

Année 2021/2022

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Alexandra IVANOV

Née le 09 mai 1994 à PARIS (75)

**Qualité de vie des patients ayant été implantés d'une ECMO
(Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) artério-veineuse :
expérience française du Centre Hospitalier Régional Universitaire
de Tours**

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2022 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale, Médecine d'urgence, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Thierry BOURGUIGNON, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et Réanimation, Médecine d'urgence, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Fabrice IVANES, Physiologie, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Xavier BAILLEUL, Réanimation Chirurgicale Cardio-Vasculaire, PH, CHRU -Tours

Directeur de thèse : Docteur Fabien ESPITALIER, Anesthésiologie et Réanimation, PH - CHRU Tours

Qualité de vie des patients ayant été implantés d'une ECMO (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) artério-veineuse : expérience française du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours

Introduction : L'ECMO (*Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*) artério-veineuse est une technique d'urgence transitoire proposée en cas de choc cardiogénique réfractaire et dont les indications s'élargissent d'année en année. La survie et les complications à la phase aigüe sont maintenant bien décrites dans la littérature. La qualité de vie n'est cependant étudiée que depuis une dizaine d'année par des études présentant des petits effectifs et des courtes durées de suivi. L'objectif de l'étude a été d'évaluer la qualité de vie à long terme des patients implantés d'une ECMO AV pour choc cardiogénique réfractaire.

Matériel et méthode : Tous les patients majeurs ayant été implantés d'une ECMO AV pour choc cardiogénique réfractaire, toutes étiologies confondues, entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2020 ont été inclus. Plusieurs données ont été recueillies prospectivement par entretien téléphonique pour mesurer la qualité de vie : les scores des 8 dimensions du questionnaire SF-36 (*Short Form Health Survey*), la présence de séquelles physiques ou psychologiques, ainsi que d'autres données pouvant influencer la qualité de vie.

Résultats : 208 patients ont été inclus avec une mortalité globale de 52,9% (âge 53,2 +/- 13 ans ; 73,6% d'hommes). La survie à 30 jours était de 59%. Les indications d'ECMO étaient principalement un infarctus du myocarde (43,3%), un arrêt cardio-respiratoire (35,1%) et un choc cardiogénique post-cardiotomie (22,1%). La durée moyenne d'ECMO était de 10,1 +/- 6,9 jours. 76 patients (36,5%) ont complété le questionnaire avec une durée médiane de suivi de 40,1 mois (+/- 31). Les scores les plus bas étaient retrouvés pour les dimensions *General Health* (55,1 +/- 21,4) et *Vitality* (54,9 +/- 22,1). Les scores des différentes dimensions du SF-36 n'étaient pas différents en fonction de la durée de suivi des patients. 37 patients (48,7%) rapportaient des douleurs neuropathiques des membres inférieurs et plus d'un tiers des patients rapportait des troubles cognitifs ; enfin, 17 patients (22,4%) souffraient d'affections psychiatriques.

Conclusion : La qualité de vie des patients survivants ayant été implantés d'une ECMO AV est satisfaisante à long terme. Cependant, il est important de détecter les séquelles plus spécifiques telles que les douleurs chroniques, les troubles dépressifs et cognitifs, afin d'orienter les patients vers un suivi spécialisé et d'améliorer leur qualité de vie.

Mots-clés : *Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*, choc cardiogénique, qualité de vie, SF-36

Long term quality of life after extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock : French experience at the Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours

Introduction : Arteriovenous ECMO (AV ECMO) is a short-term transitional technique used in cases of major heart failure refractory to optimal medical treatment with increasingly broad indications and an improved survival over years. However, the quality of life of implanted survivors has only become a major concern in recent years, albeit with studies involving small numbers of patients and a rather short follow-up. The aim of this study was to evaluate the long-term quality of life of patients implanted with AV ECMO for refractory heart failure of any etiology.

Materials and methods : We retrospectively included patients meeting the diagnosis of cardiogenic shock refractory to optimal medical treatment and having been implanted with an AV ECMO between January 1st, 2009 and December 31st, 2020. Quality of life assessment of surviving patients was then conducted by telephone interview, using the SF-36 (Short Form Health Survey) test evaluating 8 dimensions. The presence of physical or psychological sequelae was also sought.

Results : We included and analyzed 208 patients with a global mortality of 52.9% (age 53.2 +/- 13 years, men 73.6%). Rate of survival at 30 days was 59%. The indications for ECMO implantation were mainly myocardial infarction (43.3%), cardiorespiratory arrest (35.1%) and post-cardiotomy cardiogenic shock (22.1%). The mean duration of ECMO was 10.1 +/- 6.9 days. A total of 76 patients (36.5%) completed the questionnaire with a median follow-up time of 40.1 months (+/- 31). The lowest scores were found for the General Health (55.1 +/- 21.4) and Vitality (54.9 +/- 22.1) dimensions. The scores did not differ according to the length of follow-up. 37 patients (48.7%) reported neuropathic pain of the lower limbs. More than one third of the patients reported cognitive disorders and 22.4% suffered from psychiatric conditions.

Conclusion : Despite a very high initial in-hospital mortality, the quality of life of surviving patients implanted with AV ECMO survivors is satisfactory in the long term. Chronic pain, depressive and cognitive disorders are however important to identify in order to refer patients for specialized follow-up to improve their quality of life.

Key-words : Extra-Corporeal Membrane Oxygenation, cardiogenic shock, quality of life, SF-36

**UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, Pédagogie
Pr Mathias BUCHLER, Relations internationales
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, Moyens - relations avec l'Université
Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale
Pr François MAILLOT, Formation Médicale Continue
Pr Patrick VOUREC'H, Recherche

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) - 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND - 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN - 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ - P. ARBEILLE - A. AUDURIER - A. AUTRET - P. BAGROS - C. BARTHELEMY - J.L. BAULIEU - C. BERGER - JC. BESNARD - P. BEUTTER - G. BODY - C. BONNARD - P. BONNET - P. BOUGNOUX - P. BURDIN - L. CASTELLANI - J. CHANDENIER - A. CHANTEPIE - B. CHARBONNIER - P. CHOUTET - T. CONSTANS - C. COUET - L. DE LA LANDE DE CALAN - J.P. FAUCHIER - F. FETISSOF - J. FUSCIARDI - P. GAILLARD - G. GINIES - D. GOGA - A. GOUDEAU - J.L. GUILMOT - O. HAILLOT - N. HUTEN - M. JAN - J.P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - Y. LANSON - O. LE FLOCH - Y. LEBRANCHU - E. LECA - P. LECOMTE - AM. LEHR-DRYLEWICZ - E. LEMARIE - G. LEROY - M. MARCHAND - C. MAURAGE - C. MERCIER - J. MOLINE - C. MORAIN - J.P. MUH - J. MURAT - H. NIVET - L. POURCELOT - R. QUENTIN - P. RAYNAUD - D. RICHARD-LENOBLE - A. ROBIER - J.C. ROLLAND - D. ROYERE - A. SAINDELLE - E. SALIBA - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - D. SIRINELLI - J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive - réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive - réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis Pédiatrie	
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire

IVANES Fabrice	.Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAÏSSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	.Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra Médecine interne
 BARBIER Louise Chirurgie digestive
 BINET Aurélien Chirurgie infantile
 BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO)
 BRUNAUT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
 CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
 CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie (au 01/10/2021)
 CLEMENTY Nicolas Cardiologie
 DENIS Frédéric Odontologie
 DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
 DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
 ELKRIEF Laure Hépatologie - gastroentérologie
 FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
 GOUILLEUX Valérie Immunologie
 HOARAU Cyrille Immunologie
 LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 LEFORT Bruno Pédiatrie
 LEMAIGNEN Adrien Maladies infectieuses
 MACHET Marie-Christine Anatomie et cytologie pathologiques
 MOREL Baptiste Radiologie pédiatrique
 PARE Arnaud Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
 PIVER Éric Biochimie et biologie moléculaire
 ROUMY Jérôme Biophysique et médecine nucléaire
 SAUTENET Bénédicte Thérapeutique
 STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie Anatomie et cytologie pathologiques
 STEFIC Karl Bactériologie
 TERNANT David Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 VAYNE Caroline Hématologie, transfusion
 VUILLAUME-WINTER Marie-Laure Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia Neurosciences
 NICOGLOU Antonine Philosophie - histoire des sciences et des techniques
 PATIENT Romuald Biologie cellulaire
 RENOUX-JACQUET Cécile Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain Médecine Générale
 BARBEAU Ludivine Médecine Générale
 CHAMANT Christelle Médecine Générale
 ETTORI-AJASSE Isabelle Médecine Générale
 PAUTRAT Maxime Médecine Générale
 RUIZ Christophe Médecine Générale
 SAMKO Boris Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
 BOUAKAZ Ayache Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253

BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae - UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS - EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie	Directrice de Recherche CNRS - UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm - UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS - UMR Inserm 1259
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste
-------------------------	-------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Marc Laffon,

Merci de me faire l'honneur de présider cette soutenance de thèse. Apprendre à vos côtés notre magnifique spécialité qu'est l'Anesthésie et Réanimation a été un réel épanouissement, riche de votre expérience. Je retiendrai particulièrement une de vos phrases qui m'avait marquée, et qui résume pour moi l'essence de notre profession : « Prescrire de la morphine, c'est facile. Mais rester à côté du patient jusqu'à ce qu'on lui administre, c'est plus difficile. » Encore merci.

Au Professeur Thierry Bourguignon,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, mais également pour votre disponibilité lorsque j'en ai eu besoin pendant mon travail de thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

Au Professeur Francis Remerand,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, ainsi que pour votre enseignement et votre implication dans la formation des internes.

Au Professeur Fabrice Ivanès,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail ; il me tenait à cœur de réunir les spécialités concernées par ce travail de thèse. Soyez assuré de mon estime et de mon immense gratitude.

Au Docteur Xavier Bailleul,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. J'ai tout de suite pensé à toi, à ton expertise, et je te remercie pour le semestre passé à apprendre à tes côtés.

Au Docteur Fabien Espitalier,

Merci infiniment d'avoir accepté de superviser ce travail et de me l'avoir proposé. C'était un immense plaisir de réaliser cette thèse avec toi. Merci pour ta disponibilité, tes conseils, mais surtout pour ta patience. J'espère que le résultat sera à la hauteur de tes attentes.

A Léopoldine Dalibon,

Merci de m'avoir permis de continuer ce travail qui m'a tout de suite intéressée. Merci de m'avoir guidée et d'avoir répondu à mes questions.

A l'équipe d'Anesthésie de Blois,

Merci de m'avoir guidée dans mes premiers pas il y a maintenant 4 ans et de m'avoir fait découvrir avec bienveillance ce monde merveilleux qu'est le bloc opératoire. J'ai hâte de revenir vous voir en novembre.

A Agnès,

Merci pour ton enseignement haut en couleur. Tu nous montres tous les jours à quel point avoir une âme de réanimatrice te va si bien au bloc. Encore merci pour tous ces bons moments passés avec toi.

A Jean-Louis,

Merci pour ta générosité sur tous les plans ; tu m'as appris l'anesthésie, mais pas celle que l'on trouve dans les livres, et pour ça je t'en suis reconnaissante.

A Djilali,

Merci pour ce semestre passé en Réanimation Neurochirurgicale avec Marc-Antoine, Éric et Patricia. J'ai adoré apprendre à vos côtés. C'est dans votre service que j'ai compris ce qu'était un vrai esprit d'équipe.

A Margaux,

Merci d'avoir été à la fois une cheffe exceptionnelle et une amie. Les fous rires en garde et nos virées pour décompresser. Ta présence et ton soutien ont été très importants pour moi.

A tous mes chefs d'Anesthésie et de Réanimation,

D'anesthésie à Bretonneau, à Clocheville et à Trousseau, de réanimation chirurgicale, de réanimation CCV et de réanimation Médicale, Merci infiniment d'avoir contribué à faire de moi l'anesthésiste-réanimatrice que je suis maintenant.

Aux IADEs et Infirmier(e)s de Réanimation,

Merci d'avoir été présents tout au long de l'internat : de mes premiers pas où il fallait (beaucoup) me surveiller, jusqu'à ce jour.

A mes co-internes de promo,

Caroline, Florentine, Victor, Rédouane, Gaïane, Valentin, Elise, Walid, Inès, Valentin et Germain,

Le destin nous a réunis à Tours il y a 4 ans, on a bien rigolé en stage, en cours ou en soirées, merci pour toutes ces années passées à vos côtés.

A Caroline et Florentine,

Sans vous l'internat aurait été bien gris. Comme un dimanche de garde pluvieux de novembre.... à la maternité ^^ . Merci d'y avoir mis de la couleur et des rires, d'avoir été un soutien sans faille à chaque moment ; vous n'imaginez pas tout ce que vous m'avez apporté. Je vous aime.

A Sara,

Sans toi, l'internat aurait été bien terne. D'une rencontre un peu hasardeuse en premier semestre tu es devenue une réelle amie. Merci d'être ce rayon de soleil qui revigore et qui fait tellement du bien.

A la délégation Cartésienne Tourangelle,

Rayane, Ludovic, Valère,
Toujours présents depuis le début, soutien indéfectible et partenaires officiels de galère. Merci pour tout.

Aux autres co-internes,

Aux gars sûrs de la promo du dessus, Jean, Laurent, Lucie et Ohan, à Ourielle, à Thomas G, et à tous les bons moments qu'on a vécus ensemble et qui ont compté pour moi.

Et à tous ceux qui m'ont croisée en stage, je vous remercie pour ces quelques mois passés à vos côtés, toujours dans la joie et la bonne humeur : Sophie, Clarisse, Abdé, Mickaël, Misy, Victoire, Léandre, Alexis, Simon, Claire, Maxime, Roxanne, Julien, Ivann.

Aux secrétaires,

A Christèle au SAR 1 et à la version 136 du planning de garde, merci pour ton accueil à la bibliothèque quand j'en avais besoin et ta disponibilité,

A Sylvie à Clocheville et à la souris d'ordinateur bizarre, merci d'avoir illuminé notre stage de pédiatrie,

A Corinne au SAR 2 et à ton sourire réconfortant, merci d'avoir été là pour nous à ta manière durant tout l'internat, c'est toujours un plaisir de passer te voir dans le service,

A Véronique et Jacqueline en réa CCV, merci infiniment pour les archives, pour les cafés, les chocolats et les encouragements quand je venais travailler ma thèse ; vous avez été d'une aide précieuse.

A mes amies du collège,

Caroline, Solène, Hélène et Solène,
Merci pour votre amitié, loin des yeux mais près du cœur.

Aux Angevins,

Julien, Kathy, Thomas, Sabrina, Yannick, Ana, Maxime, Marion, Olivier, Caroline, Pierre, Sophie, Quentin, Anaïs,

Vous m'avez quasiment tous connue externe, qui venait voir Joe à l'internat du Mans ou à la colloque à Angers, me voilà presque dans la team des grands !

Aux Rémois,

A Kosc, à Fifou, et à tous les autres, je repense souvent avec nostalgie à nos coups de folie à Reims ou à la Capitale, à tous ces souvenirs que j'ai avec vous et que je n'oublierai jamais.

A la Capétie,

Je me demande bien ce qu'auraient été les études de médecine sans vous !

Alors je vous dédicace ici ces quelques lignes improvisées, à la mémoire de nos aventures délurées :

A Rémi, aux nuits sur les quais de la Tournelle,

A Rayane, à la team banlieue et à Sainte Geneviève,

A Momo, au ski P1 et aux Saints-Pères,

A Mix, à Patty, ou Selma, on n'a jamais su,

A Citti, aux escaliers des Cordeliers et de la statue,

A Mathou, au babyfoot et aux pétages de fûts,

A Pitou, à la faluche et à feu le Fubar,

A Fauvet, aux capes roses et à la rue Mouffetard,

A Thizy, aux afters au pied du Panthéon,

A John, au karaoké et aux barathons,

A Paul, aux soirées caves et aux « provinciaux »,

A Flo, à la Meowgie et au gin-to de trop,

A Valou, aux belles paillardes dans le métro,

A Yidir, aux Critériums et au « c'était mieux avant »,

Merci pour ces inoubliables moments et pour votre amitié,

Parce qu'on en rira demain et encore pour très longtemps.

A Florence,

Merci d'être mon amie depuis si longtemps déjà ; une amitié qui traverse les années et qui n'a pas de prix.

A Mix,

Merci d'être là, tout le temps, à chaque moment de réussite, de déroute, de fête et de doute. Merci d'être cette incroyable meilleure amie depuis le début. Plein de belles choses nous attendent encore, ma Patty, ma Selma, on n'a jamais su.

A ma belle-famille,

Merci pour votre accueil, votre bienveillance et tous les encouragements durant ces longues années. Votre présence aujourd'hui signifie beaucoup pour moi.

A ma famille de Bulgarie,

Merci pour votre soutien depuis toujours. Votre présence est un réel réconfort pour moi et un immense cadeau.

A mes petits frères,

Martin Le Frère (tu veux-tu un chien chaud ?) et Mickaël aka Maïkeul le sang de l'artère de la veine,

Merci de m'avoir supportée toutes ses longues années. Votre présence a été indispensable. Je vous aime plus que tout.

A ma grand-mère,

Partie quelques mois trop tôt mais qui doit être fière de là où elle est.

A mes parents,

Merci pour tout. Ce chemin, je l'ai parcouru grâce à vous et à tout ce que vous avez fait pour moi. Vous avez été d'un soutien infailible de mon premier jour à la fac jusqu'à maintenant, dans mes réussites comme dans mes échecs. Je ne pourrais jamais vous remercier assez.

A Joe,

Mon Joe.

« *La distance rend toute chose infiniment plus précieuse.* » ¹

Merci pour absolument tout, merci pour ton amour. J'ai hâte de ranger nos deux thèses dans la même bibliothèque.

¹ Arthur C. Clarke, 2001 : *L'Odyssée de l'espace*, 1968.

