

## Liste des Abréviations

**ACE2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

**AVQ** : Activités de la vie quotidienne

**BPCO** : Bronchopneumopathie chronique obstructive

**FiO2** : Fraction inspirée en oxygène

**FSS** : Fatigue Severity Scale

**GOSE** : Glasgow Outcome Scale Extended

**HAD** : Hospital Anxiety and Depression Scale

**HTA** : Hypertension artérielle

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IRA** : Insuffisance rénale aiguë

**MERS** : Middle East respiratory syndrome related coronavirus

**MPR** : Médecine physique et réadaptation

**PaO2** : Pression partielle de l'oxygène

**PAVM** : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**PICS** : Post intensive care syndrome

**PICS-F** : Post intensive care syndrome family

**RGO** : Reflux gastro-oesophagien

**SARS** : syndrome aigu respiratoire sévère

**SCA** : Syndrome coronarien aigu

**SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

**TVP** : Thrombose veineuse profonde

**USI** : Unité de soins intensifs

**VM** : Ventilation mécanique

**WHO** : World Health Organisation

## Liste des Tableaux et figures

Tableau 1 : Données initiales des patients

Figure 1 : Diagramme de flux des patients

Figure 2 : Répartition de l'IMC des patients

Figure 3 : Evolution des symptômes anxieux des patients entre 4 et 6 mois

Figure 4 : Evolution des symptômes dépressifs des patients entre 4 et 6 mois

Figure 5 : Evaluation de la fatigue des patients à 4 et 6 mois par le questionnaire FSS

Figure 6 : Devenir fonctionnel des patients à 4 mois de l'entrée en réanimation

Figure 7 : Devenir fonctionnel des patients à 6 mois de l'entrée en réanimation.

Figure 8 : Devenir fonctionnel des patients selon le sexe basée sur le score GOSE à 6 mois.

Figure 9 : Devenir fonctionnel des patients selon l'âge basée sur le score GOSE à 6 mois.

Figure 10 : Devenir fonctionnel des patients à 6 mois selon la durée du séjour en réanimation.

Figure 11 : Devenir fonctionnel des patients à 6 mois selon la durée de ventilation mécanique.

Figure 12 : Devenir fonctionnel des patients à 6 mois selon le motif d'entrée en réanimation.

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
1. Le connu	
A. Contexte de l'étude : la pandémie de SARS COV 2	
a. Présentation du virus	
b. Epidémiologie	
c. Diagnostic	
d. Les patients à risque	
e. Symptômes et présentation clinique	
f. Le SDRA	
g. Les complications de la covid-19	
h. Le covid "long"	
B. Le syndrome post réanimation	
a. Description et prévalence	
i. Physique	
ii. Cognitif	
iii. Psychologique	
b. Facteurs de risque du syndrome post réanimation	
c. Durée et impacts	
d. Prévention du syndrome post réanimation	
2. L'inconnu	
A. Séquelles d'une infection à la COVID 19	
B. Devenir des patients après le COVID passés en réanimation	
<b>MÉTHODES.....</b>	<b>23</b>
1. Type d'étude	
2. Sélection des patients : critères d'inclusion et d'exclusion	
3. Objectifs de l'étude et critères de jugement	
4. Les méthodes d'intervention et d'observation	
5. Les méthodes d'évaluation	
A. Les échelles utilisées	
B. Méthodes statistiques	
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>28</b>
1. Présentation des patients	
A. Sexe	
B. Âge	
C. IMC	
D. Profession	
E. Principaux antécédents	
F. Statut tabagique	
G. Durée entre le début des symptômes et l'entrée en réanimation	
H. Motif d'entrée en réanimation	
I. Durée du séjour en réanimation	

- J. Ventilation mécanique
- K. Curarisation et durée
- L. Complications en réanimation
- 2. Evaluation à 4 et 6 mois
  - A. Score HAD
  - B. Score FSS
  - C. Score GOSE
- 3. Activité professionnelle
- 4. Comparaison de la capacité fonctionnelle à 6 mois :
  - A. Selon le sexe
  - B. Selon l'âge
  - C. Selon la durée de réanimation
  - D. Selon la durée de ventilation mécanique
  - E. Selon le motif d'entrée en réanimation

**DISCUSSION.....44**

**CONCLUSION.....47**

**Bibliographie**

**Annexes**

## **INTRODUCTION :**

### **1. Le connu**

#### **A. Contexte de l'étude : la pandémie de SARS COV 2**

##### **a. Présentation du virus**

La COVID-19 est une pandémie mondiale évoluant depuis décembre 2019 causée par le virus SARS-COV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Le SARS COV-2 est un virus enveloppé, à ARN simple brin sens positif de 30 kB, seulement capable de synthétiser 34 protéines, mais créant une large variété de signes et de symptômes.

La COVID 19 est la 3ème maladie liée à un coronavirus à haut potentiel pathogène humain. Bien que moins mortelle que SARS et MERS, sa rapide diffusion et la haute contagiosité de la maladie en fait la menace la plus grave pour la santé mondiale au cours du dernier siècle.<sup>1</sup>

Les coronavirus, et notamment le SARS-COV-2 pénètrent les cellules épithéliales par l'enzyme convertisseur de l'angiotensine 2. Ces virus utilisent le matériel intracellulaire pour se multiplier et disséminer dans les voies aériennes.<sup>2</sup> Le virus se propage principalement au poumon mais peut disséminer dans tous les tissus exprimant ACE2.

Comme le récepteur à l'ACE 2 est retrouvé largement dans tout le corps (cellules épithéliales alvéolaires du poumon, entérocytes de l'intestin grêle, cellules endothéliales des artères et des veines, les parois artérielles du muscle lisse...), cela n'est pas surprenant que ce virus touche d'autres organes que le poumon et entraîne des symptômes variés.<sup>3</sup>

## b. Epidémiologie

Une série de cas de pneumopathie virale est apparue dans la ville de Wuhan en Chine en décembre 2019 avant de se diffuser rapidement au monde entier créant une grande pandémie infectieuse mondiale, déclarée par le World Health Organisation (WHO) le 11 mars 2020.<sup>4</sup>

En avril 2020, c'est plus d'un million de cas à travers le monde.

