, De Bonis M, Maj G, Fumagalli L, Zangrillo A, et al. Diagnosis of infection in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a case-control study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juin 2012;143(6):1411-6.
20. de Waha S, Fuernau G, Eitel I, Desch S, Thiele H. Long-term prognosis after extracorporeal life support in refractory cardiogenic shock - results from a real-world cohort. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 20 juin 2016;12(3):414.
21. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, et al. [Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome (adult and paediatric). Consensus conference organized by the French Intensive Care Society]. *Rev Mal Respir.* oct 2014;31(8):779-95.
22. O'Neill JM, Schutze GE, Heulitt MJ, Simpson PM, Taylor BJ. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* août 2001;27(8):1247-53.
23. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* juin 1988;16(3):128-40.
24. Kao LS, Fleming GM, Escamilla RJ, Lew DF, Lally KP. Antimicrobial prophylaxis and infection surveillance in extracorporeal membrane oxygenation patients: a multi-institutional survey of practice patterns. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. juin 2011;57(3):231-8.
25. Steiner CK, Stewart DL, Bond SJ, Hornung CA, McKay VJ. Predictors of acquiring a nosocomial bloodstream infection on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg.* mars 2001;36(3):487-92.
26. Kaczala GW, Paulus SC, Al-Dajani N, Jang W, Blondel-Hill E, Dobson S, et al. Bloodstream infections in pediatric ECLS: usefulness of daily blood culture monitoring and predictive value of biological markers. The British Columbia experience. *Pediatr Surg Int.* févr 2009;25(2):169-73.
27. Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique) [Internet]. SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: <http://sfar.org/strategies-de-reduction-de-lutilisation-des-antibiotiques-a-visee-curative-en-reanimation-adulte-et-pediatrique/>
28. Hsu M-S, Chiu K-M, Huang Y-T, Kao K-L, Chu S-H, Liao C-H. Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation. *J Hosp Infect.* nov 2009;73(3):210-6.
29. Glater-Welt LB, Schneider JB, Zinger MM, Rosen L, Sweberg TM. Nosocomial Bloodstream Infections in Patients Receiving Extracorporeal Life Support: Variability in Prevention Practices: A Survey of the Extracorporeal Life Support Organization Members. *J Intensive Care Med.* 10 févr 2015;
30. Pertinence de la prescription des examens biologiques et de la radiographie thoracique en réanimation [Internet]. SRLF. [cité 21 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.srlf.org/referentiels/organisation-securite-ethique/pertinence-de-prescription-examens-biologiques-de-radiographie-thoracique-reanimation/>

ANNEXE 1 : Protocole ECMO VA

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE D'UNE ECMO VEINO-ARTERIELLE (CHU de Toulouse)

Procédure en Urgence :

1. Appel Anesthésiste de garde en CCV 23823
2. Appel bloc opératoire de CCV 22688 pour prévenir le chirurgien de garde
3. Appel des soins intensifs de CCV 22660 en cas de non réponse
4. Appel du réanimateur de garde 23552

A/ CONTRE-INDICATIONS GENERALES [2, 3] :

1. **Contre-indications absolues :**
 - Contre-indication formelle à une anticoagulation curative
 - Comorbidité sévère engageant le pronostic vital dans les 5 ans
 - Défaillance multiviscérale (≥ 2 autres défaillances d'organe en dehors de la défaillance respiratoire), ou IGS II > 90 ou SOFA ≥ 15
 - Coma non médicamenteux constaté dans les suites d'un arrêt cardiaque récupéré [8]
 - Insuffisance cardiaque préalable irréversible en pont à la transplantation ou à une assistance cardiaque mono ou biventriculaire
2. **Contre-indications relatives [2, 3, 8]:**
 - Age ≥ 70 [29]
 - Obésité morbide
 - Impossibilité d'abord veineux (filtre cave) ou artériel (AOMI sévère, anévrisme aorte abdominale, dissection aortique)
3. **Non indication :**
 - Choc hémorragique

B/ INDICATIONS :

Générales :

- Choc cardiogénique réfractaire
- Arrêt cardiaque réfractaire
- Hypothermie profonde
- Intoxications aux cardiotropes

Le support par ECMO doit être d'emblée envisagé comme un support temporaire en pont vers la récupération, la transplantation ou l'assistance.

L'évaluation du projet thérapeutique doit faire partie intégrante de la décision d'implanter ou non une ECMO.

1. Arrêt cardiaque réfractaire [15, 30, 34]:

a. Indications :

- Echec de récupération d'une activité cardiaque spontanée après 15 min de RCP médicalisée bien conduite [21, 30]
- Penser à proposer une ECMO précocement
- D'autant plus qu'une cause réversible est supposée être à l'origine de l'ACR : hypothermie, intoxication, syndrome coronarien aigu, takotsubo,...

b. Contre-indications :

- Age > 70 ans (âge physiologique +++)
- Comorbidités : AOMI stade IV, IRespi sévère, Obésité (BMI > 40), IRénales dialysées
- Now-Flow estimé > 5 min
- Low-Flow prévisible > 100 min (incluant la pose de l'ECMO)
- EtCO₂ < 10 mmHg
- Mydriase bilatérale aréactive persistante sous RCP adaptée [17]
- ACR réfractaire sur structure périphérique
- Directives anticipées du patient contre toute réanimation