Table des matières

INTRODUCTION	17
MATERIEL ET METHODE.....	18
Sélection des patients et recueil des données épidémiologiques	18
Définitions, technique d'implantation et gestion de l'ECMO au CHRU de Tours	19
Suivi des patients survivants et évaluation de la qualité de vie	22
Analyse statistique	24
Comité d'éthique	25
RESULTATS	25
Population d'étude.....	25
Survie.....	30
Evaluation de la qualité de vie.....	30
Test SF-36.....	32
Score CPC.....	36
Autres paramètres affectant la qualité de vie	36
Situation professionnelle	36
Entretien ouvert	37
DISCUSSION	37
CONCLUSION.....	41
REFERENCES	42
ANNEXES.....	45
ANNEXE I : test SF-36	45
ANNEXE II : score CPC (Cerebral Performance Categories Scale)	49
VERSION TRADUITE EN ANGLAIS.....	50

ABREVIATIONS

ACR : arrêt cardio-respiratoire

AV : artério-veineuse

AVC : accident vasculaire cérébral

BDI-II : *Beck Depression Inventory II*

BP : *Bodily Pain*

CHRU : Centre Hospitalier Régional
Universitaire

CPC : *Cerebral Performance
Categories*

DAI : défibrillateur automatique
implantable

DS : déviation standard

ECLS : *Extra-Corporeal Life Support*

ECMO : *Extra-Corporeal Membrane
Oxygenation*

ELSO : *Extracorporeal Life Support
Organization*

FeVG : fraction d'éjection du
ventricule gauche

GH : *General Health*

HTA : hyper-tension artérielle

IC : insuffisance cardiaque

ID : insulino-dépendant

IMC : Indice de Masse Corporelle

ITV : intégrale temps-vitesse

IQR : intervalle interquartile

LF : low-flow

MCS : *Mental Component Summary*

MH : *Mental Health*

MI : membre inférieur

MoCA : *Montreal Cognitive
Assessment*

mRS : *modified Rankin Score*

NF : no-flow

NID : non-insulino-dépendant

NIHSS : *National Institute of Health
Stroke Score*

NYHA : *New York Heart Association*

PA : paquet-année

PAM : pression artérielle moyenne

PCS : *Physical Component Summary*

PF : *Physical Functioning*

PM : pacemaker

RE : *Role Emotional*

RP : *Role Physical*

SF : *Social Functioning*

SF-36 : *Short-Form 36*

SSR : soins de suite et réadaptation

TCA : temps de céphaline activé

VT : *Vitality*

VV : veino-veineuse

INTRODUCTION

L'ECMO (*Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*) est un dispositif d'assistance circulatoire extracorporel (ECLS : *Extra-Corporeal Life Support*) utilisé depuis plus de 40 ans (1). L'ECMO artério-veineuse (ECMO AV) est une technique mécanique proposée en urgence en cas d'insuffisance cardiaque majeure réfractaire à un traitement médical optimal (situation mortelle dans 100% des cas) et est de plus en plus utilisée au fil du temps (2). C'est un système composé d'une canule artérielle et d'une canule veineuse reliées à un circuit composé d'un oxygénateur à membrane et d'une pompe centrifuge. Par l'intermédiaire des canules, elle assure le débit cardiaque et les échanges gazeux sanguins, suppléant ainsi les fonctions cardiaques et pulmonaires. Cependant, L'ECMO AV n'est qu'une aide transitoire à court terme qui permet la stabilisation initiale du statut hémodynamique. Elle offre ainsi une période de quelques jours à la réflexion concernant la thérapeutique la plus appropriée pour chaque patient. Son implantation en urgence conduit soit à une récupération totale ou partielle de la fonction cardiaque permettant son explantation (*Bridge to Recovery*), soit à l'implantation d'une assistance circulatoire mécanique de longue durée (*Bridge to Bridge*), soit à la réalisation d'une transplantation cardiaque (*Bridge to Transplantation*) (3,4).

Malgré une mortalité à court-terme qui est très élevée après implantation (40-75%) (5,6), les indications de l'ECMO AV sont de plus en plus larges, comme le soulignent les récentes recommandations de l'ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*) (7). Même si les essais randomisés manquent dans ce domaine (8), plusieurs études observationnelles ont montré une amélioration de la survie après implantation d'ECMO AV dans différentes indications. D'autres études se sont intéressées à mieux définir les pratiques et à établir des scores prédictifs de morbi-mortalité (9-11). Enfin, de nombreuses complications survenant à la phase aigüe sont décrites dans la littérature et sont maintenant bien connues : complications vasculaire et hémorragiques, thromboemboliques, infectieuses (12-15).

Jusque-là, beaucoup d'études mettaient en valeur la survie, ou d'autres paramètres objectifs, comme critères de réussite d'une thérapie par ECMO. Du fait de l'augmentation significative de la survie des patients en insuffisance cardiaque terminale grâce à l'ECMO AV et du fait du recours à l'ECMO AV en constante augmentation, la qualité de vie des survivants ayant été implantés est devenue une préoccupation majeure (16). Le devenir et la qualité de vie des patients ayant été implantés d'une ECMO AV ont été étudiés pour une des premières fois par l'équipe de la Pitié-Salpêtrière il y a plus de dix ans (17,18). Ce n'est que depuis la fin des années 2010 que l'attention s'est vraiment portée sur la qualité de vie des patients survivants, avec la publication de plusieurs études qui présentaient des petits effectifs et une durée de suivi assez courte ne permettant pas d'évaluer la qualité de vie des patients à plus long terme (19,20). La littérature manque encore de données concernant l'évolution de la qualité de vie des patients au fil du temps et leur réhabilitation dans leur environnement.

L'objectif de cette étude a été d'évaluer la qualité de vie à long terme des patients implantés d'une ECMO AV pour choc cardiogénique réfractaire, toutes étiologies confondues.

MATERIEL ET METHODE

La présente étude a été menée en deux parties : une première partie a permis de recueillir les données épidémiologiques de la cohorte de manière rétrospective ; la deuxième partie a consisté dans le recueil des données relatives à la qualité de vie de manière prospective chez les patients survivants.

Sélection des patients et recueil des données épidémiologiques

Tous les patients hospitalisés dans le service de Réanimation Chirurgicale Cardio-Vasculaire du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, répondant au diagnostic de choc cardiogénique réfractaire à un traitement médical optimal et ayant été implantés d'une ECMO AV entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre

2020 ont été inclus. Les patients recevant une ECMO VV et les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas été inclus.

Les patients étaient identifiés grâce à une base de données électronique exhaustive tenue par les techniciens perfusionnistes. Le logiciel de dossier médical informatisé (Dossier Patient Partagé) utilisé au CHRU de Tours a permis de retrouver : les données démographiques des patients, leurs facteurs de risque cardiovasculaires, la ou les cardiopathies pour lesquelles ils étaient suivis, l'indication de l'implantation de l'ECMO, la technique d'implantation, les données médicales (biologiques, cliniques, échographiques) pré- et post-implantation d'ECMO, les différentes complications locales ou systémiques en lien avec l'implantation de l'ECMO, précoces ou tardives (vasculaires, hémorragiques, thromboemboliques, neurologiques).

Le recueil des données a été réalisé en deux temps, par deux personnes différentes : les données des patients implantés du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2016 ont été recueillies en 2017 par le Docteur Léopoldine Dalibon dans un précédent travail (21) et les données des patients implantés du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2020 ont été recueillies en 2021 durant ce travail. Les patients ayant été implantés plusieurs fois sur des séjours hospitaliers différents ont été inclus plusieurs fois. Les patients ayant été implantés plusieurs fois sur le même séjour hospitalier ont été inclus une seule fois. Les patients implantés dans d'autres centres hospitaliers puis transférés au CHRU de Tours à la phase initiale de la prise en charge ont été inclus dans notre étude car toute la gestion de l'ECMO et le suivi étaient ensuite réalisés dans notre service.

Définitions, technique d'implantation et gestion de l'ECMO au CHRU de Tours

La décision d'implantation d'une ECMO était prise de manière collégiale entre réanimateurs, chirurgiens et cardiologues en accord avec les recommandations en cours. Il était discuté de la balance bénéfice-risque à l'implantation, en lien avec les comorbidités du patient et les chances de récupération myocardiques et/ou son

éligibilité à une transplantation ou à une assistance circulatoire mécanique de longue durée.

L'implantation de l'ECMO pouvait alors être réalisée par deux équipes différentes en fonction de la pathologie initiale. La première équipe était composée d'un cardiologue interventionnel assisté d'un interne, de manipulateurs en radiologie, d'un technicien perfusionniste et d'un anesthésiste-réanimateur ou d'un réanimateur spécialisé en chirurgie cardiaque. Cette équipe implantait les ECMO par abord percutané par la technique de Seldinger en salle interventionnelle de coronarographie, après une intervention de revascularisation percutanée des artères coronaires si elle était indiquée. La deuxième équipe était composée d'un chirurgien cardiaque assisté par un interne, d'une équipe d'infirmiers de bloc opératoire, d'une équipe de techniciens perfusionnistes, et d'une équipe d'anesthésie composée d'un anesthésiste-réanimateur et d'un infirmier anesthésiste spécialisés en chirurgie cardiaque. Cette équipe implantait les ECMO par abord chirurgical par artériotomie (centrale ou périphérique) au bloc opératoire dans une salle opératoire dédiée à la chirurgie cardiaque. Pour les deux équipes, l'installation d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique était réalisé selon les recommandations en cours. La perfusion distale du membre inférieur canulé était assurée par la mise en place d'une canule de reperfusion dans l'artère fémorale superficielle de ce même membre.

Les deux équipes étaient disponibles sept jours sur sept et vingt-quatre heures sur vingt-quatre. Le matériel et les kits d'implantation étaient toujours disponibles et prêts à l'emploi. Les consoles utilisées étaient le système Cardiohelp-i® (Maquet Getinge Group) et le système Deltreastream® (Medos Medizintechnik AG, obere Steinfurt 8-10, 52222 Stolberg, Allemagne). Le choix du matériel était fait en fonction des contraintes techniques, de la disponibilité du matériel au moment de l'implantation et des caractéristiques du patient, notamment la surface corporelle. Après l'implantation de l'ECMO, tous les patients ont été admis dans le service de réanimation cardio-vasculaire. Le débit de l'assistance, ainsi que les cardiotropes et les amines vasopressives, étaient adaptés pour optimiser l'hémodynamique avec

des objectifs comprenant une pression artérielle moyenne (PAM) ≥ 65 mmHg, une diurèse ≥ 1 mL/kg/h, une lactatémie < 2 mmol/L. Les médecins en charge de la réanimation surveillaient régulièrement les paramètres échocardiographiques obtenus par voie transthoracique ou transoesophagienne. En l'absence de complications hémorragiques, l'anticoagulation du système a été obtenue par l'administration continue d'héparine non fractionnée sur cathéter veineux central pour obtenir un TCA entre 2 et 3 fois le TCA témoin. Une équipe de techniciens perfusionnistes venait régulièrement vérifier la membrane d'oxygénation et le circuit. Les complications étaient recherchées quotidiennement et étaient groupées en trois catégories selon les recommandations de l'*Extracorporeal Life Support Organization* (7). Les complications en lien avec la canulation comprenaient les lésions vasculaires, et l'ischémie aigue de membre inférieur. Les complications spécifiques au circuit d'ECMO comprenaient les thromboses du circuit et de la membrane menant à leur dysfonctionnement, l'hémolyse, les coagulopathies, les complications hémorragiques et thromboemboliques systémiques (et notamment neurologiques). Les complications spécifiques à l'ECMO artério-veineuse comprenaient les complications en lien avec l'augmentation de la post-charge du ventricule gauche notamment la survenue d'un thrombus intra-ventriculaire gauche, d'un œdème pulmonaire, d'un syndrome d'Arlequin (*differential oxygenation*). La polytransfusion était définie comme l'administration de plus de 4 concentrés de globules rouges durant le séjour en réanimation.

Plus largement, d'autres complications pouvant être en lien avec le séjour en réanimation, ainsi que les complications de scarpa persistantes plus d'1 mois après l'implantation (lymphocèle, abcès, lésion vasculaire, plaie chronique, nécessitant une reprise chirurgicale ou un traitement prolongé) étaient relevées.

Pour évaluer le pronostic neurologique, l'examen clinique était effectué quotidiennement et lors de l'arrêt des sédations, et pouvait être complété par des explorations complémentaires (examens radiologiques, électro-encéphalogramme). Un mauvais pronostic neurologique ou le diagnostic de mort

encéphalique selon les critères établis par la loi française pouvaient conduire à une limitation des thérapeutiques.

Le sevrage de l'ECMO était discuté lorsque la fonction cardiaque était jugée satisfaisante selon des critères cliniques (absence d'hypoperfusion périphérique, absence d'œdème aigu pulmonaire, diurèse satisfaisante, courbe de pression artérielle pulsatile, tolérance à la baisse du débit sanguin jusqu'à un test de clampage avec maintien de la PAM > 65mmHg) et des critères paracliniques (FeVG $\geq$ 35%, ITV > 11cm, pas de surcharge vasculaire pulmonaire radiologique, absence d'hyperlactatémie). L'ECMO était retirée chirurgicalement en salle opératoire. En cas d'impossibilité de sevrage de l'ECMO, une assistance circulatoire mécanique de longue durée ou une transplantation cardiaque étaient envisagées.

Suivi des patients survivants et évaluation de la qualité de vie

Les patients survivants étaient identifiés grâce au logiciel Dossier Patient Partagé. Les coordonnées téléphoniques étaient retrouvées dans la partie administrative du dossier.

L'évaluation de la qualité de vie a été conduite par entretien téléphonique à deux périodes différentes, par deux opérateurs différents (le docteur Léopoldine Dalibon et moi-même). Les patients implantés du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2016 ont été appelés au cours du mois de mars 2017 ; les patients implantés du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2020 ont été appelés au cours des mois de mars et mai 2022. L'entretien était basé sur une suite de questions, identique pour tous les patients. Pour évaluer la qualité de vie, nous avons utilisé dans un premier temps le test SF-36 (*The Short Form Health Survey*) issu de la *Medical Outcome Study* (22). Il a été traduit et validé dans la population française il y a plus de 20 ans (23-25). C'est une échelle générique multidimensionnelle de type Likert qui peut être complétée en auto- ou hétéro-évaluation ; elle comporte 8 dimensions composées de plusieurs items dont la somme se situe entre 0 et 100 (où 100 est le meilleur score) : le Fonctionnement Physique (*Physical Functioning* ; mesure dans laquelle la santé limite les activités physiques comme l'auto-soin, la marche, l'utilisation des

escaliers), le Fonctionnement Social (*Social Functioning* ; mesure dans laquelle la santé physique ou les problèmes émotionnels interfèrent avec les activités sociales normales), le Rôle Fonctionnel Physique (*Role Physical* ; mesure dans laquelle la santé physique interfère avec le travail ou d'autres activités quotidiennes), le Rôle Fonctionnel Emotionnel (*Role Emotional* ; mesure dans laquelle les problèmes émotionnels interfèrent avec le travail ou d'autres activités quotidiennes), la Santé Générale (*General Health* ; perception de la santé en général et en comparaison à son entourage), la Santé Mentale (*Mental Health* ; perception de la santé mentale, y compris la dépression, l'anxiété, le contrôle émotionnel comportemental et l'expression positive en général), la Vitalité (*Vitality* ; perception d'un sentiment énergétique et volontaire plutôt que fatigué et usé) et la Douleur Corporelle (*Bodily Pain* ; perception de l'intensité de la douleur et son effet sur le travail normal, à l'intérieur comme à l'extérieur du domicile). Un algorithme conçu par les développeurs du score (24) permet ensuite de calculer un Score Moyen Physique (*Physical Component Score* ; PCS) et un Score Moyen Mental (*Mental Component Score* ; MCS) (Annexe I).

Nous avons comparé visuellement les résultats des 8 dimensions de notre groupe de survivants à trois populations différentes : une population contrôle française qui a été utilisée pour valider le test SF-36 (23), une populations de patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique (26) et une population de patients ayant vécu un séjour hospitalier en réanimation et dont la qualité de vie a été évaluée à 5 ans après la sortie de l'hôpital (27).

Notre durée médiane de suivi étant particulièrement longue, l'évolution des différentes dimensions, du PCS et du MCS a également été étudiée dans le temps. Les patients ont été divisés en 4 groupes, en fonction de leur durée de suivi (de 0 à 24 mois ; de 25 à 48 mois ; de 49 à 72 mois ; de 73 à 96 mois) qui ont ensuite été comparés entre eux.

Enfin, notre cohorte comprenant un grand nombre de patients, nous avons comparé leurs scores avec ceux des patients survivants non transplantés.

D'autres données susceptibles d'exercer une influence sur la qualité de vie ont été recueillies. Le score CPC (*Cerebral Performance Categories Scale*) est un score de capacité neurologique et cérébrale noté de 1 (meilleure performance ; patient conscient de son environnement, capable de travailler) à 5 (état de mort encéphalique) (Annexe II).

Le reste des données recueillies a été voulu plus subjectif, sans définition trop étroite : le patient était compté comme positif à la question posée seulement s'il présentait le problème et qu'il jugeait par lui-même que cela le gênait dans la vie quotidienne. Les problèmes liés au scarpa comprenaient la présence d'un lymphocèle résiduel, une cicatrice gênante (par son inesthétisme ou par une douleur) ou une lésion vasculaire locale symptomatique. Les problèmes liés à d'autres cicatrices étaient également relevés et pouvaient être en lien soit avec un inesthétisme soit avec des douleurs associées. La présence de douleurs chroniques des membres inférieurs comprenait les douleurs de type neuropathique ou vasculaire. La présence de troubles de la mémoire et de la concentration était relevée. Les affections d'ordre psychiatrique comprenaient la présence d'un suivi psychiatrique ou d'un traitement par antidépresseur ou anxiolytique. Enfin, le statut professionnel des patients était étudié. En fin d'entretien, des questions plus spontanées pouvaient être posées en fonction de ce que les patients racontaient de leur situation, sur leurs conditions familiales, sociales ou bien leur vision de la santé ou de la vie.

Analyse statistique

Les données ont été collectées et analysées au moyen de Microsoft® Excel® pour Microsoft 365 MSO (Version 2207). Les variables catégorielles ont été exprimées en fréquence simple (pourcentage). Les variables continues ont été exprimées en moyenne (+/- écart-type DS) et les durées de suivi en médiane (intervalle interquartile IQR). Les tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel GraphPad Prism version 9.4.1 pour Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA. Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide du test du χ^2 . La distribution

des variables continues était au préalable analysée par un test d'Agostino et Pearson. Les variables continues de deux groupes ont été comparées à l'aide d'un test U de Mann-Whitney ou d'un test t de Student en fonction de leur distribution. Les variables continues de plusieurs groupes ont été comparées grâce à un test de Kruskal-Wallis ou une analyse unidirectionnelle de la variance (ANOVA) en fonction de leur distribution. La survie des patients a été étudiée selon une analyse de Kaplan-Meier et a été présentée sous la forme d'une courbe de survie.

Comité d'éthique

Le consentement des patients a été recueilli par téléphone, avant le début du questionnaire. Le comité local d'éthique ERERC (Espace de Réflexion Ethique Région Centre) a approuvé cette étude observationnelle en 2017 (n°2017_011).

RESULTATS

Population d'étude

Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2020 inclus, 209 patients ont été implantés d'une ECMO AV pour insuffisance circulatoire réfractaire. 208 patients ont été inclus dans notre étude (1 patient était âgé de moins de 18 ans et n'a pas été inclus). 110 patients (52,9%) sont décédés durant le séjour hospitalier : 104 (50%) sont décédés en réanimation et 6 (2,9%) dans le service d'aval ; un des patients décédés dans le service d'aval avait été implanté deux fois sur deux séjours hospitaliers différents à 5,9 mois d'écart et a été inclus deux fois. 98 patients (47,1%) étaient vivants à la sortie de l'hôpital : 1 patient (0,5%) est ensuite décédé en Soins de Suite et Réadaptation (SSR) et 9 (4,3%) sont décédés à distance après la sortie des soins. 88 patients (42,3%) étaient vivants au moment du suivi dont 11 (5,3%) n'ont pas pu compléter le questionnaire téléphonique. 76 patients au total (36,5%) ont complété le questionnaire ; 1 patient qui a été implanté deux fois sur deux séjours hospitaliers différents à 104,8 mois d'écart a été inclus deux fois et a

complété deux entretiens téléphoniques aux deux périodes d'inclusion. Le flow-chart est détaillé sur la Figure 1.