Au 1er juillet 2021, c'est plus de 182 millions de cas confirmés et près de 4 millions de décès à travers le monde dont 738 000 en Europe. A l'échelle de la France au 1er juillet, c'est plus de 5,7 millions de cas confirmés avec plus de 111 000 personnes décédées.<sup>5</sup> A l'échelle nationale, l'apparition de nouveaux cas est actuellement en forte diminution liée aux mesures sanitaires mises en place et également à la couverture vaccinale. 34% de la population Française a reçu toutes les doses requises et près de 51% des Français ont reçu au moins une dose au 30 juin 2021.<sup>6</sup>

## c. Diagnostic

Le diagnostic précoce est crucial pour contrôler la diffusion de la COVID 19. Le gold standard est la détection moléculaire des acides nucléiques du SARS-COV-2. Il est détecté dans de différentes sources respiratoires : écouvillonnage de gorge, salive oropharyngée postérieure, écouvillonnage nasopharyngé, expectorations et fluides des bronches. La charge virale est plus importante dans les échantillons provenant des voies respiratoires basses.<sup>1</sup> L'acide nucléique viral peut également être mis en évidence dans les échantillons provenant du sang et du tractus digestif même si les échantillons respiratoires sont négatifs.

Les faux négatifs peuvent être fréquents quand les écouvillons oraux sont utilisés, et il est parfois nécessaire d'utiliser plusieurs méthodes de détection pour confirmer le diagnostic d'infection COVID 19.

D'autres méthodes sont utilisées pour surmonter ce problème : le scanner thoracique est également utilisé pour identifier un patient atteint. Les patients atteints de COVID 19 présentent des caractéristiques typiques sur le scanner thoracique initial, à savoir

des opacités multilobaires bilatérales à type de verre dépoli avec une distribution périphérique ou postérieure.<sup>7</sup>

Des tests sérologiques détectant des anticorps peuvent compléter le diagnostic moléculaire, notamment dans les phases tardives après l'apparition de la maladie ou pour des études rétrospectives.<sup>8</sup>

#### d. Les patients à risque

Les patients présentant des maladies chroniques sont rapidement considérés à haut risque de complications et de décès, également la population jeune présentant des comorbidités<sup>9</sup> :

- Les patients aux antécédents cardiovasculaires.
- Les diabétiques non équilibrés ou présentant des complications de leur pathologie.
- Les patients atteints d'une pathologie chronique respiratoire.
- Les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique dialysée et les patients atteints de cancer sous traitement.

L'âge est également considéré comme un facteur de risque, notamment les plus de 70 ans.

#### Le Ministère de la santé a publié la liste des patients à risque de formes graves :

- > Insuffisance respiratoire chronique sous oxygénothérapie ou asthme ou mucoviscidose ou toute pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale ;
- > Insuffisance rénale chronique dialysée ;
- > Insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
- > Cirrhose ≥ stade B ;
- > Antécédents cardiovasculaires : hypertension artérielle, ATCD accident vasculaire cérébral ou coronaropathie, chirurgie cardiaque ;
- > Diabète insulino-dépendant ou présentant des complications secondaires à leur pathologie (micro ou macro angiopathie) ;
- > Immunodépression ;
- > Médicamenteuse : chimiothérapie anti cancéreuse, immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie à dose immunosuppressive
- > Infection à VIH non contrôlé ou avec des CDA < 200/mm<sup>3</sup>
- > Greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques
- > Cancer métastasé
- > Obésité morbide-IMC > 40
- > Grossesse (par précaution)

#### e. Symptômes et présentation clinique

La COVID-19 a un large spectre d'expressions se présentant par différents phénotypes cliniques allant de l'infection asymptomatique, d'une légère auto-limitation, à un syndrome de détresse respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique en réanimation.

La COVID 19 est vue comme une maladie systémique due à une réponse inflammatoire systémique incontrôlée liée aux relargages importants de cytokines pro-inflammatoires par les cellules de l'immunité.

De nombreux symptômes de la COVID 19 ont été décrits à ce jour.

Parmi les plus fréquents, on retrouve :

- une fièvre : 50% des formes non sévères et 85% des formes sévères
- une toux sèche : 30 à 60%
- une anosmie et/ou une agueusie : 40 à 50% des cas.
- une fatigue intense : 40%
- des expectorations : 30%
- une dyspnée : 20-40%
- des myalgies : 20 à 50%

Plus rarement, on retrouve des douleurs thoraciques, des maux de gorge, une diarrhée, une rhinorrhée, des nausées et/ou des vomissements.

10 à 15% des cas bénins évoluent vers des cas sévères, 15 à 20% des cas sévères évoluent vers des cas critiques, dont la plupart de cette catégorie nécessite des soins de réanimation. <sup>10</sup>

L'atteinte respiratoire est la forme clinique prédominante, les autres organes étant moins fréquemment touchés. La COVID 19 entraîne une réaction inflammatoire très importante pouvant aller jusqu'à l'orage cytokinique avec des atteintes pulmonaires épithéliales sévères et un tableau de coagulopathie intravasculaire pulmonaire.

Parmi les patients atteints :

- 5% nécessitent l'admission en unité de soins intensifs
- 2 à 3% sont ventilés invasivement

- 1,5 à 2,5% décèdent de COVID-19 sévère. <sup>11</sup>

Après les poumons, l'organe le plus touché est le cœur. La COVID 19 peut se manifester par un syndrome cardiovasculaire aigu : syndrome coronarien aigu, arythmie, insuffisance cardiaque et choc cardiogénique, épanchement péricardique, complications thrombo-emboliques. <sup>12</sup>

#### f. Le SDRA

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une forme très sévère de défaillance pulmonaire aiguë, consécutive à une altération de la perméabilité capillaire.

Quatre éléments sont nécessaires et suffisants au diagnostic de SDRA :

- Le patient présente une détresse respiratoire aiguë
- L'hypoxie est sévère et résistante à une oxygénothérapie seule. Sa sévérité est évaluée par le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.
- La radiographie thoracique : images alvéolaires non systématisées, bilatérales, diffuses, compatible avec un oedème pulmonaire
- Cet oedème pulmonaire ne doit pas être la conséquence d'une défaillance cardiaque gauche.

La principale cause de mortalité chez les patients atteints du COVID est une insuffisance respiratoire hypoxique liée au syndrome de détresse respiratoire aiguë.

L'atteinte respiratoire sévère de la COVID 19 a un certain nombre de caractéristiques de la définition du SDRA mais comporte certaines atypies.

La durée moyenne entre le début des symptômes liés au SARS-COV-2 et le diagnostic d'une forme respiratoire grave est entre 8 à 12 jours, au-delà du délai de 7 jours décrit dans la définition de Berlin.