2. Choc cardiogénique

a. Indications :

- IC < 2.2L/min/m² + hypotension avec PAS < 90 mmHg malgré un remplissage intravasculaire adéquat + signes d'hypoperfusion d'organe (oligurie < 30ml/kg/j, altération conscience, défaillance respiratoire clinique ou radiologique en rapport avec de la surcharge) + doses élevées d'inotropes et/ou CPIA
- Meilleurs indications : myocarde fulminant, intoxications cardiotropes, hypothermie, rejet greffon tardif

b. Contre-indications :

- Défaillance multiviscérale
- Age avancé et absence de projet en perspective (récupération, transplantation ou assistance de longue durée)

3. Intoxication aux cardiotropes (stabilisateurs de membrane, antiarythmiques, bêta-bloquants, anticalciques,...) [Annexe, 16, 36, 37, 38]

Tableau de choc cardiogénique malgré un remplissage vasculaire adéquat (≥ 1000 ml), l'antidote ou le traitement correctif si disponible (Glucagon pour les bêta-bloquants, Gluconate de calcium pour les inhibiteurs calciques, Protocole insuline euglycémique pour les inhibiteurs calciques,...).

Savoir évoquer l'ECMO veino-artérielle précocement et mieux vaut implanter une ECMO finalement peu utile que trop tardive.

4. Hypothermie sévère :

a. Indications :

- Cas d'hypothermie profonde accidentelle < 30°C (SDF, avalanche, noyade,...)
- Cas de l'ACR lors d'avalanche: Pas de limite inférieure de température pour réanimer [18]. Nul ne doit être considéré mort tant qu'il n'est pas réchauffé et encore mort.

b. Contre-indications :

- Lactates > 8 mmol/l
- Patient enseveli > 35 min retrouvé en asystolie avec des voies aériennes obstruées
- Pas de RACS malgré la récupération d'une T^o ≥ 32 et la réalisation d'une RCP médicalisée > 20 min

C/ FACTEURS PRONOSTIQUES :

1. Arrêt cardiaque :

+ Mauvais pronostic :

- Asystolie initiale ou dissociation électromécanique [25, 34]
- Pas de récupération d'une activité cardiaque spontanée après 60 min de RCP médicalisée avec ECMO [12, 33, 34]
- Mydriase bilatérale aréactive lors de la décision de poser l'ECMO [17]
- Différence arrêt intra et extrahospitalier [9, 13, 17, 32] : ne pas poser d'ECMO si ACR extra-hospitalier survenu en l'absence de témoin
- Critères d'arrêt précoce de l'ECLS ou de non indication [14] :
 - Lactates ≥ 21 mmol/L si cause non toxique de l'ACR
 - Fibrinogène ≤ 0.8 g/L
 - TP $\leq 11\%$
 - SpVO₂ $\leq 8\%$

+ Bon pronostic :

- Réactivité pupillaire et absence (ou réversibilité) d'une mydriase bilatérale lors de la RCP [30]
- Durée faible de No-flow (< 5min) [30]
- Mouvements spontanés per RCP [30]
- Troubles du rythme chocables type FV, TV ou torsade de pointes [30, 32, 33, 34]
- Clairance rapide des lactates [10]

2. **Arrêt cardiaque lors d'hypothermie profonde et/ou avalanche [18]:**

- + Mauvais pronostic :
- traumatismes sévères associés (thoracique+++),
- temps d'ensevelissement > 35 min,
- ECG en asystolie,
- voies aériennes obstruées.
- + **Bon pronostic** :
- présence d'une poche d'air

3. **Choc cardiogénique réfractaire :**

- + Mauvais pronostic [19, 20] :
- TP < 50%
- Oligo-anurie < 500ml/ dernières 24 heures ou insuffisance rénale aiguë dialysée [22, 24]
- RCP pendant la pose de l'ECMO
- APACHE II (≥22) ou SOFA [21]
- Tabagisme actif [21]
- Absence ou échec de revascularisation si SCA [25]
- +/- Age ≥ 75 ans [29] [25]
- + **Bon pronostic** [19, 20] :
- Cause réversible de choc cardiogénique : Myocardite aiguë, hypothermie, intoxication aiguë
- Choc cardiogénique sur STEMI revascularisé avec succès

D/ CONSIDERATIONS TECHNIQUES [2, 3, 21]:

Lorsque l'on envisage la mise en place d'une ECMO, préserver l'abord fémoral droit, ne pas mettre en place de cathéter artériel ou de VVC de ce côté. En cas de difficulté de mise en place de ces cathéters, ne pas retarder la mise en place de l'ECMO, la mise en place des cathéters sera réalisée pendant l'implantation.