Les caractéristiques des patients au moment de l'implantation et quelques données post-implantation sont présentées dans le Tableau 1.

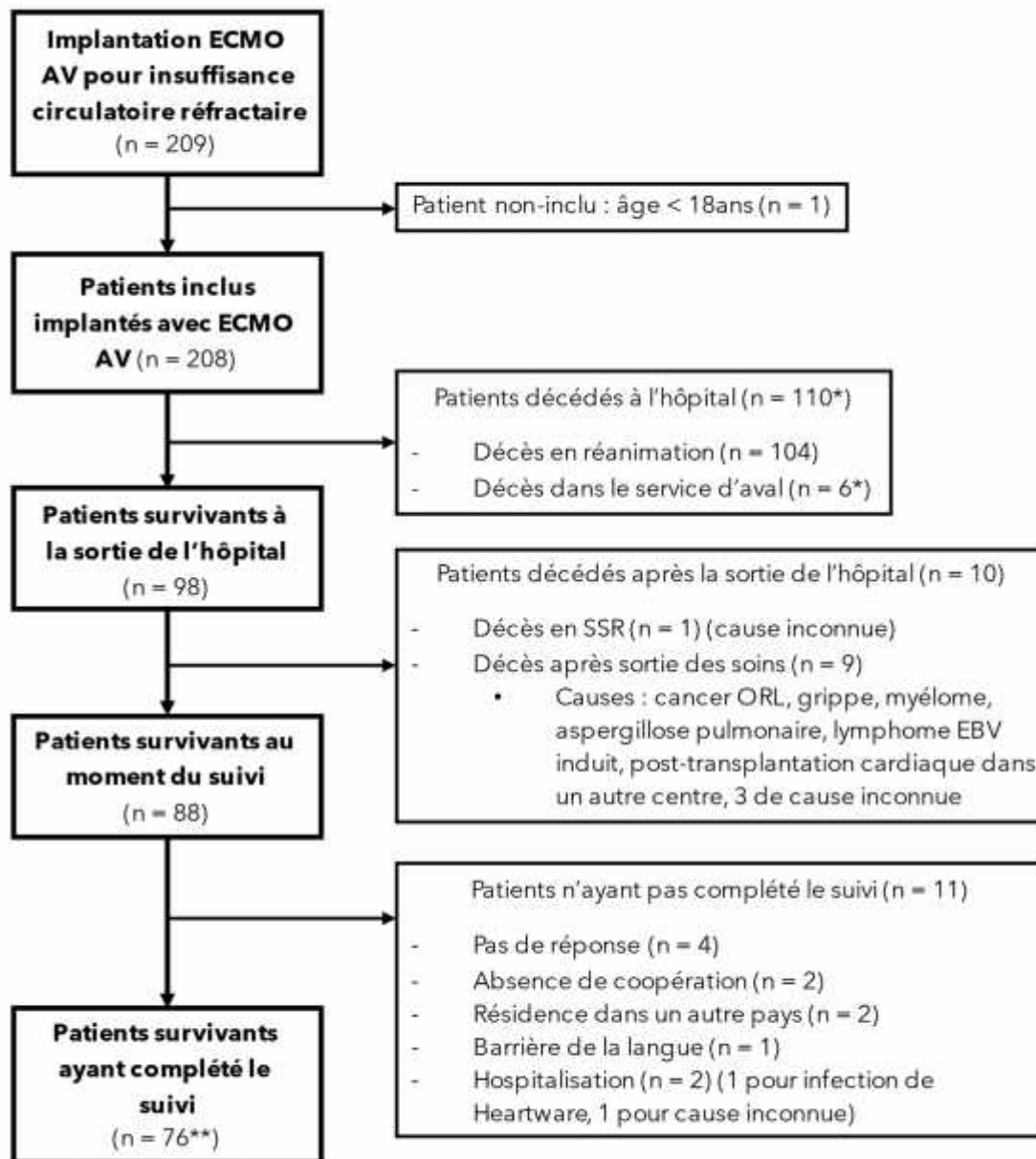


Figure 1. Flow-chart des patients ayant été implantés d'une ECMO AV sur les périodes d'inclusion.

* dont 1 patient ayant eu 2 ECMO ** dont 1 patient ayant eu 2 ECMO

Tableau 1. Caractéristiques des patients au moment de l'implantation, complications et données post-implantation.

	Tous les patients (n = 208)	Décédés (n = 120)	Survivants (n = 88)	P-value
Age (années) Moy. +/- DS	53.2 +/- 13	55.4 +/- 12.3	50.2 +/- 13.3	0.0037*
Age > 65 ans No. (%)	29 (13.9)	22 (18.3)	7 (8)	0.0328*
Age entre 50 et 65 ans No. (%)	112 (53.9)	70 (58.3)	42 (47.7)	.13
Age < 50 ans No. (%)	67 (32.2)	28 (23.3)	39 (44.3)	0.0014*
Sexe féminin No. (%)	55 (26.4)	30 (25)	25 (28.4)	.58
IMC (kg/m ²) Moy. +/- DS	27 +/- 5.2	27.4 +/- 5.6	26.3 +/- 4.4	.3
Facteurs de risque cardiovasculaire No. (%)				
Diabète NID	31 (14.9)	23 (19.3)	8 (9.1)	0.0413*
Diabète ID	10 (4.8)	7 (5.9)	3 (3.4)	.52
HTA	90 (43.3)	55 (46.2)	35 (38.9)	.36
Tabagisme > 5PA	113 (54.3)	63 (52.9)	50 (56.8)	.58
Dyslipidémie	63 (31.3)	41 (34.5)	24 (27.3)	.27
Cardiopathie préexistante No. (%)				
Ischémique	90 (43.3)	54 (45)	36 (40.9)	.56
Rythmique	54 (26)	35 (29.2)	19 (21.6)	.22
Dilatée	51 (24.5)	27 (22.5)	24 (27.3)	.43
Autre	7 (8.7)	5 (9.2)	2 (8)	.76
Indication de l'implantation No. (%)				
Infarctus du myocarde	90 (43.3)	55 (45.8)	35 (39.8)	.38
Post-ACR	71 (35.1)	44 (36.7)	27 (30.1)	.37
<i>NF (min)</i>	1 +/- 2.8	0.9 +/- 2.8	1.1 +/- 2.8	.84
<i>LF (min)</i>	24.9 +/- 31.2	27.3 +/- 36.5	20.5 +/- 16.8	.94
<i>Rythme chocable</i>	52 (73.2)	27 (61.4)	25 (92.6)	0.005*
Post-cardiotomie	46 (22.1)	27 (22.5)	19 (21.6)	.88
IC terminale	36 (17.3)	24 (20)	12 (13.6)	.23
Défaillance du greffon	10 (4.8)	7 (5.8)	3 (3.4)	.52
Myocardite	7 (3.4)	2 (1.7)	5 (5.7)	.14
Cause toxique	2 (1)	2 (1.7)	0 (0)	.51
Autre	7 (3.4)	5 (4.2)	2 (2.3)	.7
FeVG pré-implantation (%) Moy. +/- DS	24.4 +/- 15.6	25.3 +/- 16.4	23.2 +/- 14.5	.56
FeVG < 15% No. (%)	69 (38.8)	38 (38.4)	31 (39.2)	.91
Technique d'implantation No. (%)				
Percutanée	109 (52.4)	62 (51.7)	47 (53.4)	.8
Chirurgicale	99 (47.6)	58 (48.3)	41 (46.6)	.8
Chirurgicale périphérique	83 (39.9)	48 (40)	35 (39.8)	.97
Chirurgicale centrale	16 (7.7)	10 (8.3)	6 (6.8)	.69
Biologie à l'implantation				
pH Moy. +/- DS	7.4 +/- 0.2	7.4 +/- 0.2	7.4 +/- 0.1	.91
Lactate (mmol/L) Moy. +/- DS	6.4 +/- 5.3	7.1 +/- 5.7	5.5 +/- 4.6	0.0171*
Créatininémie* (µmol/L) Moy. +/- DS	153 +/- 82	162 +/- 83	140 +/- 80	0.014*
Evènements en réanimation No. (%)				
Dialyse	48 (26)	36 (30)	18 (20.5)	.12
Choc septique	71 (34.1)	54 (45)	17 (19.3)	0.0001*
Polytransfusion	138 (66.7)	73 (60.8)	65 (74.7)	0.0365*

Complications No. (%)					
AVC	23 (11.1)	15 (12.5)	8 (9.1)	.44	
Ischémie MI	22 (10.6)	13 (10.8)	9 (10.2)	.87	
Complications persistantes au scarpa	48 (23.1)	11 (9.2)	37 (42.1)	< 0.0001*	
Durée d'ECMO (j) Moy. +/- DS	9.7 +/- 8.1	9.3 +/- 8.8	10.1 +/- 6.9	0.0468*	
Durée de réanimation (j) Moy. +/- DS	23.1 +/- 19.8	15.8 +/- 17	33.2 +/- 18.8	< 0.0001*	
Post-ECMO No. (%)					
Implantés d'une assistance de longue durée	8 (3.9)	4 (3.3)	4 (4.6)	.72	
Implantés puis transplantés	16 (7.7)	4 (3.3)	12 (13.6)	0.0078*	
Transplantés	41 (19.7)	14 (11.7)	27 (30.7)	0.0007*	

* Créatininémie pré-implantation

DS : déviation standard ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; NID : non-insulino-dépendant ; ID : insulino-dépendant ; HTA : hyper-tension artérielle ; PA : paquet-année ; ACR : arrêt cardio-respiratoire ; NF : *no-flow* ; LF : *low-flow* ; IC : insuffisance cardiaque ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, AVC : accident vasculaire cérébral ; MI : membre inférieur ; ECMO : *Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*.

Notre cohorte était constituée de patients âgés de 53,2 +/- 13 ans en moyenne (minimum 18 ans et maximum 79 ans) avec une différence d'âge statistiquement significative entre le groupe des patients survivants et le groupes des patients décédés. Il y avait 73,6% d'hommes ; l'IMC moyen était de 27 +/- 5,2 kg/m². Les facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquemment rencontrés étaient le tabagisme estimé à > 5 PA pour 54,3% des patients, l'hypertension artérielle à 43,3% et la dyslipidémie pour 31,3% des patients. 43,3% des patients présentaient déjà une cardiopathie ischémique dans leurs antécédents, 26% une cardiopathie rythmique et 24,5% une cardiopathie dilatée primitive ou secondaire. Les autres cardiopathies (hypertrophique obstructive, antécédent d'endocardite, antécédent de myocardite) étaient peu représentées (< 10%). Les indications d'implantation de l'ECMO étaient principalement : l'infarctus du myocarde (43,3%), l'arrêt cardio-respiratoire (35,1%) et le choc cardiogénique post-cardiotomie (22,1%). Pour ces derniers, la chirurgie la plus représentée était un (ou plusieurs) remplacement valvulaire (65,2%) ; puis venaient les pontages coronaires dans 17,4% des cas, les transplantations cardiaques avec défaillance du greffon sur table dans 10,9% des cas et enfin les thrombectomies pour embolie pulmonaire massive dans 4,3% des cas (résultats non présentés dans le tableau). Pour les patients implantés pour arrêt cardiorespiratoire, le No-Flow moyen était de 1 +/- 2,8 min, le Low-Flow moyen de

24,9 +/- 31,2 min et ils n'étaient pas différents entre les deux groupes. Parmi eux, 73,2% avaient un rythme chocable avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes. 3,4% des patients avaient d'autres indications d'implantation (2 chocs anaphylactiques, 2 endocardites infectieuses sans possibilité de chirurgie, 1 choc hémorragique post-implantation de DAI, 1 myocardite adrénérergique sur phéochromocytome, 1 Takotsubo post-transplantation hépatique).

38,8% des patients avaient une FeVG < 15% au moment de l'implantation. Les ECMO étaient implantées par abord percutané dans 52,4% des cas. Concernant les paramètres biologiques, il existait une différence significative pour la valeur de lactate et de créatininémie pré-implantation, tous deux plus élevés dans le groupe des patients décédés. Un choc septique survenait plus fréquemment dans le groupe des décédés, alors que les survivants étaient plus souvent polytransfusés.

Concernant le groupe des patients survivants, 9,1% avaient présenté un AVC au cours de l'hospitalisation, 10,2% une ischémie de membre inférieur (2 patients ont été amputés), et 42,1% présentaient des complications persistantes au scarpa plus d'un mois après l'implantation (lymphocèle, abcès, lésion vasculaire, plaie chronique, nécessitant une reprise chirurgicale ou un traitement prolongé). La durée moyenne de l'ECMO était de 10,1 +/- 6,9 jours et la durée moyenne de séjour en réanimation était de 33,2 +/- 18,8 jours. 4,6% avaient une assistance cardiaque de longue durée, 44,3% étaient transplantés et 51,1% avaient récupéré une fonction cardiaque partielle ou totale au moment de l'évaluation téléphonique.

Survie

L'étude de la survie des patients au moment de l'appel est représentée par la Figure 2. La survie à 30 jours de notre cohorte est de 59%. La cause principale de décès était la défaillance multiviscérale. La survie à la sortie de l'hôpital était de 47%. On observe par la suite un plateau avec une survie qui se maintient au cours du temps.

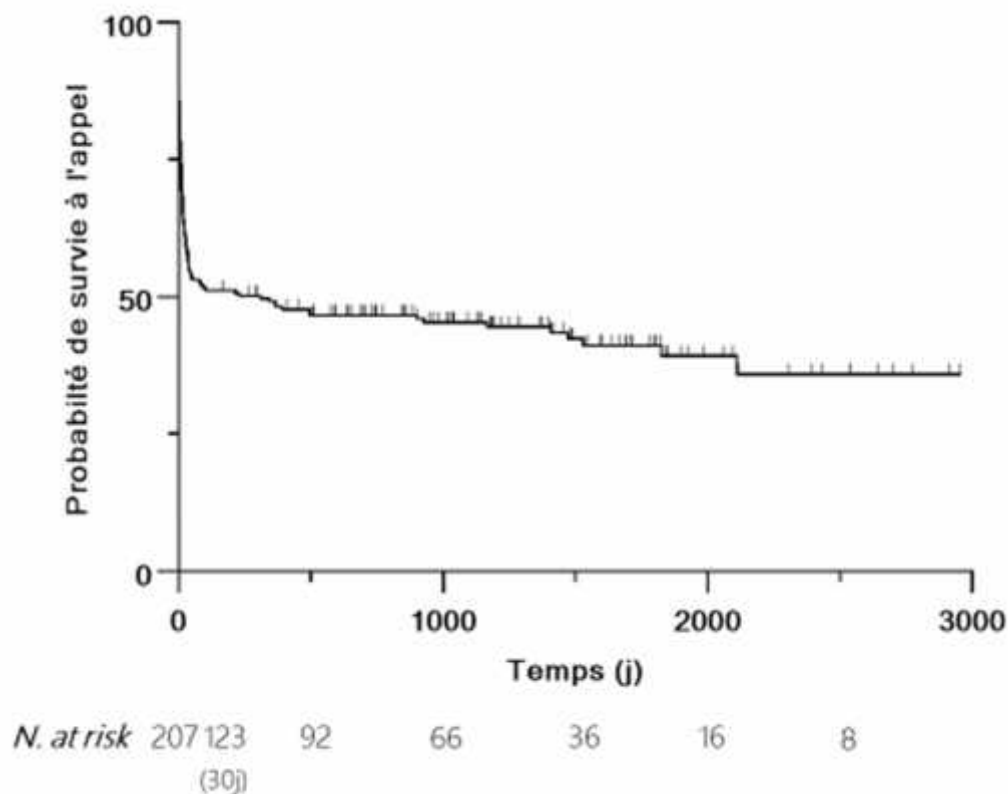


Figure 2. Courbe de survie de Kaplan-Meier des patients implantés d'une ECMO AV, censurée à la date de décès ou d'appel (durée médiane de suivi = 40,1 +/- 31 mois).

Evaluation de la qualité de vie

Au total, 76 patients ont répondu au questionnaire téléphonique. La durée médiane de suivi (+/- IQR) était de 40,1 mois (+/- 31). Les résultats des entretiens téléphoniques sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2. Résultats du score SF-36 et des autres scores et paramètres de qualité de vie chez les survivants (n = 76 ; durée médiane de suivi = 40,1 +/- 31 mois)

Score SF-36 Moy. +/- DS		
	<i>Physical Functioning</i>	69,9 +/- 30,3
	<i>Role Physical</i>	69,7 +/- 35,9
	<i>Physical Pain</i>	74,1 +/- 29,7
	<i>General Health</i>	55,1 +/- 21,4
	<i>Vitality</i>	54,9 +/- 22,1
	<i>Social Functioning</i>	82,2 +/- 28,5
	<i>Role Emotional</i>	83,4 +/- 31,3
	<i>Mental Health</i>	73,4 +/- 16,0
	<i>Physical Component Summary</i>	67,2 +/- 23,8
	<i>Mental Component Summary</i>	73,5 +/- 19,3
Score CPC No. (%)		
	CPC [1 ; 2]	72 (94,7)
	CPC 3	4 (5,3)
Problèmes liés au scarpa No. (%)		
	Lymphocèle résiduel	2 (2,6)
	Cicatrice (douloureuse, inesthétique)	12 (15,8)
	Lésion vasculaire locale (n = 74)	6 (8,1)
Problème autre cicatrice No. (%)		
	Trachéotomie	1
	Boitier PM/DAI	3
	Sternotomie	5
Douleurs chroniques des MI No. (%)		
	Neuropathiques	37 (48,7)
	Vasculaires	15 (19,7)
Troubles de mémoire No. (%) (n = 74)		
		29 (39,2)
Troubles de concentration No. (%) (n = 75)		
		25 (33,3)
Affection d'ordre psychiatrique No. (%)		
		17 (22,4)
Statut professionnel No. (%)		
	A la retraite	27 (35,5)
	Jamais eu d'activité professionnelle	7 (9,2)
	Non retraités	42 (55,3)
	<i>En activité</i>	21 (50)
	<i>En invalidité</i>	15 (37,5)
	<i>En recherche active/formation</i>	3 (7,1)
	<i>Evaluation très précoce</i>	3 (7,1)

DS : déviation standard ; SF-36 : Short-Form 36 ; CPC : Cerebral Performance Categories ; PM : pacemaker ; DAI : défibrillateur automatique implantable.

Test SF-36

Les résultats du test SF-36 sont présentés dans le Tableau 2. Les scores les plus bas étaient observés pour les dimensions *Vitality* et *General Health*. La comparaison visuelle des scores des 8 dimensions de notre groupe de survivants à ceux de la population contrôle ne montre pas de différence majeure entre les 2 populations, exception faite pour *Physical Functionning* et *General Health* (Figure 3).