D'autre part, la présentation clinique et biologique des patients est souvent différente des SDRA d'autres étiologies, avec une discordance entre l'intensité de l'hypoxémie et la sensation de dyspnée.

Cela s'explique par le fait que le SDRA du COVID est homogène comparé au SDRA d'étiologies "tout venant" qui rassemblent multiples causes qu'elles soient pulmonaires directes ou indirectes. <sup>11</sup>

#### g. Les complications de la covid 19

Les complications fréquemment observées lors d'un SDRA lié à la COVID-19 sont :

- La maladie thrombo-embolique : elle touche 30% des patients admis en unité de soins intensifs, avec au premier rang l'embolie pulmonaire.
- L'insuffisance rénale aiguë : La prévalence de l'IRA est variable selon les études, de 0,6 à 30% des patients admis en soins intensifs. 5,2 à 25% des patients admis en soins intensifs nécessitent une épuration extra-rénale. Cette insuffisance rénale aiguë est associée à une augmentation de la mortalité hospitalière.

Parmi les autres complications relatives à la COVID-19, on retrouve la surinfection bactérienne pulmonaire. Cependant, la co-infection bactérienne chez les patients en unité de soins intensifs semble plutôt rare, les co-infections virales sont plus fréquentes, de l'ordre de 6%, notamment par le virus de la grippe. <sup>13</sup>

#### h. Le covid long

Un nouvel aspect de la présentation clinique de la covid 19 sont les effets à long terme, avec l'absence de consensus sur le "covid long" dans les dernières publications. Le terme de "chronique" est communément utilisé en médecine pour parler de symptômes se prolongeant au-delà de trois semaines. Une partie des patients présentant une infection COVID aiguë avec une variabilité de symptômes initiale va continuer à présenter différents symptômes dont les plaintes les plus fréquentes sont : des difficultés en concentration et en mémoire, tachycardie, fatigue extrême, l'incapacité d'effectuer des tâches de la vie quotidienne. Ces symptômes sont divers et variés, relatifs à plusieurs organes et systémique, et il est pour cela difficile de leur trouver une terminologie. <sup>14</sup>

## **B. Le Syndrome post-réanimation**

### **a. Description et prévalence**

Le syndrome post réanimation (en anglais, post intensive care syndrome – PICS) se définit comme de nouvelles ou aggravation de déficiences dans les domaines physiques, cognitifs ou mentaux, après une maladie critique et des soins intensifs, et généralement une altération de la qualité de vie. Ces symptômes semblent pouvoir persister à la sortie des soins intensifs, pour une durée de plusieurs années, jusqu'à 15 ans après la sortie de réanimation.<sup>15</sup>

Ces symptômes sont également un frein au retour à l'emploi et une charge pour l'aidant du patient. Ce syndrome peut également atteindre les membres de la famille, s'appelant PICS-F.

### ***i. Complications physiques***

Les complications physiques après une maladie grave sont d'une prévalence de 70%.<sup>16</sup> Ces complications incluent une baisse de la force motrice, une diminution de la tolérance à l'exercice, des perturbations de la fonction pulmonaire, de la fatigue importante, des douleurs, des déficiences dans la capacité à la marche, des dysfonctions sexuelles. Tout cela conduit à des difficultés dans les activités de la vie quotidienne et dans les activités instrumentales de la vie quotidienne, et donc une réduction de la qualité de vie.

La faiblesse musculaire est variable, et donc également la fonction motrice : certains patients vont être dépendants pour toutes les activités de la vie quotidienne, tandis que certains vont être autonomes dans les AVQ mais avoir des difficultés dans certaines actions (monter les escaliers par exemple).

## ii. *Troubles cognitifs*

Les déficiences cognitives sont également un symptôme commun après une maladie grave et persistent sur le long terme, de prévalence évaluée entre 30 et 80% des patients selon les études. Ces symptômes varient dans leur sévérité et durent souvent des années.<sup>17</sup> Les troubles les plus décrits sont des troubles de l'attention, de la mémoire, et des fonctions exécutives.

La survenue d'un délire en réanimation est associée à un risque augmenté des troubles cognitifs au long terme. L'utilisation de sédatifs, notamment les benzodiazépines, et d'analgésiques, majorent le risque de délire et aussi de troubles cognitifs à long terme. Une étude de cohorte prospective multicentrique menée sur 821 patients pris en charge en unité de soins intensifs a montré que la durée prolongée du délirium à l'hôpital était associée à des plus mauvais scores sur la cognition globale et les fonctions exécutives à 3 et 12 mois.<sup>18</sup>

## iii. *Impact psychologique*

Un séjour en réanimation crée un environnement de stress pouvant entraîner des troubles de l'humeur, notamment anxieux et dépressifs. Ces troubles influencent la qualité de vie. Leur prévalence est de 8 à 57% selon les études, et peuvent également atteindre les proches du patient. On y retrouve des souvenirs traumatiques, plus ou moins associés à l'émergence d'un syndrome de stress post-traumatique, et l'apparition de symptômes anxio-dépressifs.

### b. Facteurs de risque du syndrome post réanimation

Les facteurs de risque associés aux troubles moteurs post réanimation sont la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un sepsis, un délire, une ventilation mécanique prolongée, une atteinte multiviscérale et l'exposition à des corticoïdes par voie systémique.<sup>15</sup>

Le principal facteur de risque de développer des déficits cognitifs au long cours est la présence d'un épisode de délirium et sa durée.<sup>18</sup> D'autres associations sont

possibles incluant : hypoglycémie, hyperglycémie, hypoxémie, hypotension et sédation.

Les séquelles psychologiques post réanimation sont retrouvés plus fréquemment chez les patients ayant des antécédents psychiatriques, les patients jeunes, le sexe féminin, avec peu de souvenirs du séjour en réanimation et de la sédation.<sup>19</sup>

### c. Durée et impacts

Les déficiences peuvent durer plus d'un an et ont un profond impact sur la qualité de vie des patients, et également sur la qualité de vie des proches. 25% des patients nécessitent une assistance dans les activités de la vie quotidienne un an après l'admission en soins intensifs et cela peut avoir un important impact sur les proches.<sup>20</sup>

Les membres de la famille peuvent également développer des troubles anxieux, dépressifs et des troubles post traumatiques pouvant persister au-delà de l'hospitalisation, couramment appelé en anglais PICS-Family.<sup>21</sup>

40% des patients présentant un syndrome post réanimation ne peuvent pas reprendre leur fonctionnement antérieur, notamment professionnel. Les conséquences socio-économiques sont donc importantes.<sup>22</sup>

Hua et al. notent aussi que les survivants d'un séjour en soins intensifs sont plus à risque d'être réadmis à l'hôpital.<sup>23</sup>

### d. Prévention du syndrome post réanimation

La prise en charge du syndrome post réanimation s'anticipe dès la prise en charge en réanimation. Le Collège Américain de la société des soins intensifs a mis en place des lignes directrices de bonne pratique en 2018. Ces lignes directrices peuvent être résumées en un ABCDEF <sup>24</sup>:

- A (assessment) : Evaluation et gestion de la douleur.
- B (breathing) : Essais respiratoires et réveil spontané
- C (choice) : Choix de la sédation

- D (délirium) : dépistage du délirium quotidien
- E (early) : Mobilité précoce
- F (family) : Engagement et autonomisation de la famille

La mobilisation précoce réduit le déclin physique, la perte de masse musculaire et décroît la durée du délirium.<sup>25</sup>

Il est primordial de dépister et traiter les épisodes de délire.