1. Canulation fémoro-fémorale le plus souvent en urgence [2, 3, 14, 20, 21] après héparinisation du patient (premier bolus 0.5mg/kg IVD)
 - a. Canule drainage dans l'oreillette droite
 - b. Canule d'injection artérielle dans l'artère iliaque commune ou au niveau de l'aorte abdominale sous rénale
 - c. Canule de reperfusion artérielle du membre inférieur ipsilatéral systématique (Désilets 6 ou 7Fr comme canule de reperfusion atraumatique et souple directement connectée à la canule artérielle par sa ligne de purge via un raccord male/male).
2. Débit initial = **adapter le nombre de tours/min** pour atteindre le **débit théorique patient (70ml x poids en kg)**
3. Support vasopresseur permettant de maintenir une **PAM ≥ 70 mmHg [21]** et une **SvO2 > 70%** [23].
4. **Maintenir un débit d'inotropes type Dobutamine 5 à 10 µg/kg/min IVSE [14, 23, 26, 28] ou Adrénaline IVSE.**
5. **Discuter d'emblée la mise en place d'une CPIA [23, 25, 26, 28]** si étiologie ischémique et/ou si dysfonction VG majeure avec peu ou pas d'ouverture de la valve aortique (prophylaxie OAP sous ECMO).
6. **Balayage pour pH > 7.30** et normocapnie (40-50 mmHg)
Débuter à un balayage permettant un rapport balayage/débit machine de 1/1.
7. **FiO2 ECMO pour une SatO2 > 90-92%**
PaO2 à mesurer en radial droit et saturation à surveiller sur la main droite
8. Ventilation protectrice classique [2, 3, 21, 22, 23, 24, 25, 26] : en VAC (pour PP< 30 mmHg, Vt 6-8 ml/kg) avec FiO2 pour SatO2 ≥ 90%, PEP 5 à 8 cmH2O et FR à adapter aux objectifs.
9. **Objectifs hématologiques et hémostase en l'absence de saignement : Hémoglobine ≥ 8g/dl; Plaquettes ≥ 50000/mm3**
10. **Objectifs hématologiques et hémostase en cas de saignement : Plaquettes ≥ 80000/mm3; Fibrinogène ≥ 2 g/dl; TP ≥ 50%**
11. Position des canules = **RT + ETT et/ou ETO systématique** après la pose des canules
 - a. Canule de drainage dans l'OD
 - b. Canule de réinjection aorte abdominale ou artère iliaque
12. Anticoagulation
 - a. Site : Patient (aucune injection sur le circuit d'ECMO)
 - b. **HNF IVSE pour ACT 160 – 200** toutes les 2 heures avec anti-Xa toutes les 4 heures jusqu'à obtention d'un anti-Xa en zone cible, puis relai par dosage d'antiXa deux fois par jour pour **objectif 0.2-0.4**
 - c. Si Objectifs non atteints malgré fortes doses d'HNF (> 20UI/kg/h) => doser ATIII
 - d. Si ATIII <50% => transfusion de PFC ou ATIII recombinante
 - e. Si hémorragie active non chirurgicale sur ECMO à plein débit (suintement diffus vs saignement isolé du site de canulation) = stopper toute anticoagulation pendant 24-48h

Attention : En cas d'implantation dans le cadre d'un arrêt cardiaque réfractaire discuter immédiatement la réalisation d'une CORONAROGRAPHIE EN URGENCE

E/ DEFAILLANCES [1, 2, 3] :

=> *Si problème ou question : Appel du perfusionniste d'astreinte 41440 le jour / numéro personnel la nuit et le week end dans le dossier patient ou dans la chambre*

1. **Succion ligne de drainage**
= **hypovolémie vs déplacement de la canule de drainage**
 - ⇒ Réduire temporairement la vitesse de rotation de la pompe (car risque de cavitation et apparition de bulles et d'hémolyse)
 - ⇒ Remplissage vasculaire
 - ⇒ Vérifier la position des canules
 - ⇒ +/- Majorer la sédation voire la curarisation
2. **Faible débit pour un haut niveau de nombre de tours/min (surtout si nbre tours/min > débit obtenu)**
= Obstruction sur le circuit
 - Canules déplacées ou coincées
 - ⇒ Vérifier l'ensemble du circuit (thrombus ?, plicatures ?)
 - ⇒ Vérifier la position des canules (ETT, +/- ETO)
 - Thrombus pompe ou oxygénateur
 - Hypovolémie sévère
 - ⇒ Doser l'Hémoglobine
 - ⇒ Evaluation ETT et/ou ETO
3. **Hypoxémie**
 - Support ECMO trop faible par rapport au débit du patient (hyperdébit, ajout d'inotropes, anémie, remplissage vasculaire, sepsis,...)
 - Support ECMO trop faible du fait d'un hypermétabolisme du patient (hyperthermie, sepsis)
 - Dégradation fonction pulmonaire : pneumopathie nosocomiale, pneumothorax, hémorragie intraalvéolaire, OAP de surcharge...

- Défaillance de l'oxygénateur
 - => Mesurer PaO2 pré et post-oxygénateur
 - => Mesurer l'hémoglobine
 - => Réaliser une RT
 - => Vérifier la position des canules (ETT, +/- ETO)
 - => Rechercher un sepsis (Hémocs, ECBU, AT)
 - 3a. **PaO2 post-oxygénateur basse**
 - = dysfonction de l'oxygénateur
 - condensation d'eau dans l'oxygénateur
 - dépôts de thrombi (possible thrombi visibles ou augmentation du gradient de pression intra-oxygénateur)
 - 3b. **PaO2 post-oxygénateur basse et pCO2 haute malgré ECMO plein débit (5 à 6L/min) et balayage max (10-12L/min)**
 - ECMO dépassée? : Patient en hyperdébit, surface corporelle extrême
 - Dysfonction de l'oxygénateur

⇒ Tenter de « laver » l'oxygénateur= mettre les gaz au max (15L/min) pendant 1 à 2 min pour essayer de faire disparaître la condensation.