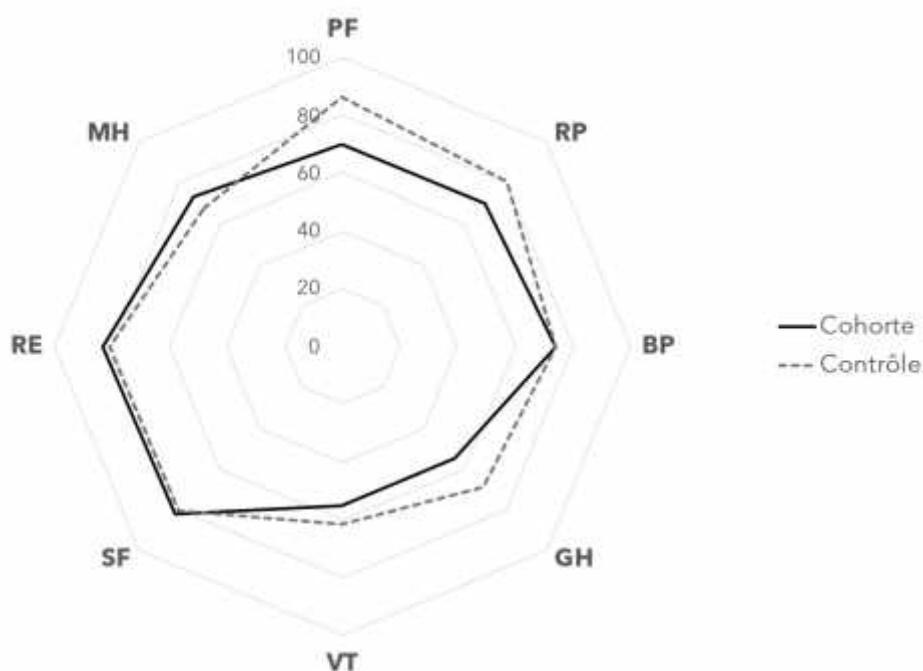


Figure 3. Diagramme en toile d'araignée représentant les résultats des scores des 8 dimensions du test SF-36 du groupe de patients survivants et d'une population française de contrôle.

Caractéristiques principales de cette population contrôle : autant d'hommes que de femmes ; moyenne d'âge de 45 ans ; niveaux d'étude différents ; pas ou peu d'antécédents (23).

PF : *Physical Functionning* ; RP : *Role Physical* ; BP : *Bodily Pain* ; GH : *General Health* ; VT : *Vitality* ; SF : *Social Functionning* ; RE : *Role Emotional* ; MH : *Mental Health*.

Les résultats pour les 8 dimensions étaient équivalents à la population « post-réanimation » excepté pour l'item *Role Physical* dont le score paraît plus élevé dans notre cohorte. En comparaison à la population « insuffisants cardiaques » (IC), les résultats des scores paraissent cette fois-ci supérieurs voire bien supérieurs pour le groupe des survivants implantés d'une ECMO AV de notre cohorte (Figure 4).

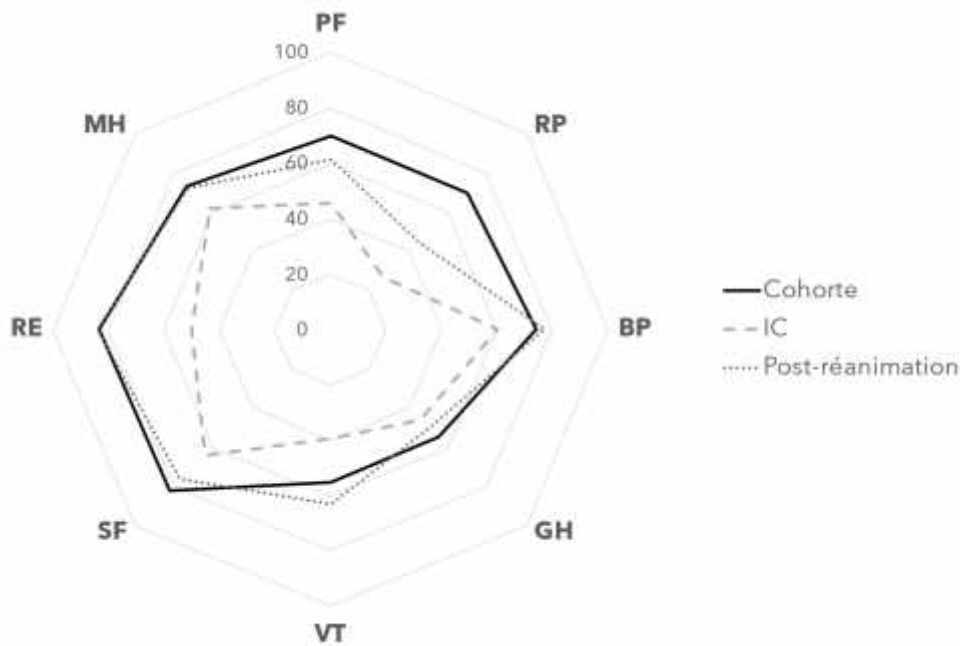


Figure 4. Diagramme en toile d'araignée représentant les résultats des scores des 8 dimensions du test SF-36 du groupe de patients survivants, d'une population de patients souffrant d'une insuffisance cardiaque (IC) et d'une population de patients ayant vécu un séjour en réanimation avec une durée de suivi de 5 ans.

Caractéristique de la population « IC » : 67ans en moyenne, 29% de femmes, 55% NYHA II et 39% NYHA III (26).

Caractéristiques de la population « post-réanimation » : 66ans en moyenne, 7jours de réanimation, autant de pathologies chirurgicales que médicales, principalement gastro-intestinales, respiratoires ou cardiovasculaires (27).

PF : *Physical Functioning* ; RP : *Role Physical* ; BP : *Bodily Pain* ; GH : *General Health* ; VT : *Vitality* ; SF : *Social Functioning* ; RE : *Role Emotional* ; MH : *Mental Health* ; IC : insuffisants cardiaques.

La comparaison des score des patients survivants en fonction de leur durée de suivi est présentée dans la Figure 5. L'analyse statistique n'a pas montré de différence entre les 4 groupes avec des scores qui restaient stables, que les patients aient été évalués précocement ou bien plus tardivement.

Notre cohorte comportait 39 patients transplantés soit 44,3% des patients. Il n'y avait pas non plus de différence entre les scores de patients transplantés et des non-transplantés (Figure 6).

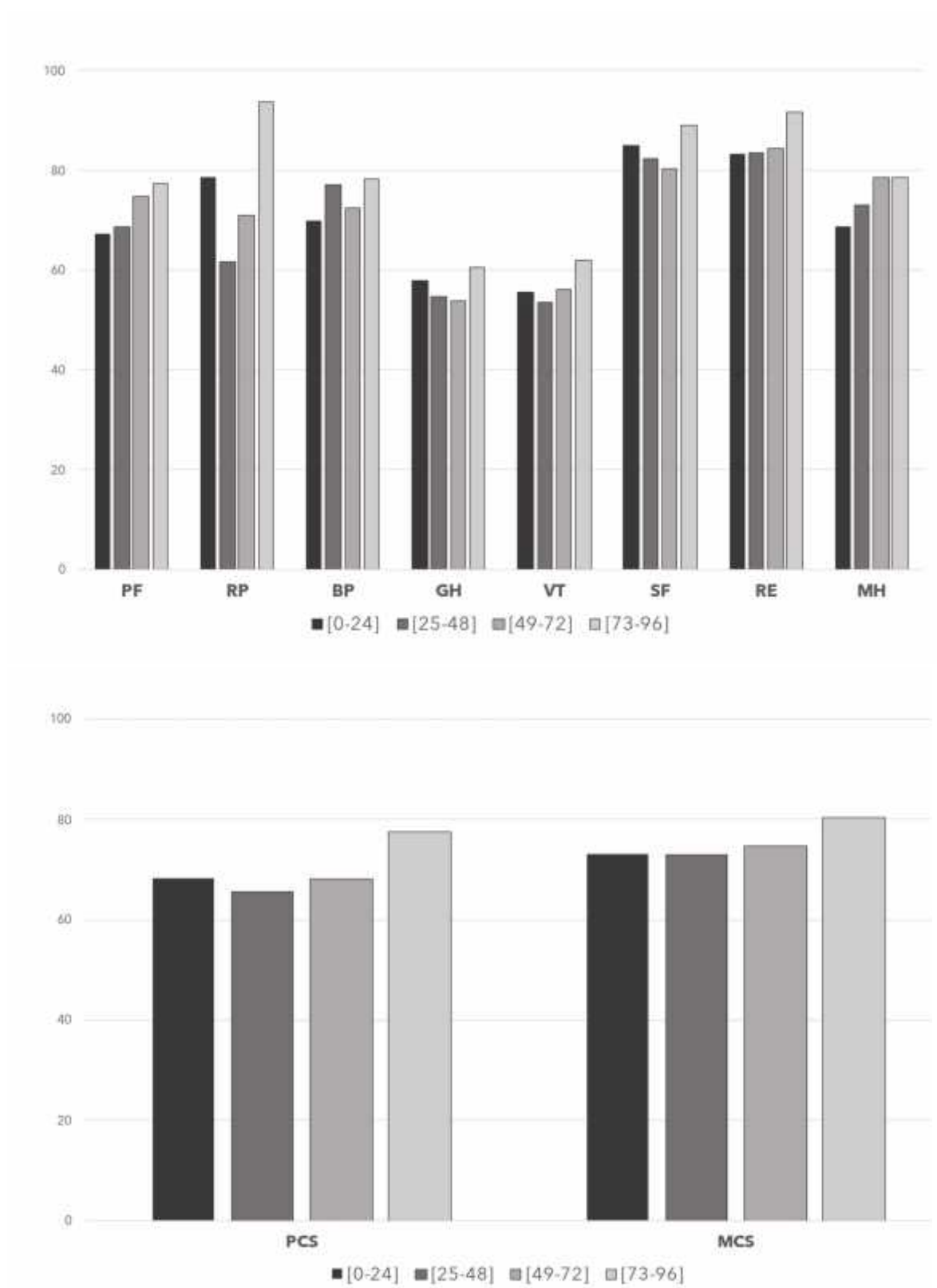


Figure 5. Histogramme en barre représentant les scores des 8 dimensions du SF-36, du PCS et du MCS des patients survivants en fonction de leur durée de suivi.

PF : *Physical Functionning* ; RP : *Role Physical* ; BP : *Bodily Pain* ; GH : *General Health* ; VT : *Vitality* ; SF : *Social Functionning* ; RE : *Role Emotional* ; MH : *Mental Health* ; PCS : *Physical Component Summary* ; MCS : *Mental Component Summary*.

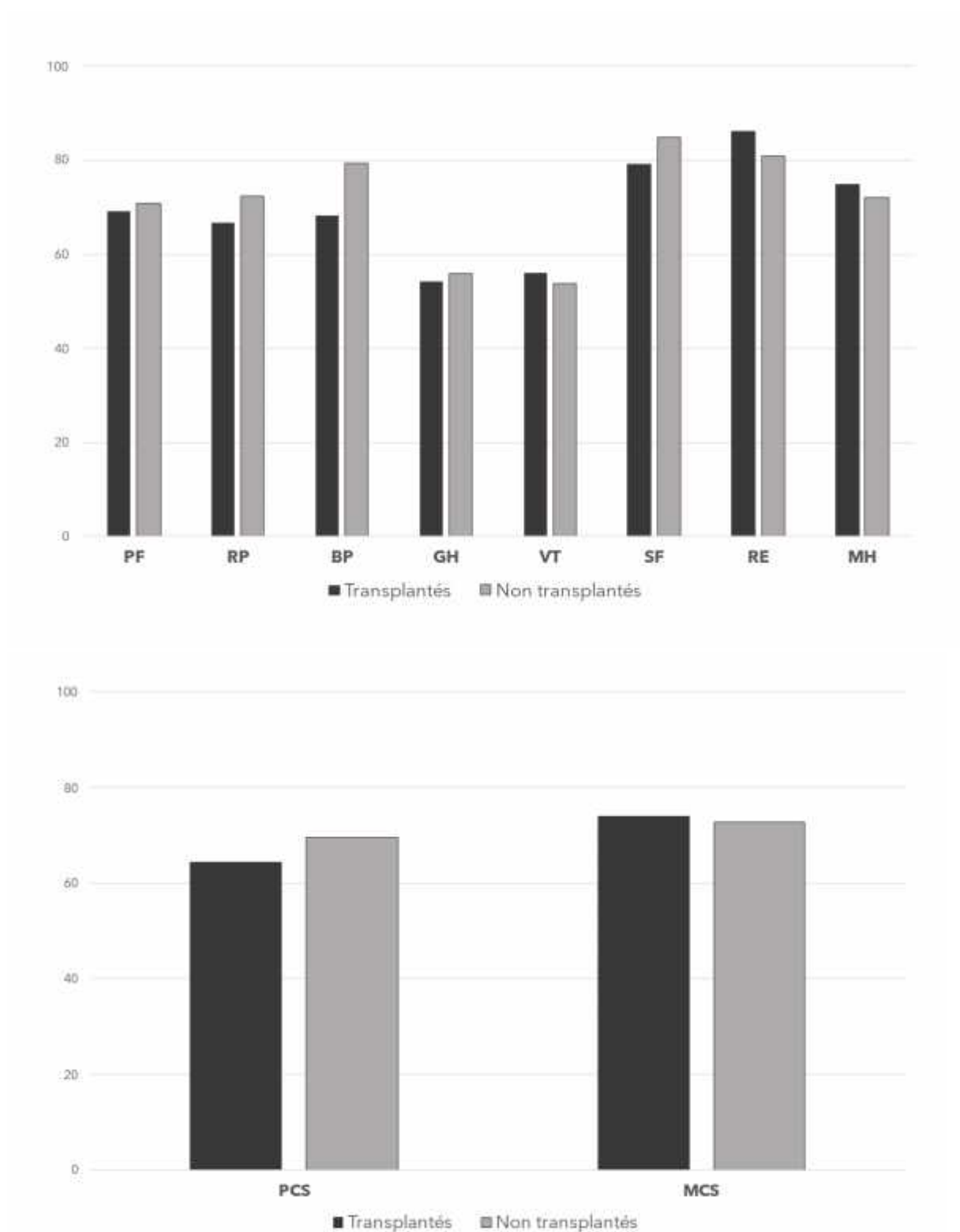


Figure 6. Histogramme en barre représentant les scores des 8 dimensions du SF-36, du PCS et du MCS des patients survivants transplantés et non-transplantés.
 PF : *Physical Functioning* ; RP : *Role Physical* ; BP : *Bodily Pain* ; GH : *General Health* ; VT : *Vitality* ; SF : *Social Functioning* ; RE : *Role Emotional* ; MH : *Mental Health* ; PCS : *Physical Component Summary* ; MCS : *Mental Component Summary*.

Score CPC

94,7% des patients avait un score CPC de 1 ou 2 (Tableau 2). Seulement 4 patients présentaient un score CPC à 3 (1 patient amputé en fauteuil roulant, 1 patient hémiplégique, 2 patients présentant des douleurs chroniques très invalidantes).

Autres paramètres affectant la qualité de vie

Lors de l'évaluation téléphonique, différents types de séquelles étaient documentés et sont présentés dans le Tableau 2. 48,7% des patients se plaignaient de douleurs neuropathiques présentes aux membres inférieurs. 39,2% rapportaient des troubles de la mémoire non présents auparavant et 33,3% des troubles de la concentration, ce qui les gênait quotidiennement. 22,4% souffraient d'affections d'ordre psychiatrique, principalement d'anxiété avec troubles du sommeil associés. Cependant, très peu avaient un suivi spécialisé et une majorité prenait un traitement par anxiolytique quotidiennement, prescrit par le médecin traitant. Des douleurs vasculaires (crampe, claudication) étaient présentes chez 19,7% des patients. Enfin, 15,8% se plaignaient d'une cicatrice de scarpa douloureuse ou inesthétique et 11,8% d'une autre cicatrice (en particulier la sternotomie). L'aspect inesthétique des cicatrices affectait d'avantage les patients jeunes.

Mise à part les lésions vasculaires, toutes ces séquelles occasionnaient rarement un suivi à distance (neurologique, psychologique). Les patients transplantés étaient cependant plus facilement orientés en fonction des différents problèmes rencontrés, du fait de leur suivi médical très régulier.

Situation professionnelle

35,5% des patients étaient à la retraite au moment de l'évaluation téléphonique. Parmi les patients non retraités (42 patients), 21 (50%) étaient en activité, 15 (37,5%) étaient en invalidité professionnelle et 3 (7,1%) recherchaient un travail ou suivaient une formation professionnelle.

Entretien ouvert

D'une manière générale, les patients étaient agréablement surpris de l'appel téléphonique et beaucoup étaient heureux que l'on prenne de leurs nouvelles. Pour tous, l'hospitalisation en réanimation cardio-vasculaire a été une épreuve physique et psychologique. Beaucoup mettent en avant le fait qu'ils ont eu envie de reprendre leur vie en main après l'hospitalisation et notamment de reprendre « des bonnes habitudes » en passant par l'alimentation et l'exercice physique. L'activité physique est très souvent revenue au cours des entretiens et apparaît comme essentielle pour beaucoup de patients ; les activités intenses étaient bien sûr impossibles pour la majorité d'entre eux mais le cyclisme, la course, la natation ou la marche chez les plus âgés étaient souvent pratiqués. Pour d'autres, l'exercice physique était difficile voire impossible en raison de séquelles physiques trop importantes : douleurs chroniques invalidantes, déficit moteur, amputation, fonction cardiaque altérée.

Le deuxième facteur déterminant pour les patients au moment de leur réhabilitation a été leur entourage familial. Tous se sont sentis soutenus par leur famille et en étaient très reconnaissants. D'un point de vue l'entourage amical et social, certains rapportaient que l'hospitalisation avait impacté leur vie sociale et leurs relations : peur de ne pas retrouver une vie sociale ou d'être perçu différemment (comme un fardeau) et/ou perte d'amis dans le contexte de maladie.

DISCUSSION

Cette étude a évalué la qualité de vie des patients survivants ayant été implantés d'une ECMO AV pour choc cardiaque réfractaire sur une période de plus de 10 ans dans le service de Réanimation Chirurgicale Cardio-Vasculaire du CHRU de Tours. Nous avons voulu inclure tous les patients, toutes indications de pose d'ECMO AV confondues, sans en exclure une ou plusieurs spécifiquement. Les résultats sur la survie montrent, comme cela est attendu et déjà décrit dans la littérature, une mortalité initiale intra-hospitalière très élevée. Cependant, la survie de 59%

observée à 30 jours est supérieure aux résultats de plusieurs autres études récentes qui retrouvaient une survie à 30 jours entre 40 et 45% (28-30). Dans notre cohorte, nous retrouvons également des paramètres associés à la mortalité également bien connus tels que l'âge, la présence d'un rythme chocable pour les patients présentant un arrêt cardio-respiratoire, l'insuffisance rénale et le taux de lactate qui étaient significativement différents entre les patients survivants et les patients décédés. La durée moyenne d'ECMO était cependant plus longue dans notre étude (9,7 jours) que dans la plupart des autres études portant sur la qualité de vie des patients implantés d'une ECMO AV (entre 6 et 7 jours en moyenne) (17,19,28,29).