On s'attachera à diminuer voire arrêter les traitements sédatifs dès que possible : Les essais de réveils quotidiens ont montré qu'ils réduisaient la durée de la ventilation mécanique d'au moins 2 jours et la durée du séjour en réanimation de 3,5 jours.<sup>26</sup>

L'utilisation de carnets de mémoire réduit la prévalence de syndrome de stress post-traumatique.<sup>27</sup> Ces carnets reprennent quotidiennement les éléments de la journée en réanimation ; ils sont complétés par les soignants et les éventuels visiteurs.

## **2. L'inconnu**

### **A. Séquelles d'infection à la COVID 19**

Dans le cadre de la pandémie à COVID 19, le syndrome post réanimation est souvent intriqué aux symptômes prolongés retrouvé dans le COVID long, avec un certains nombres de symptômes en commun : asthénie, atteinte neuromusculaire, raideur et douleur articulaire, amyotrophie, altérations cognitives, atteintes psychiatriques.

La littérature n'a pas encore défini précisément ce que sont les symptômes du COVID long ni révélé les séquelles à long terme que l'on pourrait observer chez des patients survivants à une infection sévère à SARS-COV-2. Nous ne savons pas si les symptômes chroniques que peuvent présenter les patients sont en lien avec l'infection elle-même ou en lien avec la prise en charge médicale.

### **B. Devenir des patients après le COVID passés en réanimation**

Au printemps 2020, l'épidémie à SARS COV 2 s'est amplifiée en France. Dans la Manche, les premiers patients post COVID sévères sont arrivés dans notre service de MPR courant avril. Le Normandy accueille principalement des patients résidents dans la Manche et donc nous travaillons régulièrement avec les trois services de réanimation du département.

Nous nous posons donc plusieurs questions à leur admission : les tableaux cliniques se rapprochaient des syndromes post-réanimation habituels mais nous ne savions pas quelle serait leur évolution, au plan neurologique comme au plan respiratoire. Devant l'ampleur du phénomène au plan national, nous avons souhaité étudier le devenir de ces patients hospitalisés.

Dans l'hypothèse d'un tableau clinique proche du PICS habituel, nous avons choisi d'évaluer le devenir fonctionnel (pour lequel les troubles moteurs et cognitifs éventuels influent beaucoup), la fatigue et les troubles de l'humeur.

## **MÉTHODES**

### **1. Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude de cohorte prospective, observationnelle, multicentrique, incluant les patients pris en charge dans les services de réanimation de la Manche (Centre Hospitalier Avranches - Granville, Centre Hospitalier Public du Cotentin à Cherbourg et Centre Hospitalier Mémorial de Saint-Lô) entre le 1er mars 2020 et le 31 mai 2020 admis pour une infection sévère à SARS COV 2, avec pour objectif d'évaluer leur devenir fonctionnel à 4 et 6 mois.

### **2. Sélection des patients : critères d'inclusion et d'exclusion**

Tous les patients majeurs ayant été pris en charge dans les services de réanimation de la Manche pour une infection sévère à SARS COV 2 étaient incluables. Le diagnostic d'infection à SARS-COV-2 était confirmé par un test PCR. Les patients ne

présentant pas de diagnostic de certitude, même en la présence d'images scannographiques compatibles avec l'infection, n'ont pas été inclus dans l'étude.

### **3. Objectifs de l'étude et critères de jugement**

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le devenir fonctionnel des patients à 6 mois de leur entrée dans un service de réanimation de la Manche entre le 1er mars 2020 et le 31 mai 2020 pour une infection sévère à la SARS COV 2.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Évaluer le devenir fonctionnel à 4 mois de l'entrée en réanimation.
- Évaluer la fatigue et les symptômes anxio-dépressifs des patients à 4 et 6 mois de la réanimation.
- Évaluer l'évolution de ces différents paramètres entre 4 et 6 mois.
- Évaluer l'influence de certaines caractéristiques initiales sur le devenir fonctionnel des patients à 6 mois.

#### **Critère de jugement principal :**

Le critère de jugement principal était le devenir fonctionnel à 6 mois évalué par le Glasgow Outcome Scale Extended (GOS-E).

#### **Critères de jugement secondaires :**

Les critères de jugement secondaires étaient le devenir fonctionnel des patients à 4 mois par le GOS-E, l'évaluation de la fatigue par l'échelle FSS et des symptômes anxio-dépressifs par l'échelle HAD à 4 et 6 mois.

### **4. Les méthodes d'intervention et d'observation**

Les chefs des services de réanimation de la Manche ont été contactés pour les informer du souhait de la réalisation de cette étude et les identités des patients ont pu être retrouvées grâce aux registres COVID tenus dans les services.

Nous avons ensuite recueilli de manière rétrospective les données initiales d'intérêt des patients auprès de chaque service de réanimation, dans les dossiers informatiques des patients et dans leur compte rendu d'hospitalisation, que nous avons anonymisées sur des recueils de données papiers puis informatiques.

Les informations des patients recueillies étaient les suivantes :

- Les données socio-démographiques : sexe, âge, les principaux antécédents médicaux, la profession, l'IMC, le statut tabagique.
- L'histoire de la maladie : date d'apparition des symptômes, délai entre l'apparition des symptômes et la prise en charge en réanimation.
- La prise en charge médicale : motif d'entrée en réanimation, durée d'hospitalisation en réanimation, recours ou non à la ventilation mécanique et sa durée, recours ou non à une curarisation et sa durée, recours à une corticothérapie, les complications majeures pendant la réanimation, statut vital à la sortie de la réanimation.