- ⇒ Si échec= discuter de changer l'oxygénateur (ou d'ajouter un deuxième oxygénateur)
- Refroidir le patient (obj 35°C)
 - Viser des objectifs plus élevés d'Hb (jusqu'à 10 g/dl [16])

4. Défaillance hémodynamique

- a. **Courbe tensionnelle avec courbe éjectionnelle = ouverture de la valve aortique**
 - a. Vérifier la volémie du patient : cavités droites et/ou gauches collabées à l'ETT, canules « battantes »
 - => Hypovolémie = remplissage vasculaire (cristalloïdes, Albumine ou produits sanguins)
 - b. Vérifier la position des canules en ETT et/ou ETO, ± RT
- b. **Courbe tensionnelle plate sans éjection aortique = pas d'ouverture aortique**
 - a. A confirmer par l'**ETT et/ou ETO** : pas d'ouverture aortique, dilatation VG, dilatation OG, Insuffisance mitrale, contraste spontané intracavitaire,...
 - b. Vérifier la volémie du patient : cavités droites et/ou gauche collabées à l'ETT, canules « battantes »
 - => Hypovolémie = remplissage vasculaire (cristalloïdes, Albumine ou produits sanguins)
 - c. Vérifier la position des canules en ETT et/ou ETO, ± RT
 - d. Eliminer une tamponnade en ETT et/ou ETO
 - => Augmenter les niveaux d'anticoagulation du fait du risque de thrombus intracavitaire (ACT 180 – 220)
 - => Augmenter l'inotropisme VG par l'ajout (ou l'augmentation) des inotropes type Dobutamine ou Adrénaline
 - => **Envisager une décharge gauche** :
 - **CPIA** si pas d'OAP de surcharge clinique et/ou RT (rôle surtout prophylactique)
 - **Atrioseptotomie de décharge** [26, 27] si OAP clinique et/ou radiologique associé
 - **Décharge gauche par Impella** percutanée 3.5 ou chirurgicale 5.0L/min
 - **Décharge gauche par canule transapicale VG** par thoracotomie gauche
 - (Conversion en ECMO fémoro-axillaire permettra une meilleure oxygénation de la partie haute du corps (SNC) mais sans réelle décharge)
 - (Discussion conversion en ECMO centrale avec canulation directe OD et aorte ascendante par sternotomie)

5. Cas particuliers :

- a. Epanchement péricardique sous ECMO V/A
 - i. Discuter son drainage si difficultés à maintenir une hémodynamique satisfaisante sous ECMO malgré un remplissage adéquat
 - ii. Drainage systématique avant tentative de sevrage de l'ECMO : ce drainage pourra parfois être percutané mais devra toujours se discuter avec l'équipe chirurgicale
- b. Hémolyse sous ECMO V/A : hémoglobinurie, anémie, thrombopénie [21]
 - i. Vérifier la position des canules
 - ii. Vérifier le filtre et la pompe : présence de caillot ?, bruits anormaux ?
 - => Discuter le changement du circuit
 - iii. Vérifier l'adéquation du nombre de tours/min et du débit mesuré : débit fluctuant, canules battantes, nombre de tours/min >> débit délivré
 - 1. Baisser le nombre de tours/min sur l'ECMO
 - 2. Vérifier la volémie = remplissage
 - 3. Vérifier la position des canules

F/ Surveillance paraclinique d'une ECMO veino-artérielle :

1. **Bilan lors de la pose**
 - BES, NFS, TGO, TGP, GGT, Bili totale
 - GDS veineux et lactates veineux
 - Troponine, Nt-proBNP
 - TP, Facteur V, TCA, antiXa, fibrinogène
 - GDS artériels, lactates artériels
 - RT
 - ECG
 - ETT et/ou ETO
2. **Bilan entre H2 et H4 de la pose**
 - BES
 - GDS veineux et lactates veineux
 - Troponine
 - TP, NFS, Facteur V, TCA, antiXa, Hémocon (sur le même prélèvement+++)
 - GDS artériels, lactates artériels
3. **Bilan à J1**
 - ECG
 - Biologie matin et soir :
 - AntiXa, Hémocon, TP, fibrinogène (sur le même prélèvement+++)
 - BES, NG-plaquettes, troponine
 - TGO, TGP, Bili totale, GGT
 - GDS artériels avec lactates artériels
 - GDS veineux
4. **Bilan de J2 à J10 quotidiens :**
 - **Matin (6h):**
 - ECG
 - AntiXa, Hémocon, TP, fibrinogène (sur le même prélèvement+++)
 - BES, NG-plaquettes, troponine
 - GDS artériels