Concernant les résultats sur la qualité de vie évaluée par le test SF-36, les résultats de notre cohorte de survivants sont tout à fait satisfaisants et comparables aux études précédentes portant sur la qualité de vie des patients ayant été implantés d'une ECMO AV. Par ailleurs, la comparaison de notre cohorte à une population française contrôle montre des scores comparables pour la plupart des dimensions sauf pour *Physical Functioning* et *General Health* qui semblent être inférieures. La dimension *General Health* est effectivement une dimension qui est communément observée plus basse chez les patients ayant été implantés d'une ECMO AV par rapport aux populations saines contrôles, et ce quelle que soit la durée de suivi, de 1 an (17,20) à 6,5 ans en moyenne (28). Le fait que les patients implantés d'une ECMO AV perçoivent un état de santé générale moins bon que chez les populations saines, et ce même après une longue période de suivi est intéressant ; cela pourrait être le reflet à la fois de populations de patients très comorbides diminuant leur perception de bonne santé générale avant même l'implantation, mais également d'un impact psychologique important de l'hospitalisation pour ECMO qui persiste dans le temps, altérant la perception de leur santé. Nous avons également montré que les scores de la cohorte de patients survivants étaient supérieurs à une population d'insuffisants cardiaques (26), ce qui rejoint les résultats d'une précédente étude (30). De plus, nous avons voulu comparer les résultats des patients survivants à une population de patients ayant vécu un séjour en réanimation et avec une durée de suivi longue (5 ans en moyenne) comparable à la nôtre : la

qualité de vie de nos patients évaluée par le test SF-36 ne semblait pas inférieure à cette autre population. Tous ces résultats montrent que la qualité de vie des patients survivants est globalement satisfaisante, malgré des séjours en réanimation souvent longs et agressifs, pourvoyeurs de nombreuses complications et séquelles à distance.

Notre cohorte de patients survivants présentant une longue durée de suivi (40,1 +/- 31 mois), nous avons également voulu voir s'il y avait une différence de score en fonction de la durée de suivi des patients : nous n'avons pas mis en évidence de différence significative et ce quelle que soit la durée de suivi. Il pourrait être intéressant pour affiner l'analyse, de standardiser les durées de suivi et de le répéter dans le temps pour chaque patient pour en voir réellement l'évolution. C'est ce qu'ont fait Chen *et al.* en interrogeant 32 patients (11 ECMO VV et 21 ECMO AV) à 3, 6, 9 et 12 mois après leur sortie de l'hôpital. Les scores du PCS étaient significativement plus élevés à 9 et à 12 mois et les scores du MCS restaient quant à eux stables sur 12 mois (20). Combes *et al.* avaient comparé chez 28 patients survivants (durée de suivi moyenne à 11 mois) les scores PCS et MCS en fonction de la durée de suivi (inférieur ou supérieur à 1 an). Là aussi les scores du PCS étaient plus élevés quand le suivi était supérieur à 1 an alors que les scores du MCS n'étaient pas statistiquement différents (17). Cela suggère que l'activité physique et l'autonomie des patients survivants s'améliorent significativement durant la première année puis restent stable au cours du temps, alors que les séquelles mentales et psychologiques ont quant à elles tendance à perdurer dans le temps dès la phase initiale, et sont peut-être encore sous-estimées à l'heure actuelle.

En effet, les séquelles physiques et psychologiques sont fréquentes comme ont pu le montrer les résultats de notre étude. 48,7% des survivants présentaient des douleurs neuropathiques de membre inférieur et 19,7% des douleurs de type vasculaire. Peu de patients déclaraient avoir ou avoir eu un suivi spécialisé pour ces douleurs. Cela rejoint les résultats de Combes *et al.* qui avaient observé une prévalence de plus de 40% de douleurs neuropathiques dans leur cohorte (mais

peu de problèmes de scarpas tels que les lésions vasculaires locales et/ou un lymphocèle résiduel) et alertaient sur la nécessité d'un suivi spécialisé il y a déjà plus de dix ans. Dans notre cohorte, 39,2% et 33,3% des patients présentaient des troubles cognitifs, respectivement des troubles de la mémoire et des troubles de la concentration. 22,4% des patients déclaraient avoir une affection d'ordre psychiatrique (dépression ou anxiété). Ces observations restent très subjectives car déclaratives et provenant des patients (avec leurs perceptions, toutes différentes). Il faudrait utiliser des outils plus objectifs afin de mesurer les troubles cognitifs et la dépression chez les patients survivants. C'est ce qu'ont fait récemment deux études (29,30) ayant évalué 36 et 39 patients respectivement (ECMO AV, exclusion des ECMO post-cardiotomie) avec une durée moyenne de suivi de 34,8 mois et 32,4 mois, en utilisant plusieurs outils objectifs (test de marche de 6min, score BDI-II pour la dépression, scores NIHSS et MoCA pour le statut cognitif, score mRS pour l'autonomie et le score SF-36 pour la qualité de vie). Les résultats montraient des scores BDI-II respectivement à 8,5 et 9,28 (pour une norme entre 0 et 8 signifiant l'absence de dépression) et des scores MoCA respectivement à 26 et 21,7 (pour un *cut-off* à 26 en dessous duquel il existe des troubles cognitifs). Jusque-là beaucoup d'études utilisaient principalement le test SF-36 pour mesurer la qualité de vie. C'est un test générique de qualité de vie englobant plusieurs dimensions générales, mais qui n'est absolument pas conçu pour déceler les affections d'ordre médical comme la dépression ou les troubles cognitifs. Ces résultats montrent qu'effectivement, en dépit d'une qualité de vie qui globalement est préservée voire très satisfaisante à court et long terme, les patients souffrent de séquelles physiques et psychiatriques, et ce dans une proportion non négligeable. Orbo *et al.* ont observé dans leur cohorte (20 survivants, ECMO VV et AV dont 97% de AV toutes étiologies confondues, durée de suivi moyenne à 6,5 ans) que les scores MCS et PCS les plus bas étaient corrélés avec la présence de symptômes de dépression et de douleur/inconfort, et que les scores MCS les plus bas étaient également corrélés avec la présence de problèmes cognitifs (28). A l'heure où la mesure de la qualité de vie apparaît de plus en plus importante dans les études médicales, cela souligne

tout l'intérêt d'un suivi spécialisé des patients qui spécifiquement souffrent de séquelles physiques (notamment les douleurs neuropathiques qui peuvent être très invalidantes) et/ou psychiatriques ou cognitives. Alors que les recommandations sur le suivi des patients pédiatriques ayant été implantés d'une ECMO en période néonatale ont été réactualisées récemment (31), actuellement les recommandations internationales ne s'expriment pas sur la mise en place d'un suivi spécialisé et/ou la mesure et l'amélioration de la qualité de vie des patients adultes ayant été implantés d'une ECMO AV (7).

Notre étude présente quelques des limites telles que le caractère rétrospectif, le fait que les inclusions aient été faites à deux périodes différentes par deux opératrices différentes et donc que l'évaluation téléphonique ait pu être dispensée différemment. Toutes les étiologies d'ECMO AV étaient également acceptées, ce qui rend la population étudiée plus hétérogène et moins facilement comparable. Les forces de notre étude sont : un suivi médian à 40,1 mois, ce qui est long et permettait d'étudier la qualité de vie à plus long terme que beaucoup d'études qui se concentrent sur les 12 premiers mois uniquement ; 76 patients survivants ont répondu au questionnaire, ce qui constitue une cohorte conséquente. En effet, sachant les études portant sur la qualité de vie des patients ayant été implantés d'une ECMO AV spécifiquement (et non toutes ECMO confondues) n'ont pas plus d'une quarantaine de patients. Ainsi notre étude présente la plus grande cohorte de patients survivant après une implantation d'ECMO VA évaluée à ce jour.

CONCLUSION

Les patients ayant été implantés d'une ECMO AV ont une mortalité intra-hospitalière initiale très élevée puis un plateau de survie restant stable à long terme. Ces survivants présentent une qualité de vie satisfaisante à court terme et qui se maintient sans fléchir au cours du temps. Cependant il ne faut pas se laisser aveugler par des scores de qualité de vie généraux qui masquent des problèmes plus

spécifiques, affectant la qualité de vie des patients. Il s'agit principalement des douleurs chroniques, des troubles dépressifs et cognitifs. Il est important de mieux caractériser et identifier les patients souffrant de ces pathologies, afin de porter la discussion sur un suivi spécialisé de ces patients.

REFERENCES

1. Mattox KL, Beall AC. Resuscitation of the moribund patient using portable cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1976 Nov;22(5):436-42.
2. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J.* 2017 Feb;63(1):60-7.
3. DeFilippis EM, Clerkin K, Truby LK, Francke M, Fried J, Masoumi A, et al. ECMO as a Bridge to Left Ventricular Assist Device or Heart Transplantation. *JACC Heart Fail.* 2021 Apr;9(4):281-9.
4. Lebreton G, Pozzi M, Mastroianni C, Léger P, Pavie A, Leprince P. Extracorporeal life support as a bridge to bridge: a strategy to optimize ventricular assist device results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Nov;48(5):785-91.
5. Chen YS, Chao A, Yu HY, Ko WJ, Wu IH, Chen RJC, et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jan 15;41(2):197-203.
6. Nichol G, Karmy-Jones R, Salerno C, Cantore L, Becker L. Systematic review of percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac arrest or cardiogenic shock states. *Resuscitation.* 2006 Sep;70(3):381-94.
7. Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, Schmidt M, Pellegrino V, Meyns B, et al. ELSO Interim Guidelines for Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Cardiac Patients. *ASAIO J.* 2021 Aug 1;67(8):827-44.
8. Thiele H, Freund A, Gimenez MR, de Waha-Thiele S, Akin I, Pöss J, et al. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock - Design and rationale of the ECLS-SHOCK trial. *Am Heart J.* 2021 Apr;234:1-11.
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.* 2015 Sep 1;36(33):2246-56.
10. Papadopoulos N, Marinos S, El-Sayed Ahmad A, Keller H, Meybohm P, Zacharowski K, et al. Risk factors associated with adverse outcome following extracorporeal life support: analysis from 360 consecutive patients. *Perfusion.* 2015 May;30(4):284-90.

11. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Bréchet N, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med.* 2016 Mar;42(3):370-8.
12. Annich GM. Extracorporeal life support: the precarious balance of hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2015 Jun;13 Suppl 1:S336-342.
13. Tanaka D, Hirose H, Cavarocchi N, Entwistle JWC. The Impact of Vascular Complications on Survival of Patients on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Thorac Surg.* 2016 May;101(5):1729-34.
14. Lorusso R, Barili F, Mauro MD, Gelsomino S, Parise O, Rycus PT, et al. In-Hospital Neurologic Complications in Adult Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Crit Care Med.* 2016 Oct;44(10):e964-972.
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.* 2012 Dec;55(12):1633-41.
16. Rumsfeld JS, Alexander KP, Goff DC, Graham MM, Ho PM, Masoudi FA, et al. Cardiovascular Health: The Importance of Measuring Patient-Reported Health Status. *Circulation.* 2013 Jun 4;127(22):2233-49.
17. Combes A, Leprince P, Luyt CE, Bonnet N, Trouillet JL, 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.* 2008 May;36(5):1404-11.
18. Mirabel M, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit Care Med.* 2011 May;39(5):1029-35.
19. Anselmi A, Flécher E, Corbineau H, Langanay T, Le Bouquin V, Bedossa M, et al. Survival and quality of life after extracorporeal life support for refractory cardiac arrest: A case series. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Oct;150(4):947-54.
20. Chen KH, Chen YT, Yeh SL, Weng LC, Tsai FC. Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study. *PLoS One.* 2018;13(5):e0196778.
21. Dalibon L. Gestion des assistances circulatoires artério-veineuses en réanimation cardio-vasculaire avec évaluation de la qualité de vie à distance : étude épidémiologique observationnelle rétrospective de 2009 à 2016. 2017.
22. Ware JE. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis.* 1987;40(6):473-80.
23. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):1013-23.

24. Ware JE, Gandek B, Kosinski M, Aaronson NK, Apolone G, Brazier J, et al. The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):1167-70.
25. Leslibraires.fr. Le questionnaire MOS SF-36, manuel de l'utilisa... - Alain Leplège, Emmanuel Ecosse, Jacques Pouchot... - Éd. ESTEM [Internet]. [cited 2022 Sep 29]. Available from: <https://www.leslibraires.fr/livre/295005-le-questionnaire-mos-sf-36-manuel-de-l-utilisa--alain-leplege-emmanuel-ecosse-jacques-pouchot--ed-estem>
26. Schowalter M, Gelbrich G, Störk S, Langguth JP, Morbach C, Ertl G, et al. Generic and disease-specific health-related quality of life in patients with chronic systolic heart failure: impact of depression. *Clin Res Cardiol.* 2013 Apr;102(4):269-78.
27. Hofhuis JGM, van Stel HF, Schrijvers AJP, Rommes JH, Spronk PE. ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years. *Intensive Care Med.* 2015 Mar;41(3):495-504.
28. Ørbo MC, Karlsen SF, Pedersen EP, Hermansen SE, Rønning PB, Nergaard KA, et al. Health-related quality of life after extracorporeal membrane oxygenation: a single centre's experience. *ESC Heart Fail.* 2019 Aug;6(4):701-10.
29. Immohr MB, Eschlböck SM, Rellecke P, Dalyanoglu H, Tudorache I, Boeken U, et al. The quality of afterlife: surviving extracorporeal life support after therapy-refractory circulatory failure-a comprehensive follow-up analysis. *ESC Heart Fail.* 2021 Dec;8(6):4968-75.
30. Guenther SPW, Hornung R, Joskowiak D, Vlachea P, Feil K, Orban M, et al. Extracorporeal life support in therapy-refractory cardiocirculatory failure: looking beyond 30 days. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021 Apr 19;32(4):607-15.
31. Ijsselstijn H, Schiller RM, Holder C, Shappley RKH, Wray J, Hoskote A. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Follow-up After Neonatal and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J.* 2021 Sep 1;67(9):955-63.

ANNEXES

ANNEXE I : test SF-36

1.- En général, diriez-vous que votre santé est : (cocher ce que vous ressentez)

___ Excellente ___ Très bonne ___ Bonne ___ Satisfaisante ___ Mauvaise ___

2.- Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?

___ Bien meilleure qu'il y a un an ___ Un peu meilleure qu'il y a un an ___ À peu près comme il y a un an ___ Un peu moins bonne qu'il y a un an ___ Pire qu'il y a un an ___

3.- Vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (entourez la flèche).

a. Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

b. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

c. Soulever et transporter les achats d'alimentation.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

d. Monter plusieurs étages à la suite.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

e. Monter un seul étage.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

h. Marcher plus de 500 mètres

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

i. Marcher seulement 100 mètres.

↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller.

_____↓_____↓_____↓
Oui, très limité Oui, plutôt limité Pas limité du tout

4.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ? (réponse : oui ou non à chaque ligne).

- Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?
- Faire moins de choses que vous ne l'espériez ?
- Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?
- Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort

5.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ? (réponse : oui ou non à chaque ligne).

- Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?
- Faire moins de choses que vous n'espériez ?
- Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?

6.- Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

_____↓_____↓_____↓_____↓
Pas du tout Très peu Assez fortement Énormément

7.- Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?

_____↓_____↓_____↓_____↓
Pas du tout Très peu Assez fortement Énormément

8.- Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?

_____↓_____↓_____↓_____↓_____↓
Pas du tout Un peu Modérément Assez fortement Énormément

9.- Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :

a. vous sentiez-vous très enthousiaste ?

_____↓_____↓_____↓_____↓_____↓
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

b. Étiez-vous très nerveux ?

_____↓_____↓_____↓_____↓_____↓
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

c. Étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?

_____↓_____↓_____↓_____↓_____↓
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

d. Vous sentiez-vous au calme, en paix ?

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

e. Aviez-vous beaucoup d'énergie ?

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

f. Étiez-vous triste et maussade ?

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

g. aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

h. Étiez-vous quelqu'un d'heureux ?

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

i. vous êtes-vous senti fatigué(e) ?

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

10.- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ?

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

11.- Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?

a. il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

b. ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

c. je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

d. mon état de santé est excellent.

____↓____↓____↓____↓____↓____
Tout le temps Très souvent Parfois Peu souvent Jamais

Informations concernant les 8 dimensions et leur interprétation :

Concepts	No. of Items	No. of levels	Meaning of Scores	
			Low	High
Physical Functioning	10	21	Limited a lot in performing all physical activities including bathing or dressing	Performs all types of physical activities including the most vigorous without limitations due to health
Role limitations due to physical problem	4	5	Problems with work or other daily activities as a result of physical health	No problems with work or other daily activities as a result of physical health, past 4 weeks
Social Functioning	2	9	Extreme and frequent interference with normal social activities due to physical and emotional problems	Performs normal social activities without interference due to physical or emotional problems, past 4 weeks
Bodily Pain	2	11	Very severe and extremely limiting pain	No pain or limitations due to pain, past 4 weeks
General mental Health	5	26	Feelings of nervousness and depression all of the time	Feels peaceful, happy, and calm all of the time, past 4 weeks
Role limitations due to emotional problems	3	4	Problems with work or other daily activities as a result of emotional problems	No problems with work or other daily activities as a result of emotional problems, past 4 weeks
Vitality	4	21	Feels tired and worn out all of the time	Feels full of pep and energy all of the time, past 4 weeks
General health perceptions	5	21	Believes personal health is poor and likely to get worse	Believes personal health is excellent

Wade JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Medical Care 1992;30:473-483

ANNEXE II : score CPC (Cerebral Performance Categories Scale)

CPC 1 : *Good cerebral performance : conscious and alert, able to work, with normal neurological function or only slightly cerebral disability.*

CPC 2 : *Moderate cerebral disability : conscious and sufficient cerebral function for independent activity of daily life. Able to work in sheltered environment.*

CPC 3 : *Severe cerebral disability : conscious and dependent on others for daily support because of impaired brain function.*

CPC 4 : *Coma or vegetative state : any degree of coma without the presence of all brain death criteria. Unawareness, even if appears awake without interaction with environment.*

CPC 5 : *Brain death, apnea, areflexia, EEG silence.*

VERSION TRADUITE EN ANGLAIS

ABBREVIATIONS

APTT: activated partial thromboplastin time	LVEF: left ventricular ejection fraction
AV: arteriovenous	MAP: mean arterial pressure
BDI-II : Beck Depression Inventory II	MCS: Mental Component Summary
BMI: Body Mass Index	MH: Mental Health
BP : Bodily Pain	MoCA : Montreal Cognitive Assessment
CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire	mRS : modified Rankin Score
CPA: cardiopulmonary arrest	NF: No-flow
CPC: Cerebral Performance Categories	NID: non-insulin dependent
CVA : Cerebrovascular Accident	NIHSS : National Institute of Health Stroke Score
ICD: automatic implantable defibrillator	NYHA: New York Heart Association
ECLS: Extra-Corporeal Life Support	PCS: Physical Component Summary
ECMO: Extra-Corporeal Membrane Oxygenation	PF: Physical Functioning
ELSO: Extracorporeal Life Support Organization	PM: pacemaker
GH: General Health	PY: package-year
HF: heart failure	RE: Role Emotional
HPB: high blood pressure	RP: Role Physical
ID: insulin dependent	SD: standard deviation
IQR: interquartile range	SF: Social Functioning
LF: Low-flow	SF-36: Short-Form 36
	TVI: Velocity Time Integral
	VT: Vitality
	VV: veno-venous

INTRODUCTION

ECMO (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) is an extracorporeal life support device (ECLS) that has been used for more than 40 years (1). Arteriovenous ECMO (AV ECMO) is a mechanical technique which can be used in emergency in cases of major heart failure refractory to optimal medical treatment (a fatal situation in 100% of cases) and is increasingly used over time (2). It is a system composed of an arterial and a venous cannula connected to a circuit composed of a membrane oxygenator and a centrifugal pump. Through the cannulae, it provides cardiac output and blood gas exchange, thereby supplementing cardiac and pulmonary functions. However, AV ECMO is only a short-term transitional aid for initial stabilisation of the haemodynamic status. It thus provides a period of a few days to consider the most appropriate therapy for each patient. Its emergency implantation leads either to a total or partial recovery of the cardiac function allowing its explantation (Bridge to Recovery), or to the implantation of a long term mechanical circulatory assistance (Bridge to Bridge), or to the realization of a cardiac transplantation (Bridge to Transplantation) (3,4).