## **5. Les méthodes d'évaluation**

Les patients sélectionnés ont ensuite été contactés par téléphone pour leur expliquer le déroulement de l'étude, ses objectifs, et obtenir leur consentement oral pour y participer.

Secondairement, les patients ont été recontactés à 4 mois et à 6 mois de leur entrée en réanimation pour la passation des questionnaires téléphoniques avec les échelles d'évaluation choisies. La passation des questionnaires pour chaque patient a duré entre 15 et 20 minutes.

### **A. Les échelles utilisées**

Les questionnaires téléphoniques comportaient 3 échelles que nous avons choisi en amont :

- L'échelle GOS-E : Glasgow Outcome Scale Extended
- L'échelle FSS : Fatigue Scale Severity
- L'échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression

### L'échelle GOS-E :

L'échelle GOS-E (Glasgow Outcome Scale Extended) est un questionnaire évaluant les capacités fonctionnelles du patient : l'indépendance dans les actes de la vie quotidienne, la reprise des activités professionnelles et sociales, les difficultés dans les relations sociales. Cela permettant de classer le patient parmi les 8 catégories :

- 1 : Décès
- 2 : État végétatif
- 3 : Handicap sévère - niveau inférieur
- 4 : Handicap sévère - niveau supérieur
- 5 : Handicap modéré - niveau inférieur
- 6 : Handicap modéré - niveau supérieur
- 7 : Bonne récupération - niveau inférieur
- 8 : Bonne récupération - niveau supérieur

### L'échelle FSS :

L'échelle FSS (Fatigue Scale Severity) est une échelle de gravité de la fatigue. C'est un score moyen de 9 questions notées chacune de 1 à 7. Le cut-off d'un score moyen de 4 est utilisé pour parler de fatigue sévère dans différentes études.

### L'échelle HAD :

L'échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression) est un instrument qui permet de diagnostiquer les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items, chacun côté de 0 à 3. 7 questions se rapportent à l'anxiété (score A) et 7 questions se rapportent à la dépression (score D), permettant deux scores dont la somme maximale de chacun est de 21.

Pour chaque sous score A et B :

- Score < 8 : Absence de symptôme
- Score de 8 à 10 : Anxiété et/ou dépression probable

- Score > 10 : Anxiété et/ou dépression certaine

## **B. Méthodes statistiques**

Les données quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence exprimée en pourcentages.

Les analyses statistiques ont été réalisées via le site internet BIO STAT TGV.

Nous avons étudié la relation entre les données à 4 mois et 6 mois. Pour les données quantitatives, nous avons utilisé le test de Student pour données appariées. Pour l'ensemble des tests, le risque d'erreur pris en compte sera de 5% ( $\alpha=0,05$ ).

Les patients ont été informés de l'utilisation de leurs données médicales pour l'étude. Le projet de recherche a reçu un avis favorable par le comité d'éthique de la recherche (CLERS) du CHU de CAEN. (ID de réponse 1504)

Le recueil de données s'est effectué du 31/05/2020 au 18/06/2020.

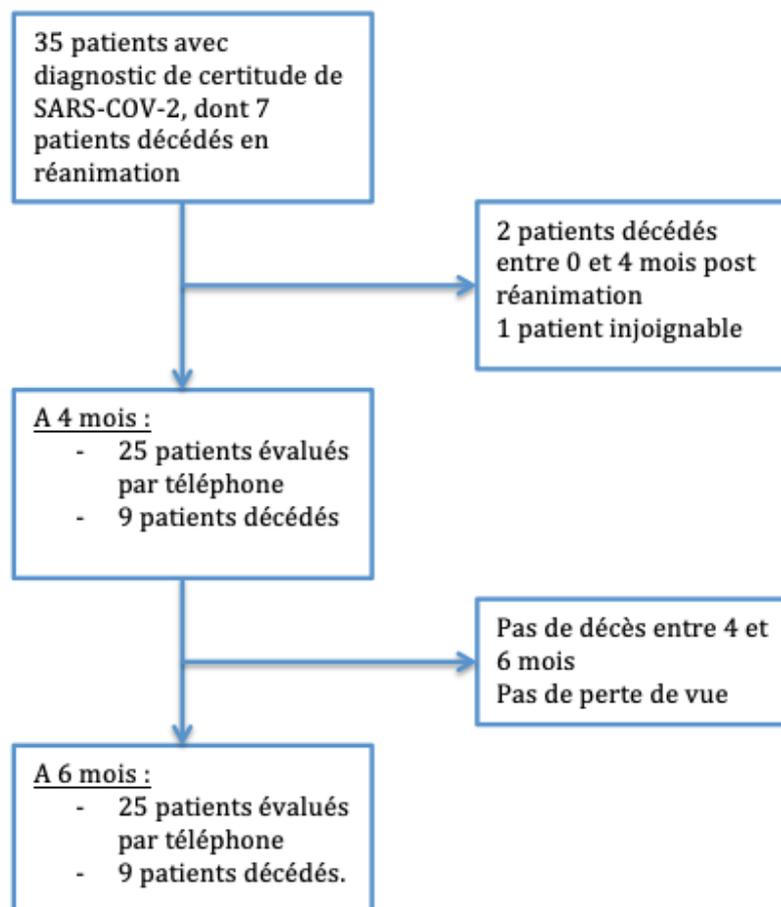
## RÉSULTATS

### 1. Présentation des patients

35 patients ont été pris en charge dans les services de réanimation de la Manche (Avranches, Cherbourg et Saint-Lô) entre le 1<sup>er</sup> mars 2020 et le 31 mai 2020 avec un diagnostic de certitude de SARS COV 2. Parmi eux, 7 patients (20%) sont décédés en réanimation, 2 sont décédés après la sortie de la réanimation, avant l'évaluation à 4 mois (5,7%). Parmi les 26 patients restants, nous avons réussi à en joindre 25 par téléphone.

Au total, 34 patients ont été inclus dans l'étude dont 9 patients décédés.

Figure 1 : Diagramme de flux des patients.



### A. Sexe

Il y a 9 femmes (26 %) et 25 hommes (74%).