- GDS veineux
 - o **Soir (18h) :**
 - GDS artériels
 - AntiXa, Hémocron (sur le même prélèvement+++)
 - 5. **Biologie supplémentaire J2 ; J6 ; J10 ; J15 :**
 - TGO, TGP, Bili totale, GGT
 - Facteur V
 - Nt proBNP
 - Hémocultures avec flacons aéro-anaérobies
 - 5. **Echocardiographie : ETT et/ou ETO quotidienne**
- G/ Surveillance clinique pluriquotidienne d'une ECMO veino-artérielle :**
- 4. **Hémodynamique**
 - PAM
 - Courbe éjectionnelle : PAS/PAD
 - FC
 - 5. **Membre inférieur ipsilatéral à la canulation fémorale (comparatif membre opposé) :**
 - Pouls
 - Coloration, chaleur, temps de recoloration cutané
 - Canule de reperfusion (couleur, caillot, débit)
 - 3. **Neurologique :**
 - Pupilles
 - Motricité et sensibilité des membres
 - Turgescence jugulaire
 - Œdème et cyanose cou et tête
 - 4. **Urines :**
 - Débit horaire
 - Hémolyse (urines foncées)
 - 5. **Scarpa :**
 - Aspect cutané
 - Saignements locaux
 - Position canules fémorales par rapport aux marques cutanées

G/ PROTOCOLE DE SEVRAGE ECMO V/A :

Il n'y a pas de protocole formel de sevrage d'une ECMO veino-artérielle mais c'est un **ensemble de signes qui orientera vers la réalisation d'une épreuve de sevrage** :

- Apparition puis majoration de la pulsatilité artérielle se maintenant lors de la baisse du débit de l'ECMO [6, 19]
- FEVG > 30-35% [6, 19]
- Absence de dilatation VG d'autant plus si elle se maintient lors de la diminution du débit d'ECMO à 1 - 1,5L/min
- ITV sous aortique > 10 cm pour un débit d'ECMO à 1 - 1,5L/min [6, 19]
- Index cardiaque $\geq 2,2L/min/m^2$ pour un débit d'ECMO à 1 - 1,5L/min [19]
- Absence d'épanchement péricardique compressif [6]
- Temps d'éjection aortique > 200ms [17]
- Rapport P/F ≥ 150 mmHg [14]

Epreuve de sevrage = sevrage progressif du débit jusqu'à 1 à 1,5L/min (exceptionnellement minimum 0,5L/min très transitoirement) :

- Il est important d'adapter parallèlement le respirateur afin de conserver une PaO2 et une PCO2 correctes.
- Il est nécessaire **d'adapter le débit d'HNF afin d'obtenir un ACT plus élevé 200 à 220s** lorsque le débit d'ECMO devient $\leq 1,5L/min$ (et même ACT 250-300s si débit à 0,5L/min) [26].
- => surveillance FR, TA (PAS et PAM, pulsatilité artérielle), SatO2 et PaO2 sur cathéter artériel radial droit, PVC
- => surveillance ETT et/ou ETO (VES, VTDVG, FEVG, ITV ssAo, DC) [6, 7, 34] [23, 26]

PS : Certaines équipes réalisent des épreuves de sevrage avec clampage des lignes artérielles et veineuses du circuit de l'ECMO pendant 1 à 2 min [19] mais ces épreuves majorent grandement le risque thrombotique sans avoir fait la preuve de leur efficacité.

Certains ont pu proposer l'utilisation du doppler aortique afin de juger de la récupération cardiaque. Ainsi dans la phase initiale lors de l'utilisation d'une ECMO fémoro-fémorale il existe un flux rétrograde dans l'aorte abdominale qui va petit à petit tendre à s'inverser lorsque le cœur récupère et que le débit natif antérograde réapparaît [8].

En cas d'échec d'une épreuve de sevrage, il est recommandé d'optimiser le patient jusqu'à réalisation d'une nouvelle épreuve de sevrage. En cas d'échecs successifs sous traitement médical maximal optimisé ou l'absence de récupération après 5-7 jours [34], une assistance de longue durée mono ou biventriculaire ou une transplantation cardiaque doivent être envisagées en l'absence de contre-indication associée (notamment séquelles neurologiques).

ANNEXE 2 : PROTOCOLE ECMO VV

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE D'UNE ECMO VEINO-VEINEUSE

Procédure en urgence :

1. Appel Réanimateur de garde 23552
2. Appel Interne de garde de chirurgie thoracique 71802 (jour)
3. Appel Interne de Pneumologie garde 71626

A/ INDICATIONS :

Traitement d'un SDRA sévère réfractaire à une prise en charge classique associant ventilation mécanique protectrice (6-8ml/kg, objectif pH > 7.3 avec PP < 30 mmHg et SaO₂ < 88%), sédation, curarisation et tentative d'au moins une séance de décubitus ventral, +/- NO inhalé.