Despite a very high short-term mortality after implantation (40-75%) (5,6) the indications for AV ECMO are increasingly broad, as underlined by the recent recommendations of the ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) (7). Although randomised trials are lacking in this area (8), several observational studies have shown improved survival after AV ECMO implantation in different indications. Other studies have focused on better defining practices and establishing predictive scores for morbidity and mortality (9-11). Finally, numerous complications occurring in the acute phase are described in the literature and are now well known: vascular, haemorrhagic, thromboembolic and infectious complications (12-15).

Until now, many studies have emphasised survival, or other objective parameters, as criteria for successful ECMO therapy. Due to the significant increase in survival of patients with end-stage heart failure with AV ECMO and the ever-increasing use of AV ECMO, the quality of life of implanted survivors has become a major concern (16). The outcome and quality of life of patients who have been implanted with AV

ECMO was first studied by the Pitié-Salpêtrière team more than ten years ago (17,18). It is only since the end of the 2010s that attention has really been focused on the quality of life of surviving patients, with the publication of several studies that had small numbers and a rather short follow-up time that did not allow the quality of life of patients to be evaluated in the longer term (19,20). The literature still lacks data on the evolution of patients' quality of life over time and their rehabilitation in their environment.

The aim of this study was to evaluate the long-term quality of life of patients implanted with AV ECMO for refractory heart failure of any etiology.

MATERIALS AND METHODS

The present study was conducted in two parts: the first part allowed the collection of the epidemiological data of the cohort retrospectively; the second part consisted in the collection of quality-of-life data prospectively in the surviving patients.

Patient selection and epidemiological data collection

All patients hospitalized in the Cardiovascular Surgical Intensive Care Unit of the Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours, meeting the diagnosis of cardiogenic shock refractory to optimal medical treatment and having been implanted with an AV ECMO between January 1st, 2009 and December 31st, 2020 were included. Patients receiving VV ECMO and patients under 18 years of age were not included.

Patients were identified through an exhaustive electronic database maintained by the perfusionist technicians. The computerized medical record software (Dossier Patient Partagé) used at the CHRU of Tours made it possible to find : patient demographics, cardiovascular risk factors, heart disease(s) for which they were being followed, indication for ECMO implantation, implantation technique, medical data (biological, clinical, echographic) pre- and post-implantation of ECMO, local or systemic complications related to ECMO implantation, early or late (vascular, hemorrhagic, thromboembolic, neurological).

Data collection was carried out in two stages, by two different people: data from patients implanted from January 1st, 2009 to December 31st, 2016 were collected in a previous work in 2017 (21) and data from patients implanted from January 1st, 2017 to December 31st, 2020 were collected in 2021 in this current work. Patients who were implanted several times on different hospital stays were included several times. Patients who were implanted several times on the same hospital stay were included only once. Patients implanted in other hospitals and then transferred to the CHRU de Tours in the initial phase of management were included in our study because all ECMO management and follow-up were then performed in our department.

Definitions, implantation technique and management of ECMO

The decision to implant ECMO was made in a collegial manner between resuscitators, surgeons, and cardiologists in accordance with current recommendations. The benefit-risk balance of the implantation was discussed in relation to the patient's comorbidities and the chances of myocardial recovery and/or eligibility for transplantation or long-term mechanical circulatory support. ECMO implantation could then be performed by two different teams depending on the initial pathology. The first team was composed of an interventional cardiologist assisted by a resident, radiology technicians, a perfusionist technician and an anaesthetist or resuscitator specialized in cardiac surgery. This team implanted ECMOs percutaneously using the Seldinger technique in the interventional coronary angiography suite, following percutaneous coronary artery revascularization if indicated. The second team was composed of a cardiac surgeon assisted by a resident, operating room nurses, perfusion technicians, and an anaesthesia team consisting of a cardiac anaesthesiologist and a nurse anaesthetist specialized in cardiac surgery. This team implanted the ECMO by surgical approach through arteriotomy (central or peripheral) in the operating room in a dedicated cardiac surgery room. For both teams, the installation of an intraaortic balloon pump was performed according to current recommendations. Distal perfusion of the

cannulated lower limb was ensured by placing a reperfusion cannula in the superficial femoral artery of the same limb.

Both teams were available seven days a week, 24 hours a day. Equipment and implant kits were always available and ready to use. The consoles used were the Cardiohelp-i® system (Maquet Getinge Group) and the Deltreastream® system (Medos Medizintechnik AG, obere Steinfurt 8-10, 52222 Stolberg, Germany). The choice of equipment was based on technical constraints, availability of equipment at the time of implantation and patient characteristics, including body surface area. After ECMO implantation, all patients were admitted to the cardiovascular resuscitation department. The rate of support, as well as cardiotropics and vasopressor amines, were adjusted to optimise the hemodynamic state with targets including mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg, diuresis ≥ 1 mL/kg/h, lactatemia < 2 mmol/L. The resuscitation physicians regularly monitored echocardiographic parameters obtained by transthoracic or transesophageal route. In the absence of bleeding complications, anticoagulation of the system was achieved by continuous administration of unfractionated heparin via a central venous catheter to achieve an aPTT between 2 and 3 times the control aPTT. A team of perfusionists regularly checked the oxygenation membrane and the circuit. Complications were monitored daily and were grouped into three categories according to the recommendations of the Extracorporeal Life Support Organization (7). Complications related to the cannulation included vascular injury and acute lower limb ischemia. Complications specific to the ECMO circuit included circuit and membrane thrombosis leading to circuit dysfunction, haemolysis, coagulopathies, systemic (including neurological) haemorrhagic and thromboembolic complications. Complications specific to arteriovenous ECMO included complications related to increased left ventricular afterload, such as left ventricular thrombus, pulmonary oedema, Harlequin syndrome (differential oxygenation). Polytransfusion was defined as the administration of more than 4 packed red blood cells during the stay in the ICU.

More broadly, other complications that may be related to the ICU stay, as well as persistent scarpa complications >1 month after implantation (lymphocele, abscess,

vascular injury, chronic wound, requiring surgery revision or prolonged treatment) were noted.

To assess the neurological prognosis, the clinical examination was carried out daily and when sedation drugs were stopped and could be supplemented by additional investigations (radiological examinations, electroencephalogram). A poor neurological prognosis or the diagnosis of encephalic death according to the criteria established by French law could lead to a limitation of therapies.

Weaning from ECMO was discussed when cardiac function was deemed satisfactory according to clinical criteria (absence of peripheral hypoperfusion, absence of acute pulmonary oedema, satisfactory diuresis, pulsatile blood pressure curve, tolerance to blood flow decrease until a clamp test with maintenance of MAP > 65mmHg) and paraclinical criteria (LVEF $\geq$ 35%, VTI > 11cm, no radiological pulmonary vascular overload, no hyperlactatemia). ECMO was surgically removed in the operating room. If ECMO could not be weaned, long-term mechanical circulatory support or heart transplantation was considered.

Follow-up of surviving patients and assessment of quality of life

Surviving patients were identified using the Shared Patient Record software. Telephone contact details were found in the administrative part of the file.

Quality of life assessment was conducted by telephone interview at two different times, by two different operators. Patients implanted from January 1st, 2009 to December 31st, 2016 were called during March 2017; patients implanted from January 1st, 2017 to December 31st, 2020 were called during March and May 2022. The interview was based on a series of questions, which were identical for all patients.

To assess quality of life, we first used the SF-36 test (The Short Form Health Survey) from the Medical Outcome Study (22). It was translated and validated in the French population over 20 years ago (23-25). It is a generic multidimensional Likert-type scale that can be completed in self or hetero-evaluation; it contains 8 dimensions composed of several items whose sum is between 0 and 100 (100 being the best

score) : Physical Functioning (the extent to which health limits physical activities such as self-care, walking, stair use), Social Functioning (the extent to which physical health or emotional problems interfere with normal social activities), Role Physical (the extent to which physical health interferes with work or other daily activities), Emotional Role (the extent to which emotional problems interfere with work or other daily activities), General Health (perception of health in general and in comparison to one's surroundings), Mental Health (perception of mental health, including depression, anxiety, behavioural emotional control and general positive expression), Vitality (perception of feeling energetic and purposeful rather than tired and worn out), and Bodily Pain (perception of pain intensity and its effect on normal work, both inside and outside the home). An algorithm designed by the developers of the score (24) is then used to calculate a Physical Component Score (PCS) and a Mental Component Score (MCS).

We visually compared the results of the 8 dimensions of our group of survivors to three different populations: a French control population that was used to validate the SF-36 test (23), a population of patients with chronic heart failure (26) and a population of patients who had experienced a hospital stay in intensive care and whose quality of life was assessed at 5 years after discharge from hospital (27).

As our median follow-up time was particularly long, the evolution of the different dimensions, the PCS and the MCS were also studied over time. Patients were divided into 4 groups, according to their follow-up time (0-24 months; 25-48 months; 49-72 months; 73-96 months) which were then compared with each other. Finally, as our cohort included a large number of patients, we compared their scores with those of surviving non-transplant patients.

Other data that may influence quality of life were collected. The Cerebral Performance Categories Scale (CPC) is a neurological and brain capacity score rated from 1 (best performance; patient aware of environment, able to work) to 5 (brain dead).

The rest of the data collected was intended to be more subjective, without being too narrowly defined: the patient was counted as positive to the question asked only

if they had the problem and felt that it was interfering with their daily life. Problems related to scarpa included the presence of a residual lymphocele, a troublesome scar (by its unsightliness or pain) or a symptomatic local vascular lesion. Problems with other scars were also noted and could be related to either unsightliness or associated pain. The presence of chronic lower limb pain included neuropathic or vascular pain. The presence of memory and concentration disorders was noted. Psychiatric conditions included the presence of psychiatric follow-up or treatment with antidepressants or anxiolytics. Finally, the professional status of the patients was studied. At the end of the interview, more spontaneous questions could be asked depending on what the patients said about their situation, their family and social conditions or their view of health or life.

Statistical analysis

Data were collected and analyzed using Microsoft® Excel® for Microsoft 365 MSO (Version 2207). Categorical variables were expressed as simple frequency (percentage). Continuous variables were expressed as mean (+/- SD) and follow-up times as median (IQR). Statistical tests were performed using GraphPad Prism version 9.4.1 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA. The categorical variables were compared using the Chi² test. The distribution of continuous variables was previously analyzed by an Agostino and Pearson test. Continuous variables from two groups were compared using a Mann-Whitney U test or a Student's t test depending on their distribution. Continuous variables from several groups were compared using a Kruskal-Wallis test or a one-way analysis of variance (ANOVA) depending on their distribution. Patient survival was studied using Kaplan-Meier analysis and was presented as a survival curve.

Ethics Committee

The patients' consent was obtained by telephone before the start of the questionnaire. The local ethics committee ERERC (Espace de Réflexion Ethique Région Centre) approved this observational study in 2017 (n°2017_011).

RESULTS

Study population

Between January 1st, 2009 and December 31st, 2020, 209 patients were implanted with AV ECMO for refractory circulatory failure. 208 patients were included in our study (1 patient was less than 18 years old and was not included). 110 patients (52.9%) died during the hospital stay: 104 (50%) died in the ICU and 6 (2.9%) in the downstream department; one of the patients who died in the downstream department had been implanted twice on two different hospital stays 5.9 months apart and was included twice. 98 patients (47.1%) were alive at discharge: 1 patient (0.5%) subsequently died in the follow-up care and rehabilitation unit and 9 (4.3%) died at a distance after discharge. A total of 76 patients (36.5%) completed the questionnaire; 1 patient who was implanted twice on two different hospital stays 104.8 months apart was included twice and completed two telephone interviews at both inclusion periods. The flow-chart is detailed in Figure 1.

Patient characteristics at the time of implantation and some post-implantation data are presented in Table 1.

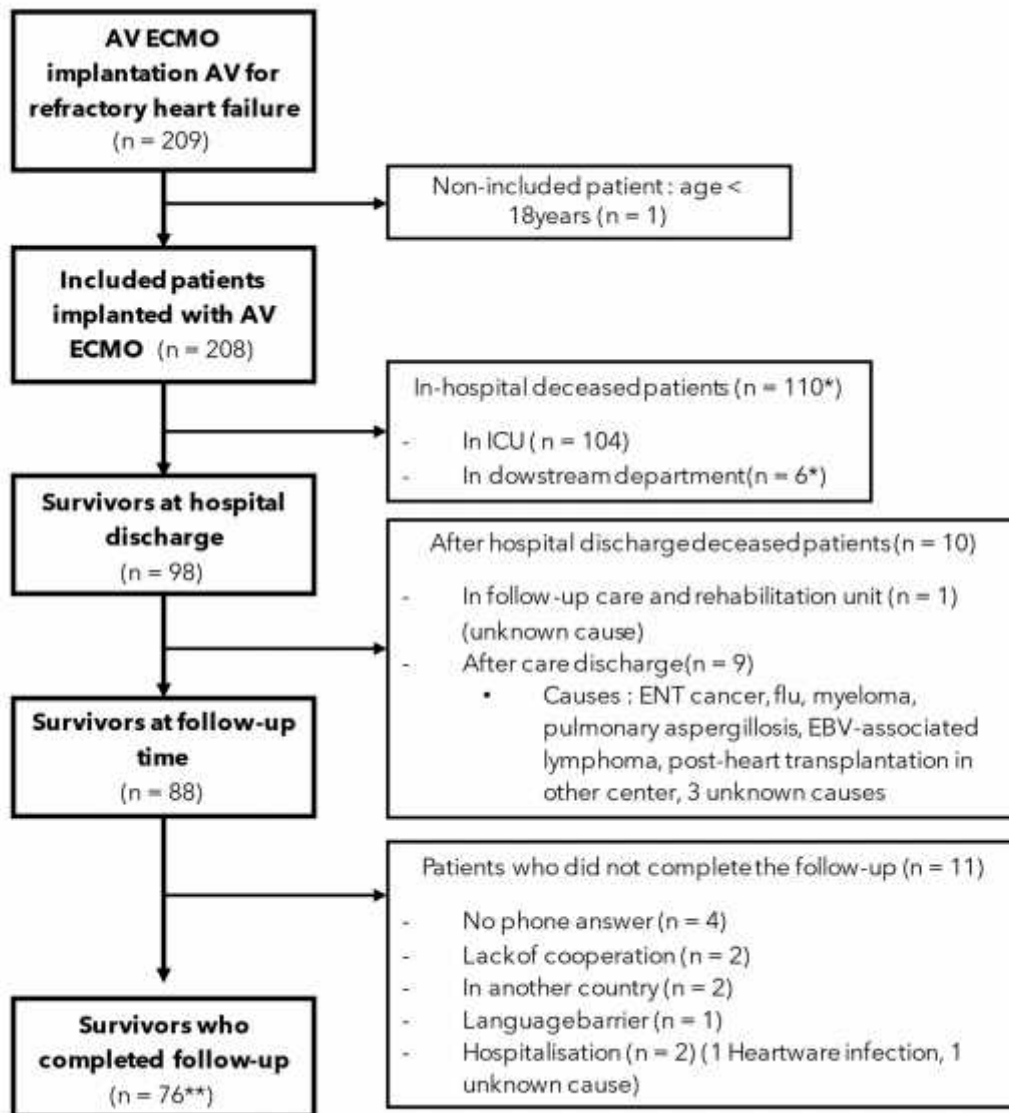


Figure 1: Flow-chart of patients implanted with AV ECMO over the inclusion periods.

* of which 1 patient had 2 ECMO ** of which 1 patient had 2 ECMO

Table 1. Patient characteristics at the time of implantation, complications, and post-implantation data.