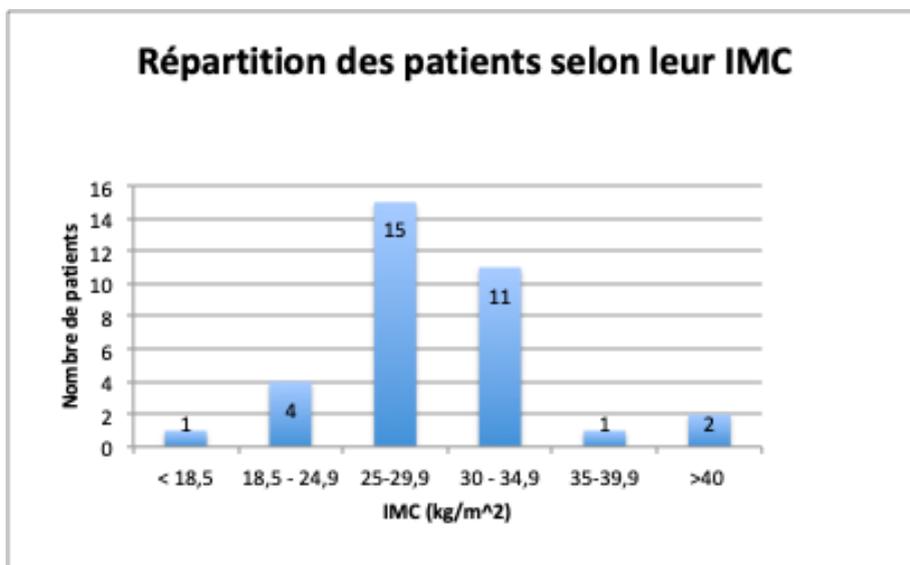
### B. Âge

L'âge moyen des patients inclus dans l'étude est de 66,2 années. L'écart-type est de 11,5 années.

### C. IMC

L'IMC moyen est de 29,2 kg/m<sup>2</sup> avec un écart type de 5.5 kg/m<sup>2</sup>.

Figure 2 : répartition des patients selon leur IMC



### D. Profession

11 patients (32%) sont en activité professionnelle et 23 patients (68 %) sont retraités.

## **E. Principaux antécédents**

### **Antécédents cardiovasculaires :**

10 patients présentent de l'HTA (29%), 4 ont une cardiopathie ischémique (12%), 5 présentent une dyslipidémie (15%) et 2 patients présentent des troubles du rythme cardiaque (6%).

### **Antécédents respiratoires :**

4 patients sont asthmatiques (12%), 5 patients présentent une apnée du sommeil (15%) dont 2 sont appareillés, 3 patients sont atteints d'une BPCO (9%), 1 patient a un antécédent de tuberculose (3%), 1 patient est atteint d'une dilatation des bronches (3%) et 3 patients sont atteints d'une pathologie oncologique avec atteinte pulmonaire (9%).

### **Diabète :**

7 patients sont diabétiques (21%).

### **Antécédents neurologiques :**

1 patient a un antécédent de polyradiculonévrite (3%).

### **Immunodépression :**

7 patients présentent une immunodépression (21%) avec un patient traité au long cours par corticothérapie forte dose (3%) et 6 patients ont une néoplasie (18%).

### **Antécédents psychiatriques :**

4 patients sont atteints d'un syndrome anxio-dépressif (12%), 1 patient a un antécédent de délire aigu (3%), 2 ont un antécédent d'éthylisme chronique (6%) et 1 patient présente une toxicomanie (3%).

### **Antécédents gastro-entérologiques :**

2 patients sont atteints de cancers digestifs (6%), 1 patient est atteint d'une hépatite C (3%), 1 patient présente un RGO (3%) et 2 patients sont atteints de cirrhose hépatique (6%).

## **F. Statut tabagique**

10 patients présentent une consommation tabagique sevrée (29%), 1 patient est fumeur actif (3%), 1 patient ne consomme pas de tabac (3%). Nous n'avons pas le statut tabagique pour 22 patients (65%).

## **G. Durée entre le début des symptômes et l'entrée en réanimation**

La durée entre le début des symptômes liée à l'infection à SARS COV 2 et l'entrée en réanimation est en moyenne de 8,2 jours. L'écart type est de 3,8 jours.

## **H. Motif d'entrée en réanimation**

29 patients sont entrés en réanimation pour un syndrome de détresse respiratoire aigue (85%) dont 22 SDRA sévères, 5 SDRA modérés et 2 SDRA légers. 3 patients sont entrés pour pneumopathie hypoxémiante (9%), 1 patient est entré pour insuffisance rénale aigue (3%), et un patient est entré pour bactériémie avec sepsis (3%).

## **I. Durée du séjour en réanimation**

La durée moyenne du séjour en réanimation est de 25 jours avec un écart type de 21,9 jours.

## **J. Ventilation mécanique**

29 patients ont été intubés et ventilés (85%). Concernant les patients intubés ventilés, la ventilation mécanique a duré en moyenne 19 jours avec un écart type de 11,6 jours.

## **K. Curarisation et durée**

27 patients ont été curarisés (79%). Parmi les patients curarisés, la curarisation a duré en moyenne 11,7 jours avec un écart type de 8,6 jours.

## **L. Complications en réanimation**

2 patients ont présenté une embolie pulmonaire, 4 ont présenté une thrombose veineuse profonde, 2 patients ont présenté une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, 6 ont présenté une insuffisance rénale aiguë, 1 a présenté un infarctus, 1 a présenté un ulcère gastro-duodénal de stress et 3 ont nécessité une trachéotomie de sevrage sur difficultés à l'extubation.

**Tableau 1 : Données initiales des patients**

<b>Données démographiques</b>	Sexe	75% d'hommes
	Âge	66,2 ans (11,5 ans)
	IMC	29,2kg/m <sup>2</sup> (5,5 kg/m <sup>2</sup> )
	Diabète	7 patients
	Activité professionnelle	11 patients sont en activité professionnelle 23 sont retraités
	Antécédents cardiovasculaires	10 HTA 4 cardiopathies ischémiques 5 Dyslipidémies 2 Troubles du rythme

Antécédents pulmonaires	4 asthmatiques 5 apnées du sommeil dont 2 appareillés 3 BPCO 1 tuberculose 1 dilatation des bronches 3 pathologies oncologiques avec atteinte pulmonaire
Antécédents neurologiques	1 polyradiculonévrite
Immunodépression	6 néoplasies 1 corticothérapie long cours
Antécédents psychiatriques	4 syndromes anxio-dépressifs 1 épisode délire aiguë 2 éthylisme chronique 1 toxicomanie
Antécédents gastro-entérologiques	2 cancers digestifs 1 RGO 2 cirrhoses hépatiques