- **Rapport P/F :**
 - **L'ECMO doit être discutée** (mortalité estimée $\geq 50\%$) = si P/F < 80 depuis > 6 heures quelque soit la PEP [27]
 - **L'ECMO est indiquée** (mortalité estimée $\geq 80\%$) = P/F < 50 depuis > 3 heures avec FiO₂ > 90% quelque soit la PEP [27]
- **PCO₂ :**
 - **Acidose respiratoire avec pH < 7,20 depuis > 6 heures** malgré ventilation protectrice classique [27]
- **Compliance altérée :**
 - **Pressions plateau élevées ≥ 35 mmHg malgré Vt réduit au minimal 4ml/kg, PEP réduite au minimum (5 cmH₂O)** permettant un pH $\geq 7,15$ [8]

B/ CONTRE-INDICATIONS [2, 3, 8, 10, 12, 27] :

- Insuffisance respiratoire sous oxygène préalable, ou défaillance respiratoire irréversible, ou dyspnée stade IV de la NYHA préalable excepté en pont à la transplantation
- Durée de ventilation mécanique préalable ≥ 7 jours avec PP ≥ 30 mmHg
- Hémorragie intracérébrale récente
- Contexte d'immunosuppression sévère avec PNN ≤ 400 /mm³ [2, 3]
- Comorbidité sévère engageant le pronostic vital dans les 5 ans
- Défaillance multiviscérale (≥ 2 autres défaillances d'organe en dehors de la défaillance respiratoire), ou IGS II > 90 ou SOFA ≥ 15

Relatives [2, 3, 8] :

- Age ≥ 75 ans
- Impossibilité technique d'abord veineux et/ou artériel

C/ OBJECTIFS [2, 3, 8] :

- **Canulation fémoro-jugulaire** [15]
 - Canule drainage dans la veine cave inférieure 24 à 30 Fr multiperforée (> 22Fr) [14]
 - Canule de retour 20 - 26Fr à la jonction oreillette - veine cave supérieure
 - Parfois canulation fémoro-fémorale ou encore jugulojugulaire sur canule Avalon® (patient avec morphotype adapté permettant la pose de cette canule de 13 à 31Fr)

PS : **Toujours évaluer la fonction ventriculaire gauche et droite par ETT (et/ou ETO préalable)** afin d'envisager une ECMO V/A si dysfonction (FEVG < 30%) [24].

- Débit : 3 à 6L/min
Débuter à un nombre de tours/min permettant d'atteindre un débit à 80% du débit théorique patient (débit cardiaque théorique estimé = 70ml x poids (kg) Ou 2,4 x Surface corporelle (Abaques de Dubois en annexes)).
- **Balayage pour pH > 7,30** et tendance normocapnie (40-50 mmHg)
Débuter à un balayage permettant un **rapport balayage/débit machine de 1/1.**
- **FiO₂ ECMO = 1 pour une SatO₂ > 85%** (obj 86 à 92%), et/ou PaO₂ ≥ 50 mmHg. Adapter le débit de la pompe pour objectif de Sat avec FiO₂ ECMO = 100%.
- Ventilation protectrice : mode **VPC pour PInsp < 25mmHg (même < 20mmHg), avec FiO₂ < 50%, PEP 10 à 15** (au moins 10) selon courbes pression/volume et **FR basse (6 à 15)** [7, 18] ou VAC pour PP < 25 mmHg avec FR 8-10 et Vt = 3 à 4ml/kg/min et FiO₂ < 60 [27]
- **Objectifs hématologiques et hémostase en l'absence de saignement : Hémoglobine ≥ 10 g/dl; Plaquettes ≥ 50000 /mm³**
- **Objectifs hématologiques et hémostase en cas de saignement : Plaquettes ≥ 80000 /mm³; Fibrinogène ≥ 2 g/dl; TP $\geq 50\%$**
- Position des canules = **RT + ETT et/ou ETO systématique** après la pose des canules
 - Canule de drainage = VCI sous les veines hépatiques (5-10 cm en amont OD)
 - Canule de réinjection = entrée de l'OD en regard tricuspidé
 - => **Objectif distance minimale de 15 à 20cm entre les deux canules.**
- **Contrôle quotidien position des canules par ETT et/ou Rx thoracoabdominale** [22, 23]
- **Anticoagulation**
 - a. Site : **Patient**
(Ne pas brancher sur le circuit d'ECMO ni sur le circuit de PRISMA)
 - b. HNF IVSE pour **ACT 160 - 200** (toutes les 2 heures) et antiXa toutes les 4 heures jusqu'à obtention d'**AntiXa en zone cible entre 0.2 et 0.3**. Puis se baser alors seulement sur les AntiXa dosés matin et soir (8h - 18h).
 - c. Si Objectifs non atteints malgré fortes doses d'HNF (> 20UL/kg/h) => doser ATIII
Si ATIII < 50% => transfusion de PFC ou ATIII recombinante
 - d. Si hémorragie grave ou non contrôlée= possibilité de stopper toute anticoagulation pendant max 48-72h
- Cas particuliers :
 - o ECMO V/V pour hypercapnie sans hypoxie associée (asthme aigu grave par exemple) :

Le débit de l'ECMO peut être abaissé à 20 - 30% du débit théorique du patient en jouant essentiellement sur le balayage jusqu'à 10 - 12L/min. Il est conseillé de **ne pas décroître trop vite l'hypercapnie (max 20-25 mmHg/heure)** [2] : risque de détérioration de la barrière hémato-encéphalique [19].

- o Pneumothorax sous ECMO V/V [2, 3] :

La mise en place de drains chez un patient sous ECMO s'accompagne d'un risque hémorragique important expliquant qu'une attitude conservatrice soit préférée.