	All patients (n = 208)	Deceased (n = 120)	Survivors (n = 88)	P-value
Age (years) Avg. +/- SD	53.2 +/- 13	55.4 +/- 12.3	50.2 +/- 13.3	0.0037*
Age > 65 No. (%)	29 (13.9)	22 (18.3)	7 (8)	0.0328*
Age between 50 and 65 No. (%)	112 (53.9)	70 (58.3)	42 (47.7)	.13
Age < 50 years No. (%)	67 (32.2)	28 (23.3)	39 (44.3)	0.0014*
Female No. (%)	55 (26.4)	30 (25)	25 (28.4)	.58
BMI (kg/m ²) Mean +/- SD	27 +/- 5.2	27.4 +/- 5.6	26.3 +/- 4.4	.3
Cardiovascular risk factors No. (%)				
NID Diabetes	31 (14.9)	23 (19.3)	8 (9.1)	0.0413*
ID Diabetes	10 (4.8)	7 (5.9)	3 (3.4)	.52
HBP	90 (43.3)	55 (46.2)	35 (38.9)	.36
Smoking > 5PY	113 (54.3)	63 (52.9)	50 (56.8)	.58
Dyslipidemia	63 (31.3)	41 (34.5)	24 (27.3)	.27
Pre-existing heart disease No. (%)				
Ischemic	90 (43.3)	54 (45)	36 (40.9)	.56
Rhythmic	54 (26)	35 (29.2)	19 (21.6)	.22
Expanded	51 (24.5)	27 (22.5)	24 (27.3)	.43
Other	7 (8.7)	5 (9.2)	2 (8)	.76
Indication of location No. (%)				
Myocardial infarction	90 (43.3)	55 (45.8)	35 (39.8)	.38
Post-CPA	71 (35.1)	44 (36.7)	27 (30.1)	.37
<i>NF (min)</i>	1 +/- 2.8	0.9 +/- 2.8	1.1 +/- 2.8	.84
<i>LF (min)</i>	24.9 +/- 31.2	27.3 +/- 36.5	20.5 +/- 16.8	.94
Shockable rhythm	52 (73.2)	27 (61.4)	25 (92.6)	0.005*
Post-cardiotomy	46 (22.1)	27 (22.5)	19 (21.6)	.88
Terminal HF	36 (17.3)	24 (20)	12 (13.6)	.23
Graft failure	10 (4.8)	7 (5.8)	3 (3.4)	.52
Myocarditis	7 (3.4)	2 (1.7)	5 (5.7)	.14
Toxic cause	2 (1)	2 (1.7)	0 (0)	.51
Other	7 (3.4)	5 (4.2)	2 (2.3)	.7
Pre-implantation LVEF (%) Mean +/- SD	24.4 +/- 15.6	25.3 +/- 16.4	23.2 +/- 14.5	.56
LVEF < 15% No. (%)	69 (38.8)	38 (38.4)	31 (39.2)	.91
Implementation technique No. (%)				
Percutaneous	109 (52.4)	62 (51.7)	47 (53.4)	.8
Surgical	99 (47.6)	58 (48.3)	41 (46.6)	.8
Peripheral surgery	83 (39.9)	48 (40)	35 (39.8)	.97
Central surgical	16 (7.7)	10 (8.3)	6 (6.8)	.69
Biology at implantation				
pH +/- SD	7.4 +/- 0.2	7.4 +/- 0.2	7.4 +/- 0.1	.91
Lactate (mmol/L) Mean +/- SD	6.4 +/- 5.3	7.1 +/- 5.7	5.5 +/- 4.6	0.0171*
Creatinine* (μmol/L) Mean +/- SD	153 +/- 82	162 +/- 83	140 +/- 80	0.014*
Resuscitation events No. (%)				
Dialysis	48 (26)	36 (30)	18 (20.5)	.12
Septic shock	71 (34.1)	54 (45)	17 (19.3)	0.0001*
Polytransfusion	138 (66.7)	73 (60.8)	65 (74.7)	0.0365*

Complications No. (%)					
CVA	23 (11.1)	15 (12.5)	8 (9.1)	.44	
Lower limb ischemia	22 (10.6)	13 (10.8)	9 (10.2)	.87	
Persistent complications in scarpa	48 (23.1)	11 (9.2)	37 (42.1)	< 0.0001*	
ECMO duration (days) Avg +/- SD	9.7 +/- 8.1	9.3 +/- 8.8	10.1 +/- 6.9	0.0468*	
Resuscitation time (d) Avg +/- SD	23.1 +/- 19.8	15.8 +/- 17	33.2 +/- 18.8	< 0.0001*	
Post-ECMO No. (%)					
Implanted with long-term assistance	8 (3.9)	4 (3.3)	4 (4.6)	.72	
Implanted and transplanted	16 (7.7)	4 (3.3)	12 (13.6)	0.0078*	
Transplants	41 (19.7)	14 (11.7)	27 (30.7)	0.0007*	

* Pre-implantation creatinine

SD: standard deviation; BMI: body mass index; NID: non-insulin-dependent; ID: insulin-dependent; HBP: high blood pressure; PY: pack-year; CPA: cardiopulmonary arrest; NF: no-flow; LF: low-flow; HF: heart failure; LVEF: left ventricular ejection fraction; CVA : Cerebrovascular Accident ; ECMO: Extra-Corporeal Membrane Oxygenation.

Our cohort consisted of patients with a mean age of 53.2 +/- 13 years (minimum 18 years and maximum 79 years) with a statistically significant age difference between the surviving and deceased groups. Men accounted for 73.6%; mean BMI was 27 +/- 5.2 kg/m². The most common cardiovascular risk factors were smoking estimated to be > 5PY in 54.3% of the patients, hypertension in 43.3% and dyslipidemia in 31.3%. 43.3% of the patients already had ischemic heart disease in their history, 26% had rhythmic heart disease and 24.5% had primary or secondary dilated cardiomyopathy. Other heart diseases (hypertrophic obstructive disease, previous endocarditis, previous myocarditis) were poorly represented (< 10%). The indications for ECMO implantation were mainly: myocardial infarction (43.3%), cardiorespiratory arrest (35.1%) and post-cardiotomy cardiogenic shock (22.1%). For the latter, the most common surgery was one (or more) valve replacement (65.2%), followed by coronary artery bypass surgery in 17.4% of cases, heart transplantation with acute graft failure in 10.9% of cases and thrombectomy for massive pulmonary embolism in 4.3% of cases (results not shown in the table). For patients implanted for cardiopulmonary arrest, the mean No-Flow time was 1 +/- 2.8 min, the mean Low-Flow time was 24.9 +/- 31.2 min and they did not differ between the two groups. Of these, 73.2% had a shockable rhythm with a statistically significant difference between the two groups. 3.4% of the patients had other indications for implantation (2 anaphylactic shocks, 2 infective endocarditis without

possibility of surgery, 1 hemorrhagic shock post ICD implantation, 1 adrenergic myocarditis on pheochromocytoma, 1 Takotsubo post liver transplantation).

38.8% of patients had a LVEF < 15% at the time of implantation. ECMO was implanted percutaneously in 52.4% of cases. Regarding biological parameters, there was a significant difference in the pre-implantation lactate and creatinine values, both of which were higher in the group of deceased patients. Septic shock occurred more frequently in the deceased group, while the survivors were more often polytransfused.

Of the surviving patients, 9.1% had a stroke during hospitalization, 10.2% had lower limb ischemia (2 patients had amputations), and 42.1% had persistent complications at the scarpa more than one month after implantation (lymphocele, abscess, vascular injury, chronic wound, requiring surgical revision or prolonged treatment). The mean duration of ECMO was 10.1 +/- 6.9 days and the mean ICU stay was 33.2 +/- 18.8 days. 4.6% were on long-term cardiac support, 44.3% were transplanted and 51.1% had recovered partial or full cardiac function at the time of the telephone assessment.

Survival

The study of patient survival at the time of appeal is shown in Figure 2. The 30-day survival of our cohort was 59%. The main cause of death was multivisceral failure. Survival at discharge was 47%. Thereafter, a plateau is observed with survival maintained over time.

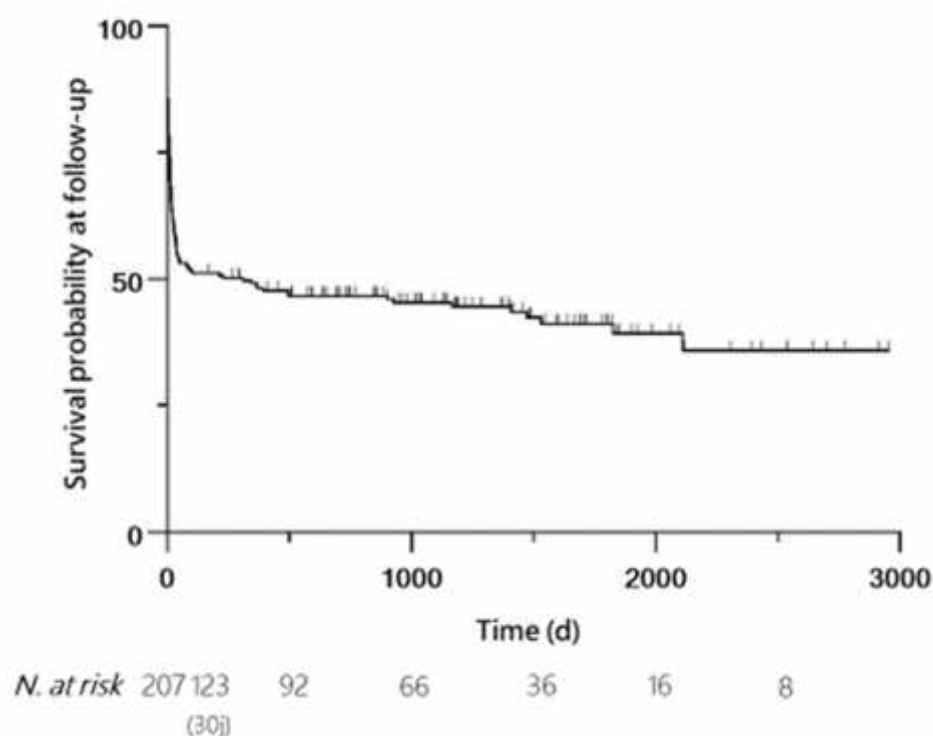


Figure 2: Kaplan-Meier survival curve for patients implanted with AV ECMO, censored at date of death or call (median follow-up time = 40.1 +/- 31 months).

Quality of life assessment

A total of 76 patients responded to the telephone questionnaire. The median follow-up time (+/- IQR) was 40.1 months (+/- 31). The results of the telephone interviews are presented in Table 2.

Table 2. Results of SF-36 and other quality of life scores and parameters in survivors (n = 76; median follow-up time = 40.1 +/- 31 months)

SF-36 score Mean +/- SD		
	<i>Physical Functioning</i>	69,9 +/- 30,3
	<i>Role Physical</i>	69,7 +/- 35,9
	<i>Physical Pain</i>	74,1 +/- 29,7
	<i>General Health</i>	55,1 +/- 21,4
	<i>Vitality</i>	54,9 +/- 22,1
	<i>Social Functioning</i>	82,2 +/- 28,5
	<i>Role Emotional</i>	83,4 +/- 31,3
	<i>Mental Health</i>	73,4 +/- 16,0
	<i>Physical Component Summary</i>	67,2 +/- 23,8
	<i>Mental Component Summary</i>	73,5 +/- 19,3
CPC Score No. (%)		
	CPC [1; 2]	72 (94,7)
	CPC 3	4 (5,3)
Problems related to scarpa No. (%)		
	Residual lymphocele	2 (2,6)
	Scarring (painful, unsightly)	12 (15,8)
	Local vascular injury (n = 74)	6 (8,1)
Other scar problem No. (%)		
	Tracheotomy	1
	PM/ICD box	3
	Sternotomy	5
Chronic lower limb pain No. (%)		
	Neuropathic	37 (48,7)
	Vascular	15 (19,7)
Memory problems No. (%) (n = 74)		
		29 (39,2)
Concentration problems No. (%) (n = 75)		
		25 (33,3)
Psychiatric condition No. (%)		
		17 (22,4)
Occupational status No. (%)		
	Retired	27 (35,5)
	Never had a job	7 (9,2)
	Non-retired	42 (55,3)
	<i>In operation</i>	21 (50)
	<i>In disability</i>	15 (37,5)
	<i>In active search/training</i>	3 (7,1)
	<i>Very early assessment</i>	3 (7,1)

SD: standard deviation; SF-36: Short-Form 36; CPC: Cerebral Performance Categories; PM: pacemaker; ICD: automatic implantable defibrillator.

SF-36 test

The results of the SF-36 test are presented in Table 2. The lowest scores were observed for the dimensions *Vitality* and *General Health*. The visual comparison of the scores of the 8 dimensions of our survivor group with those of the control population shows no major difference between the 2 populations, except for *Physical Functioning* and *General Health* (Figure 3).

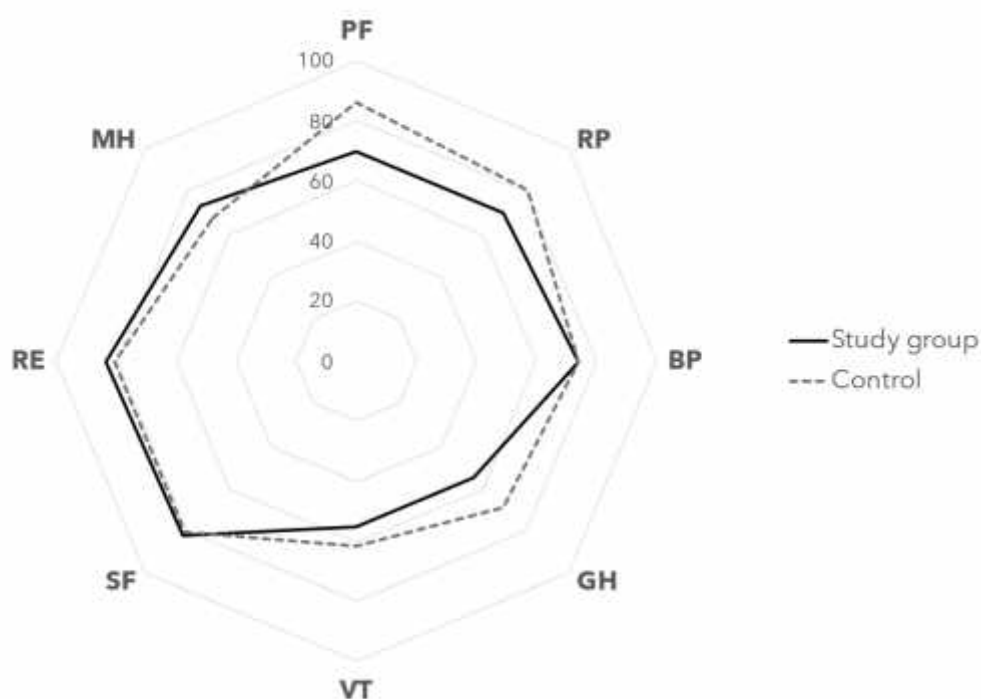


Figure 3. Spider diagram representing the results of the scores of the 8 dimensions of the SF-36 test of the group of surviving patients and a French control population. Main characteristics of this control population: as many men as women; average age of 45 years; different levels of education; no or little history of (23). PF: Physical Functioning; RP: Role Physical; BP: Bodily Pain; GH: General Health; VT: Vitality; SF: Social Functioning; RE: Role Emotional; MH: Mental Health.

The results for the 8 dimensions were equivalent to the "post-resuscitation" population except for the *Role Physical* item which appears to have a higher score in our cohort. Compared to the "heart failure" (HF) population, the score results appear to be higher or even much higher for the AV ECMO survivor group in our cohort (Figure 4).

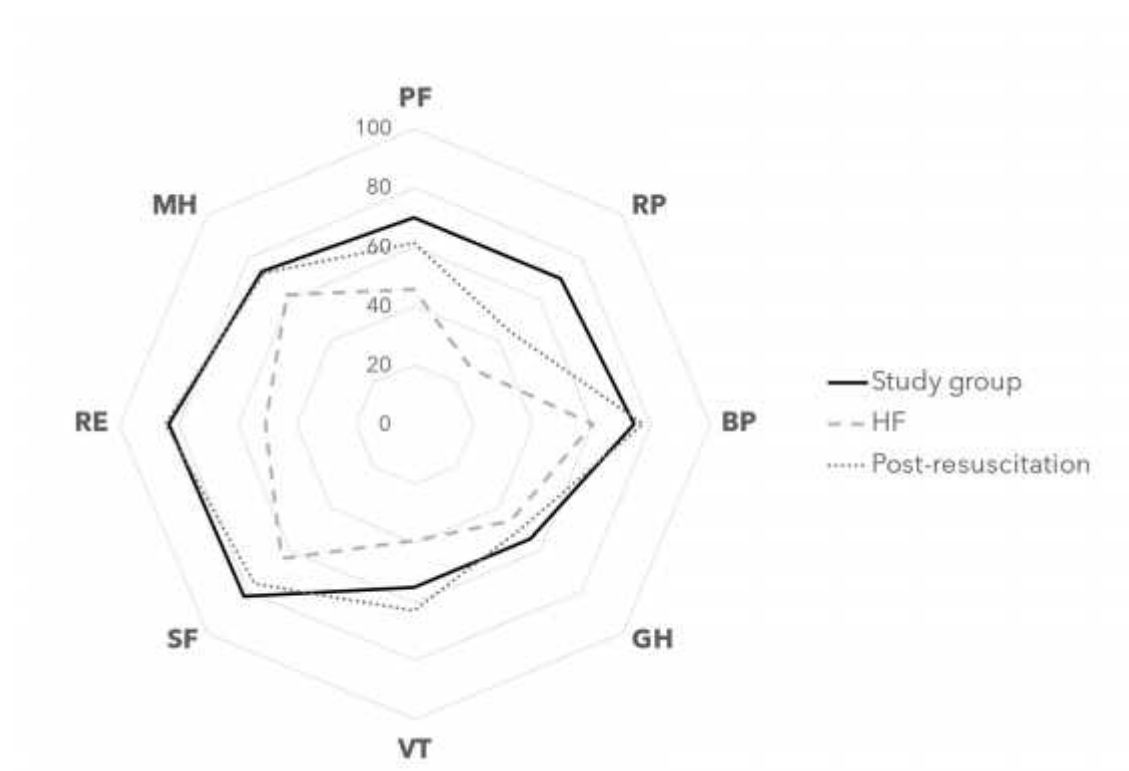


Figure 4. Spider diagram showing the results of the scores of the 8 dimensions of the SF-36 test of the survivor group, a heart failure (HF) patient population and an ICU patient population with a follow-up time of 5 years.

Characteristic of the "HF" population: average age 67, 29% female, 55% NYHA II and 39% NYHA III (26).

Characteristics of the "post-resuscitation" population: 66 years old on average, 7 days of resuscitation, as many surgical as medical pathologies, mainly gastrointestinal, respiratory or cardiovascular (27).

PF: Physical Functioning; RP: Role Physical; BP: Bodily Pain; GH: General Health; VT: Vitality; SF: Social Functioning; RE: Role Emotional; MH: Mental Health; HF: Heart Failure.

The comparison of the scores of the surviving patients according to their length of follow-up is presented in Figure 5. Statistical analysis showed no difference between the 4 groups with scores remaining stable whether patients were assessed early or much later.

Our cohort included 39 transplant patients or 44.3% of the patients. There was no difference between the scores of transplanted and non-transplanted patients (Figure 6).