**Données médicales pré-réanimation** Durée entre l'apparition des symptômes et l'entrée en réanimation 8,2 jours (3,8)

Motif d'entrée en réanimation	29 entrées pour un SDRA dont : - 75,8% SDRA sévère - 17,2% SDRA modéré - 6,9% SDRA léger 3 entrées pour pneumopathie hypoxémiante 1 entrée pour insuffisance rénale aiguë 1 entrée pour sepsis
-------------------------------	--

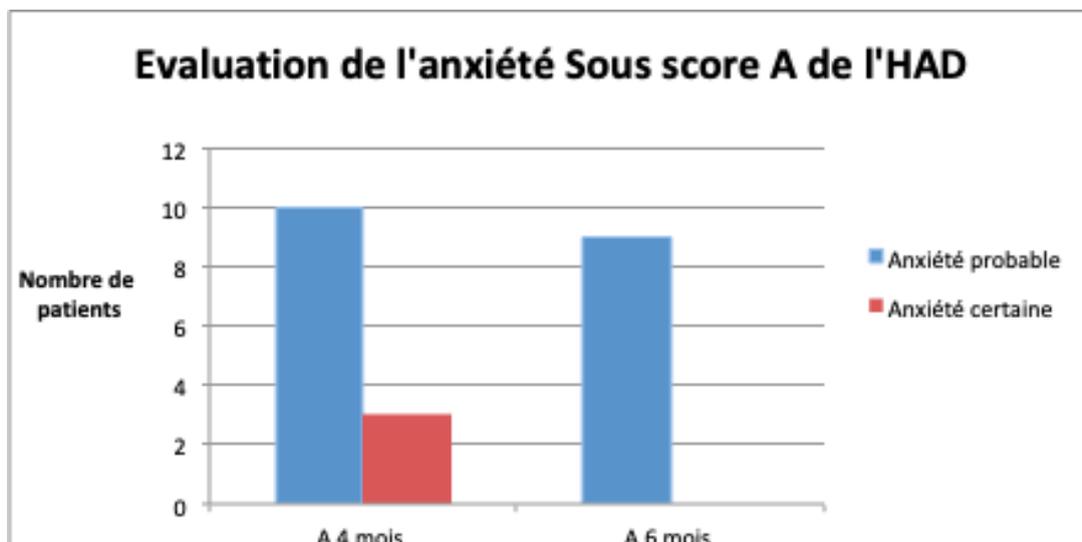
<b>Prise en charge en réanimation</b>	Durée du séjour	25 jours (21,9 j)
	Ventilation mécanique	85%
	Durée de ventilation mécanique	19 jours (11,6j)
	Curarisation	79,4%
	Durée de curarisation	11,7 jours (8,6j)
Complications en réanimation		2 embolies pulmonaires 4 TVP 2 PAVM 6 IRA 1 SCA 1 ulcère gastro duodéal de stress 3 trachéotomie de sevrage

## 2. Évaluation à 4 et 6 mois

### A. Score HAD

La fréquence des symptômes anxieux et dépressifs chez les patients à 4 et 6 mois est reportée dans les figures suivantes :

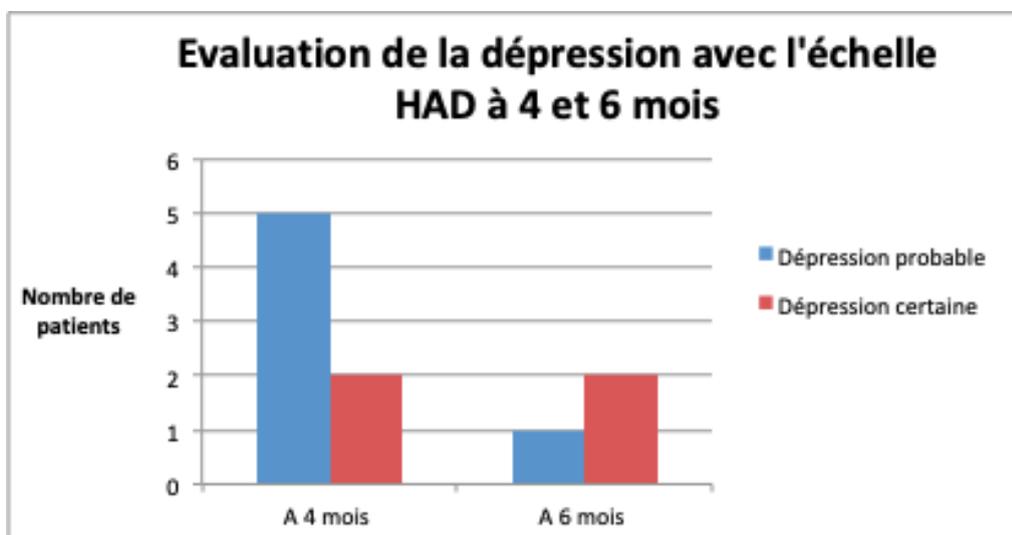
Figure 3 : Evolution des symptômes anxieux des patients entre 4 et 6 mois :



Concernant les symptômes anxieux :

- À 4 mois, 10 patients présentent une anxiété probable et 3 patients présentent une anxiété certaine.
- À 6 mois, 9 patients présentent une anxiété probable et aucun patient ne présente d'anxiété certaine.
- La diminution des symptômes anxieux des patients entre 4 et 6 mois après la réanimation est significative ( $p < 0,05$ ).

Figure 4 : Evolution des symptômes dépressifs des patients entre 4 et 6 mois :

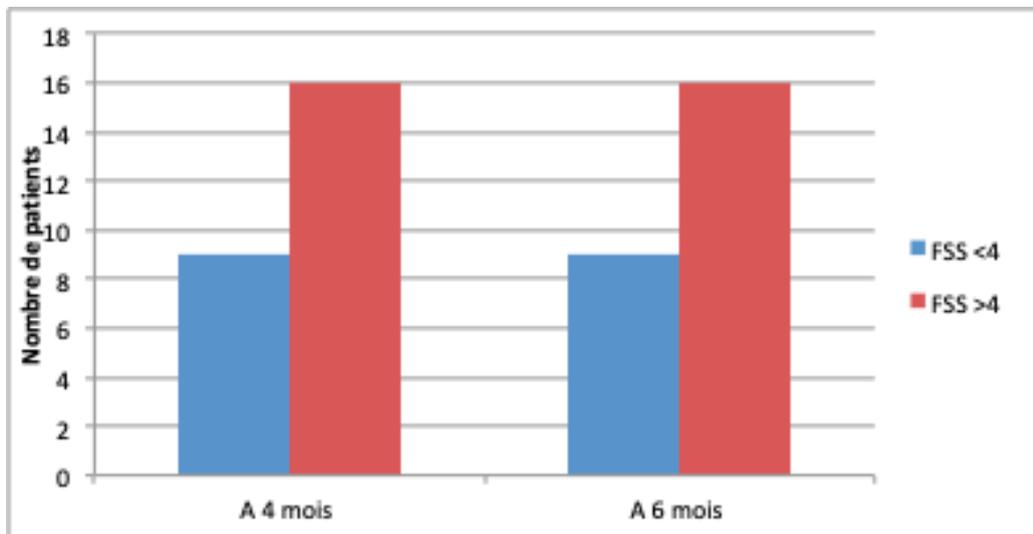


Concernant les symptômes dépressifs :