Un pneumothorax petit à modéré (<50% sans retentissement hémodynamique) doit être toléré en attente de son absorption sous ECMO. Un pneumothorax large et/ou symptomatique devra bénéficier d'un drainage externe en privilégiant un drain de petit calibre.

D/ DEFAILLANCES [1, 2, 3] :

- **Succion ligne de drainage**
= déplacement de canule et/ou hypovolémie
 - ⇒ Réduire le nombre de tours/min
 - ⇒ Remplissage vasculaire
 - ⇒ Vérifier la position des canules
 - ⇒ +/- Majorer la sédation voire la curarisation
 - **Faible débit pour un haut niveau de tours/min**
= Obstruction sur le circuit
 - Thrombus pompe ou oxygénateur
 - Canules déplacées ou coincées
 - ⇒ Vérifier les pressions pré et post oxygénateur (gradient > 150mmHg ?, évolution du gradient)
 - ⇒ Vérifier l'ensemble du circuit (thrombus ?, plicatures ?)
 - ⇒ Vérifier la position des canules (ETT, +/- ETO)
 - ⇒ Dosier l'Hémoglobine
 - **Hypoxémie**
 - ⇒ Support ECMO trop faible par rapport au débit du patient (hyperdébit, ajout d'inotropes, anémie, remplissage vasculaire, sepsis,...)
 - ⇒ Support ECMO trop faible du fait d'un hypermétabolisme du patient (hyperthermie, sepsis)
 - ⇒ Recirculation
 - ⇒ Dégradation fonction pulmonaire (pneumopathie nosocomiale, pneumothorax, hémorragie intraalvéolaire...)
 - ⇒ Défaillance de l'oxygénateur
 - => Mesurer PaO2 pré et post-oxygénateur
 - => Mesurer l'hémoglobine
 - => Réaliser une RT
 - => Vérifier la position des canules (ETT, +/- ETO)
 - => Rechercher un sepsis (Hémoc, ECBU, AT)
- 3a. PaO2 post-oxygénateur basse**
= dysfonction de l'oxygénateur
- condensation d'eau dans l'oxygénateur
 - dépôts de thrombi (possible thrombi visibles ou augmentation du gradient de pression intra-oxygénateur)
- 3b. PaO2 post-oxygénateur basse et pCO2 haute malgré ECMO plein débit (6L/min) et balayage max (12L/min)**
- ECMO dépassée?: Patient en hyperdébit, surface corporelle extrême
 - Dysfonction de l'oxygénateur
- ⇒ Tenter de « laver » l'oxygénateur= mettre les gaz au max (15L/min) pendant 1 à 2 min pour essayer de faire disparaître la condensation.
- ⇒ Si échec= discuter le changement de l'oxygénateur
- ⇒ Si toujours échec= possible patient en hyperdébit et hypermétabolisme => discuter l'ajout d'un deuxième oxygénateur ?
- Refroidir le patient (obj 35°C)
 - Viser des objectifs plus élevés d'Hb (jusqu'à 14g/dl [16])
 - Discuter l'utilisation de bêtabloquants IV à demi vie courte [27]
- **Défaillance hémodynamique**
Réaliser une évaluation hémodynamique et volémique clinique et échocardiographique (ETT et/ou ETO)
=> discuter conversion en ECMO veino-artérielle

E/ SURVEILLANCE PARACLINIQUE D'UNE ECMO VV :

- **Bilan lors de la pose**
 - GDS et lactates artériels, GDS veineux
 - BES, NG plaquettes
 - Bilan hépatique (TGO, TGP, bili totale, GGT, facteurV)
 - Bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène, antiXa)
 - NtproBNP
 - ECG
 - RT
 - **ETT (et/ou ETO) systématique lors de la pose pour évaluation FEVG et VD**
- **Bilan entre H2 et H4**
 - GDS artériels + lactates, GDS veineux
 - BES, NG plaquettes
 - TP, TCA, antiXa, hémocron (sur le même prélèvement+++)
- **Bilans quotidiens de J1 à J10**
 - > **Matin (6h) :**
 - GDS artériels + lactates (GDS veineux préfiltre par perfusionniste)
 - BES, NG plaquettes
 - Bilan d'hémostase = TP, fibrinogène, antiXa, hémocron (sur le même prélèvement+++)
 - > **Soir (18h) :**
 - GDS artériels
 - AntiXa, Hémocron (sur le même prélèvement+++)
- **Biologie supplémentaire à J2 ; J6 ; J10 ; J15**
 - Hémocultures aéroanaérobies
 - Bilan hépatique (TGO, TGP, bili totale, GGT, TP, facteurV)
 - NtproBNP

- RT

- **Fibroscopie bronchique** systématique toutes les 48 - 72 heures :
 - prélèvements à visées bactériologique, et/ou virologique, et/ou mycologique
 - toilette bronchique+++

E/ SURVEILLANCE CLINIQUE D'UNE ECMO VV :