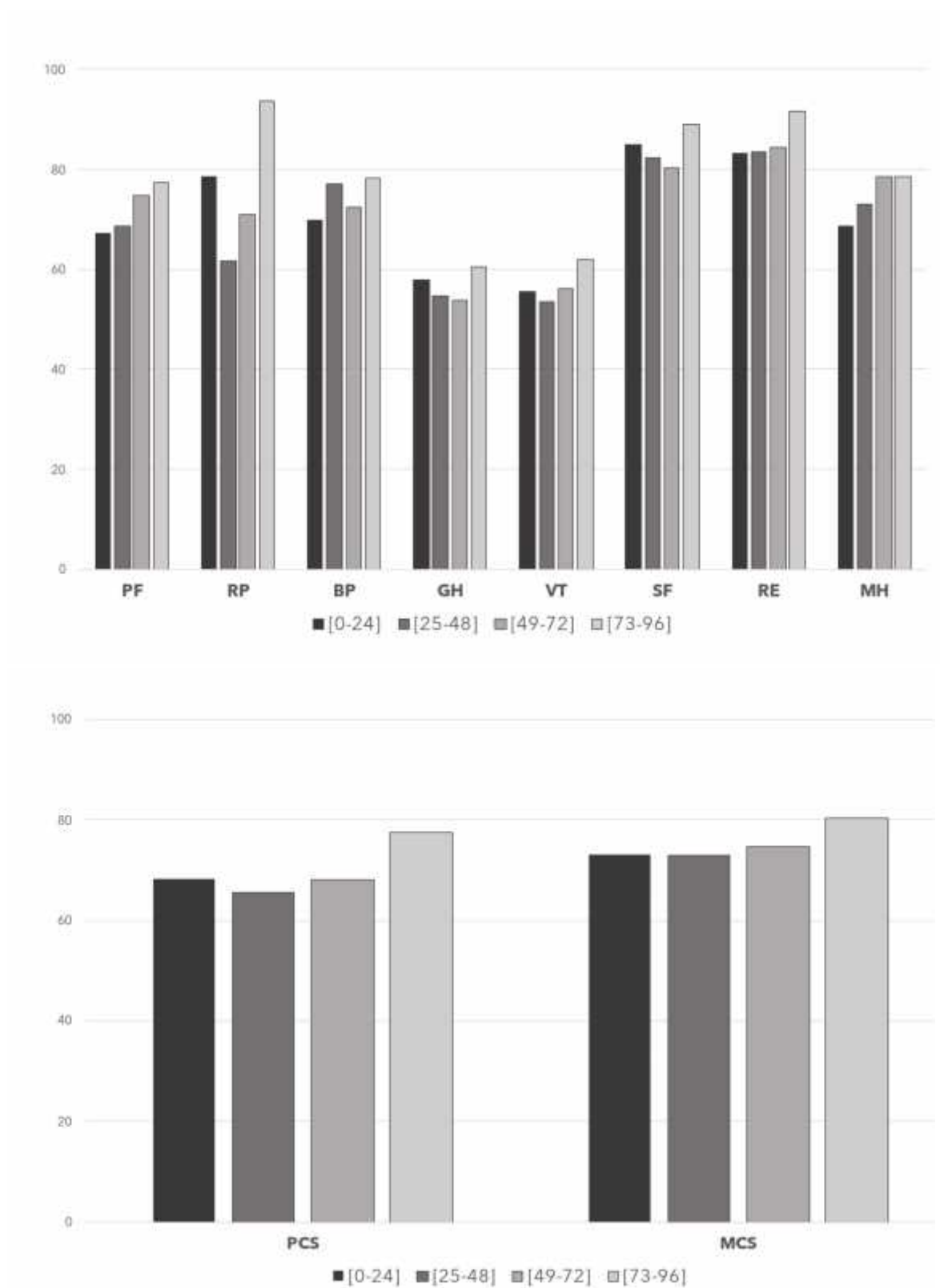


Figure 5: Bar chart showing the scores of the 8 dimensions of the SF-36, PCS and MCS of the surviving patients according to their follow-up time.

PF: Physical Functioning; RP: Role Physical; BP: Bodily Pain; GH: General Health; VT: Vitality; SF: Social Functioning; RE: Role Emotional; MH: Mental Health; PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary.

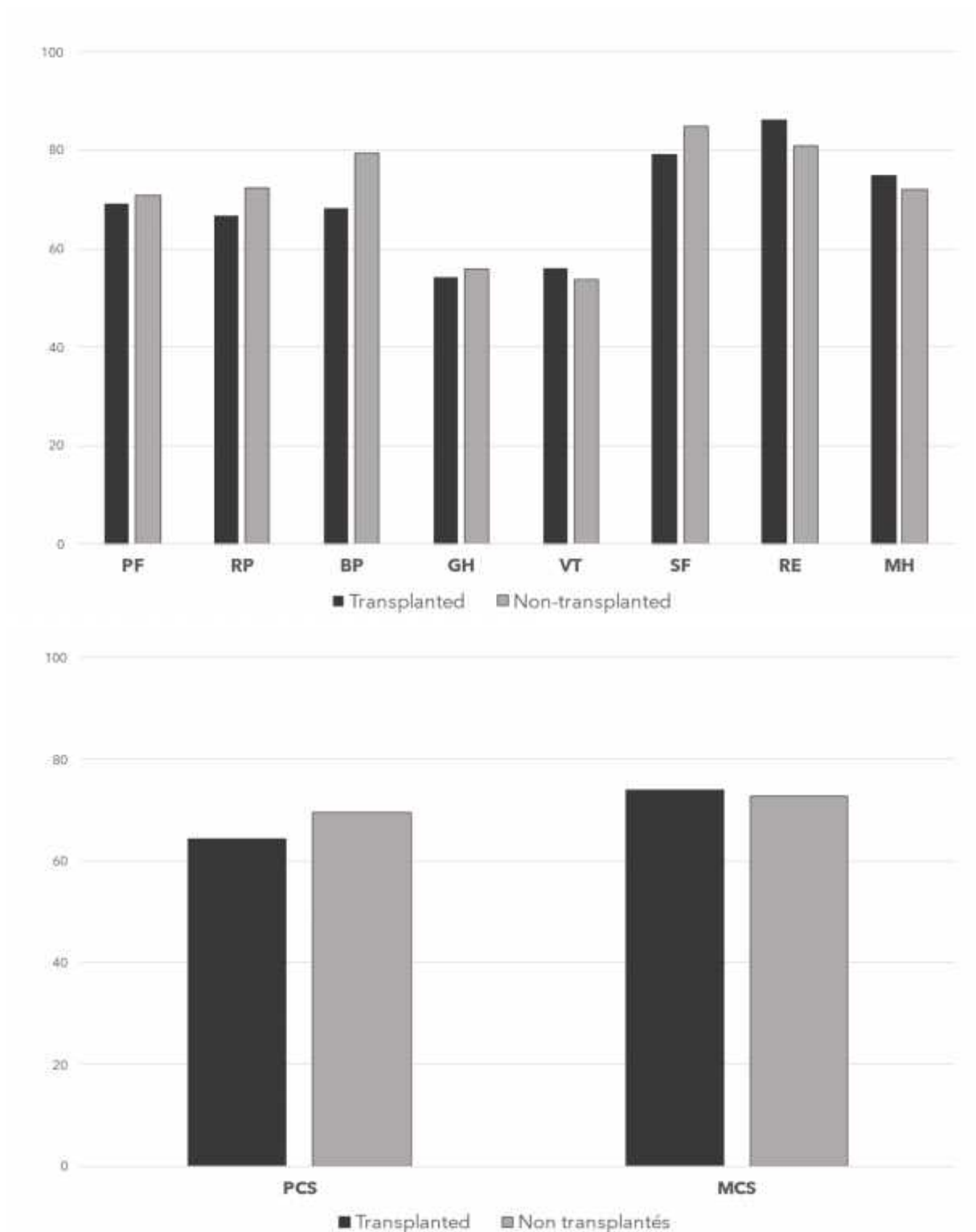


Figure 6. Bar graph representing the scores of the 8 dimensions of the SF-36, PCS and MCS of surviving transplanted and non-transplanted patients.

PF: Physical Functioning; RP: Role Physical; BP: Bodily Pain; GH: General Health; VT: Vitality; SF: Social Functioning; RE: Role Emotional; MH: Mental Health; PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary.

CPC score

94.7% of patients had a CPC score of 1 or 2 (Table 2). Only 4 patients had a CPC score of 3 (1 wheelchair-bound amputee, 1 hemiplegic patient, 2 patients with very disabling chronic pain).

Other parameters affecting quality of life

During the telephone assessment, different types of sequelae were documented and are presented in Table 2. 48.7% of the patients complained of neuropathic pain in the lower limbs. 39.2% reported memory problems that were not present before and 33.3% reported concentration problems, which bothered them daily. 22.4% suffered from psychiatric conditions, mainly anxiety with associated sleep disorders. However, very few had specialized follow-up and a majority were taking anxiolytic treatment on a daily basis, prescribed by the attending physician. Vascular pain (cramp, claudication) was present in 19.7% of patients. Finally, 15.8% complained of a painful or unsightly scarpal scar and 11.8% of another scar (in particular sternotomy). The unsightly aspect of the scars was more prevalent in younger patients.

Apart from vascular lesions, all these sequelae rarely led to remote follow-up (neurological, psychological). However, transplant patients were more easily oriented according to the different problems encountered, because of their very regular medical follow-up.

Employment status

35.5% of the patients were retired at the time of the telephone assessment. Of the non-retired patients (42 patients), 21 (50%) were in employment, 15 (37.5%) were on occupational disability and 3 (7.1%) were looking for work or undergoing vocational training.

Open interview

In general, patients were pleasantly surprised by the phone call and many were happy to be contacted. For all of them, the hospitalization in cardiovascular resuscitation was a physical and psychological ordeal. Many of them emphasized the fact that they wanted to take control of their lives after the hospitalization and in particular to resume "good habits" through diet and physical exercise. Physical activity came up very often during the interviews and appeared to be essential for many patients; intense activities were of course impossible for the majority of them, but cycling, running, swimming or walking for the older ones were often practiced. For others, physical exercise was difficult or even impossible because the physical after-effects were too serious: chronic disabling pain, motor deficiency, amputation, altered cardiac function.

The second most important factor for the patients during their rehabilitation was their family environment. All felt supported by their families and were very grateful. From a social and friendly point of view, some reported that the hospitalization had impacted their social life and relationships: fear of not having a social life again or of being perceived differently (as a burden) and/or loss of friends in the context of the disease.

DISCUSSION

This study evaluated the quality of life of surviving patients who had been implanted with AV ECMO for refractory cardiac shock over a period of more than 10 years in the Cardiovascular Surgical Resuscitation Department of the Tours University Hospital. We aimed to include all patients, regardless of the indication for AV ECMO, without excluding one or more specific indications. The results on survival show, as expected and already described in the literature, a very high initial intra-hospital mortality. However, the 59% survival observed at 30 days is higher than the results of several other recent studies which found a survival at 30 days of between 40 and

45%. (28-30). In our cohort, we also found parameters associated with mortality, such as age, the presence of a shockable rhythm for patients with cardiopulmonary arrest, renal insufficiency and lactate levels, which were significantly different between surviving and deceased patients. However, the mean duration of ECMO was longer in our study (9.7 days) than in most other studies investigating the quality of life of patients implanted with AV ECMO (mean 6-7 days) (17,19,28,29).

Concerning the results on quality of life assessed by the SF-36 test, the results of our cohort of survivors are quite satisfactory and comparable to previous studies on quality of life of patients implemented with AV ECMO. Furthermore, the comparison of our cohort with a French control population shows comparable scores for most dimensions except for Physical Functioning and General Health which seem to be lower. The General Health dimension is indeed a dimension that is commonly observed to be lower in patients who have been implanted with AV ECMO compared to healthy control populations, regardless of the duration of follow-up, from 1 year (17,20) to 6.5 years on average (28). The fact that patients implanted with VA ECMO perceive a poorer health status than in the healthy population, even after a long follow-up period is interesting ; this could reflect both highly comorbid patient populations decreasing their perception of good general health even before implantation, but also a strong psychological impact of the ECMO hospitalization that persists over time, altering their health perception. We also showed that the scores of the surviving patient cohort were higher than a population of heart failure patients (26) which is consistent with the results of a previous study (30). In addition, we wanted to compare the results of surviving patients with a population of patients who had experienced an ICU stay, and with a long follow-up time (5 years on average) comparable to ours : the quality of life of our patients evaluated by the SF-36 test did not seem to be inferior to this other population. All these results show that the quality of life of the surviving patients is globally satisfactory, in spite of the often long and aggressive stays in intensive care, which are the source of numerous complications and after-effects.

As our cohort of surviving patients had a long follow-up time (40.1 +/- 31 months), we also wanted to see if there was a difference in score according to the length of follow-up of the patients: we did not find any significant difference whatever the length of follow-up. To refine the analysis, it might be interesting to standardize the duration of follow-up and to repeat it over time for each patient to really see the evolution. Chen *et al.* did this by interviewing 32 patients (11 VV ECMO and 21 AV ECMO) at 3, 6, 9 and 12 months after hospital discharge. PCS scores were significantly higher at 9 and 12 months and MCS scores remained stable over 12 months (20). Combes *et al.* compared the PCS and MCS scores of 28 surviving patients (mean follow-up time 11 months) according to the length of follow-up (less than or more than 1 year). Here again the PCS scores were higher when the follow-up was longer than 1 year, whereas the MCS scores were not statistically different (17). This suggests that physical activity and autonomy of surviving patients improve significantly during the first year and then remain stable over time, whereas mental and psychological sequelae tend to persist over time from the initial phase and are perhaps still underestimated at this time.

Indeed, physical and psychological sequelae are frequent, as the results of our study showed. 48.7% of the survivors had neuropathic pain in the lower limbs and 19.7% had vascular pain. Few patients reported to have or to have had specialized follow-up for these pains. This is in line with the results of Combes *et al.* who observed a prevalence of > 40% neuropathic pain in their cohort (but few scarpa problems such as local vascular lesions and/or residual lymphocele) and warned about the need for specialized follow-up already more than ten years ago. In our cohort, 39.2% and 33.3% of the patients had cognitive disorders, respectively memory disorders and concentration disorders. 22.4% of the patients reported having a psychiatric condition (depression or anxiety). These observations remain very subjective as they are declarative and come from the patients (with their perceptions, all different). More objective tools should be used to measure cognitive disorders and depression in surviving patients. This was recently assessed in two studies (29,30) of 36 and 39 patients (AV ECMO, excluding post-cardiotomy ECMO) with a mean follow-up time

of 34.8 months and 32.4 months respectively, using several objective tools (6min walk test, BDI-II score for depression, NIHSS and MoCA scores for cognitive status, mRS score for autonomy and SF-36 score for quality of life). The results showed BDI-II scores of 8.5 and 9.28 respectively (for a norm between 0 and 8 meaning the absence of depression) and MoCA scores of 26 and 21.7 respectively (for a *cut-off point* of 26 below which there are cognitive disorders). Until now, many studies have mainly used the SF-36 test to measure quality of life. This is a generic quality of life test that encompasses several general dimensions but is not designed to detect medical conditions such as depression or cognitive impairment. These results show that, despite a quality of life that is generally preserved or even very satisfactory in the short and long term, patients suffer from physical and psychiatric after-effects to a significant extent. Orbo *et al.* observed in their cohort (20 survivors, VV and AV ECMO of which 97% were AV of all etiologies, average follow-up time of 6.5 years) that the lowest MCS and PCS scores were correlated with the presence of symptoms of depression and pain/discomfort, and that the lowest MCS scores were also correlated with the presence of cognitive problems (28). At a time when the measurement of quality of life is becoming increasingly important in medical studies, this underlines the importance of specialized follow-up of patients who specifically suffer from physical (especially neuropathic pain which can be very disabling) and/or psychiatric or cognitive sequelae. Whereas follow-up of pediatric patients who have been implanted with ECMO in neonatal period have been recently updated (31), currently international recommendations do not address the implementation of specialized follow-up and/or the measurement and improvement of the quality of life of adult patients who have been implanted with AV ECMO (7).

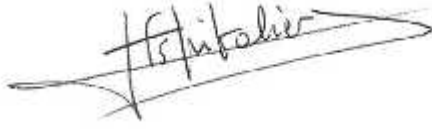
Our study has some limitations such as the retrospective nature, the fact that the inclusions were made at two different times by two different operators and therefore the telephone assessment may have been delivered differently. All etiologies of AV ECMO were also accepted, which makes the study population more heterogeneous and less easily comparable. The strengths of our study are a median follow-up of 40.1 months, which allowed us to study quality of life in a longer term than many

studies that focus on the first 12 months only, and a substantial cohort of 76 surviving patients who responded to the questionnaire. Indeed, studies looking at the quality of life of patients who have been implanted with AV ECMO specifically (and not all ECMO combined) have no more than about 40 patients. Thus, our study presents the largest cohort of surviving patients after VA ECMO implantation evaluated to date.

CONCLUSION

Patients who have been implanted with AV ECMO have a very high initial in-hospital mortality and then a steady long-term survival plateau. These survivors have a satisfactory quality of life in the short term that is maintained over time. However, one should not be blinded by general quality of life scores which mask more specific problems affecting the quality of life of patients. These are mainly chronic pain, depressive and cognitive disorders. It is important to better characterize and identify patients suffering from these pathologies, in order to focus the discussion on a specialized follow-up of these patients.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "H. Spitalier", is written over a horizontal line.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

IVANOV Alexandra

76 pages - 2 tableaux - 6 figures

Résumé :

Introduction : L'ECMO (*Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*) artérioveineuse est une technique d'urgence transitoire proposée en cas de choc cardiogénique réfractaire et dont les indications s'élargissent d'année en année. La survie et les complications à la phase aigüe sont maintenant bien décrites dans la littérature. La qualité de vie n'est cependant étudiée que depuis une dizaine d'années par des études présentant des petits effectifs et des courtes durées de suivi. L'objectif de l'étude a été d'évaluer la qualité de vie à long terme des patients implantés d'une ECMO AV pour choc cardiogénique réfractaire. **Matériel et méthode :** Tous les patients majeurs ayant été implantés d'une ECMO AV pour choc cardiogénique réfractaire, toutes étiologies confondues, entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2020 ont été inclus. Plusieurs données ont été recueillies prospectivement par entretien téléphonique pour mesurer la qualité de vie : les scores des 8 dimensions du questionnaire SF-36 (*Short Form Health Survey*), la présence de séquelles physiques ou psychologiques, ainsi que d'autres données pouvant influencer la qualité de vie. **Résultats :** 208 patients ont été inclus avec une mortalité globale de 52,9% (âge 53,2 +/- 13 ans ; 73,6% d'hommes). La survie à 30 jours était de 59%. Les indications d'ECMO étaient principalement un infarctus du myocarde (43,3%), un arrêt cardio-respiratoire (35,1%) et un choc cardiogénique post-cardiotomie (22,1%). La durée moyenne d'ECMO était de 10,1 +/- 6,9 jours. 76 patients (36,5%) ont complété le questionnaire avec une durée médiane de suivi de 40,1 mois (+/- 31). Les scores les plus bas étaient retrouvés pour les dimensions *General Health* (55,1 +/- 21,4) et *Vitality* (54,9 +/- 22,1). Les scores des différentes dimensions du SF-36 n'étaient pas différents en fonction de la durée de suivi des patients. 37 patients (48,7%) rapportaient des douleurs neuropathiques des membres inférieurs et plus d'un tiers des patients rapportait des troubles cognitifs ; enfin, 17 patients (22,4%) souffraient d'affections psychiatriques. **Conclusion :** La qualité de vie des patients survivants ayant été implantés d'une ECMO AV est satisfaisante à long terme. Cependant, il est important de détecter les séquelles plus spécifiques telles que les douleurs chroniques, les troubles dépressifs et cognitifs, afin d'orienter les patients vers un suivi spécialisé et d'améliorer leur qualité de vie.

Mots clés : *Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*, choc cardiogénique, qualité de vie, SF-36

Jury :

Président du Jury : Professeur Marc LAFFON
Directeur de thèse : Docteur Fabien ESPITALIER
Membres du Jury : Professeur Thierry BOURGUIGNON
Professeur Francis REMERAND
Professeur Fabrice IVANES
Docteur Xavier BAILLEUL

Date de soutenance : 18 octobre 2022