- **Hémodynamique**
 - PAM, FC et type de rythme
 - SatO₂
- **Membre inférieur ipsilatéral à la canulation fémorale (comparatif membre opposé):**
 - Pouls
 - Coloration, chaleur, temps de recoloration cutanée
- **Neurologique :**
 - Pupilles
 - Motricité et sensibilité des membres
 - Turgescence jugulaire
 - Œdème et cyanose cou et tête
- **Urines :**
 - Débit horaire
 - Hémolyse (urines foncées)
- **Scarpa et région cervicale:**
 - Aspect cutané
 - Saignements locaux
 - Position canules par rapport aux marques cutanées
- **Machine/Circuit :**
 - Absence de coudure ou plicature
 - Console branchée onduleur
 - 2 Clamps sur ECMO
 - Bouteille d'oxygène efficiente

G/ PROTOCOLE DE SEVRAGE ECMO V/V :

- **Première phase :**
 - J0 à J3 minimum
 - Ventilation en vue mise au repos du poumon
 - VPC avec PEP ≥ 10 cmH₂O ; FR 6 à 12 ; FiO₂ $\leq 50\%$ pour PP < 25cmH₂O
- **Deuxième phase :**
 - Dès que possible ($\geq J3$)
 - Mise en charge progressive du poumon
 - VPC avec :
 - Sevrage PEP jusqu'à PEP ≤ 10 cmH₂O
 - Augmentation du Vt par augmentation P_{insp} et/ou FR pour objectif P_{insp}+PEP ≤ 30 cmH₂O
 - Puis changement du mode de ventilation pour du VAC en gardant les objectifs classiques de ventilation protectrice (Vt 6-7 ml/kg), PEP ≥ 6 cmH₂O, PP ≤ 30 mmHg
- **Troisième phase :**
 - Sevrage ECMO
 - Baisser le balayage dès que le volume minute permet une pCO₂ ≤ 60 mmHg et un pH ≥ 7.25 jusqu'à un minimum de balayage = débit
 - Diminution du débit d'ECMO avec FiO₂ 100% jusqu'à minimum 2L/min avec un balayage minimal à 2L/min.
 - Baisser la FiO₂ sur l'ECMO jusqu'à 21 - 30%

Sevrage possible de l'ECMO si FiO₂ resp < 60% et FiO₂ ECMO = 21% permettant une PaO₂ > 70 mmHg soit un P/F >200 + Ventilation protectrice avec PP < 30 cmH₂O pour Vt autour de 6ml/kg et PEP < 12 cmH₂O [27]

Penser à stopper toute anticoagulation une heure avant le retrait des canules [27]

Remarque : En cas d'hémorragie grave amenant à arrêter toute anticoagulation, le sevrage de l'ECMO devra se faire en diminuant le balayage (min 0.5L/min) et la FiO₂ (min 21%) sur l'ECMO sans diminuer le débit en dessous de 3 à 3,5L/min [4]

Bloodstream Infections in Adults Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation: Epidemiology and Risk Factors

ABSTRACT:

Introduction: To improve the detection of bloodstream infections (BSI), we empirically developed a standardized protocol with systematic blood cultures on days 2, 6, 10 and 15 supplemented with extra blood samples. The objectives of this study were to analyse BSI incidence, distribution of microorganisms, risk factors in adult undergoing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support and to evaluate the efficiency of our protocol.

Methods: We prospectively included 81 adult patients who underwent ECMO between May 2014 and March 2016. The primary endpoint was the occurrence of a BSI more than 24 hours after ECMO initiation and within 48 hours after ECMO discontinuation.

Results: BSI prevalence was 22.4 cases per 1000 ECMO days with a majority of gram-negative bacilli and the probability of developing a BSI increased with the ECMO duration. The efficiency of the protocol was roughly 5% and systematic blood cultures did not appear to be an effective way of improving BSI detection.

Conclusion: It appears to be most important that ECMO duration be reduced in order to decrease BSI rates.

KEYWORDS: ECMO, bloodstream infections, nosocomial infections, bloodstream, protocol

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Clément DELMAS

Bactériémies acquises chez les patients sous ECMO : épidémiologie et facteurs de risque

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : Pour améliorer le diagnostic difficile des bactériémies sous ECMO, nous avons mis en place un protocole d'hémocultures systématiques à J2, J6, J10 et J15, complété par des hémocultures supplémentaires. Les objectifs étaient de décrire l'épidémiologie bactérienne sanguine, les facteurs de risque et d'évaluer ce protocole.

Méthodes : 81 patients ont été inclus sur 22 mois de façon prospective. Le critère de jugement principal était l'apparition d'une bactériémie dans la période comprise entre 24h après la pose et jusqu'à 48h après l'ablation de l'ECMO.

Résultats : La prévalence des bactériémies était de 22,4 cas/1000 jours d'ECMO avec une majorité de BGN et le risque de développer une bactériémie augmentait avec la durée de l'ECMO. Le protocole était peu rentable avec 5% d'hémocultures positives.

Conclusion : L'essentiel reste d'évaluer quotidiennement la sevrabilité de l'assistance afin d'en diminuer la durée totale.

TITRE EN ANGLAIS:

Bloodstream Infections in Adults Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation: Epidemiology and Risk Factors

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : ECMO, bactériémie, infection nosocomiale, hémocultures, protocole

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Clément DELMAS