- À 4 mois, 5 patients présentent une dépression probable et 2 patients présentent une dépression certaine.
- À 6 mois, 1 patient présente une dépression probable et 2 patients présentent une dépression certaine.
- La diminution de la prévalence observée des symptômes dépressifs des patients entre 4 et 6 mois n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,088$ ).

## B. Score FSS

Figure 5 : Evaluation de la fatigue des patients à 4 et 6 mois par le questionnaire FSS (> 4 : fatigue sévère).



Concernant la fatigue, à 4 comme à 6 mois, 16 patients (64%) présentent une fatigue sévère.

## C. Score GOSE

Figure 6 : Devenir fonctionnel des patients à 4 mois de l'entrée en réanimation :

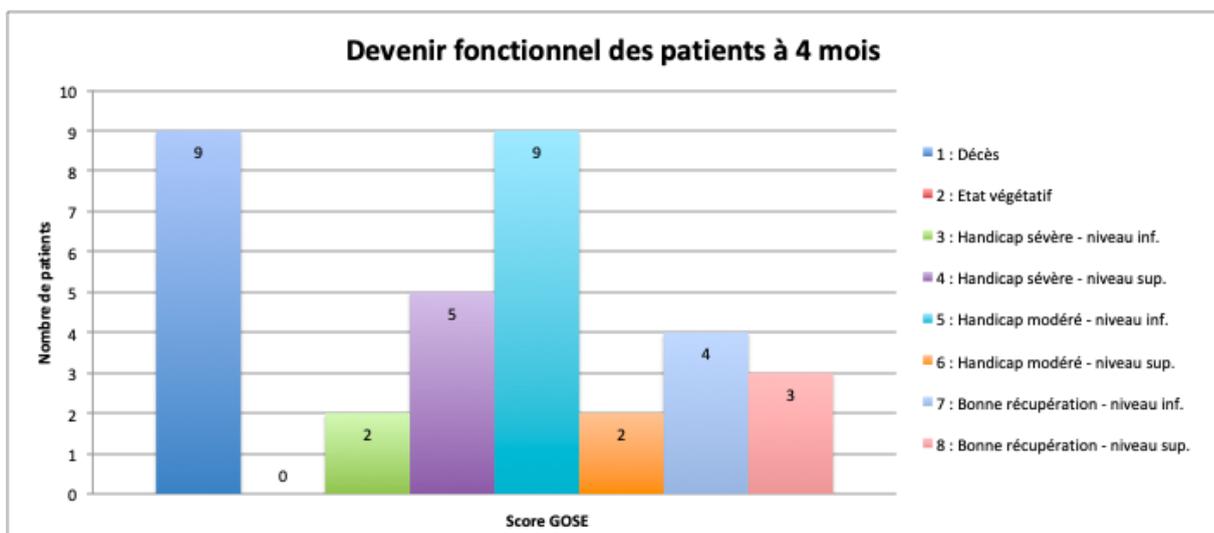
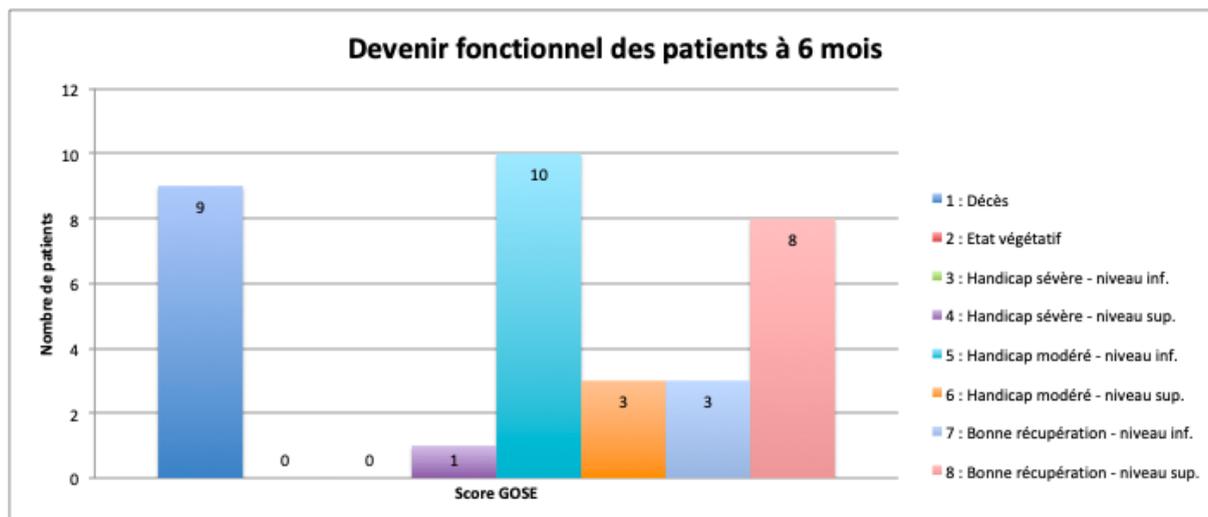


Figure 7 : Devenir fonctionnel des patients à 6 mois de l'entrée en réanimation :



Concernant le devenir fonctionnel des patients :

- A 4 mois, 7 patients présentent une bonne récupération fonctionnelle (28%), 11 patients présentent un handicap modéré (44%) et 7 patients présentent un handicap sévère (28%). 9 patients sont décédés dont 7 en réanimation et 2 après la sortie.
- A 6 mois, 11 patients présentent une bonne récupération fonctionnelle (44%), 13 patients présentent un handicap modéré (52%) et un patient un handicap sévère (4%). Pas de nouveau décès entre 4 et 6 mois.
- L'amélioration est statistiquement significative entre 4 et 6 mois de l'entrée en réanimation ( $p < 0,05$ ).

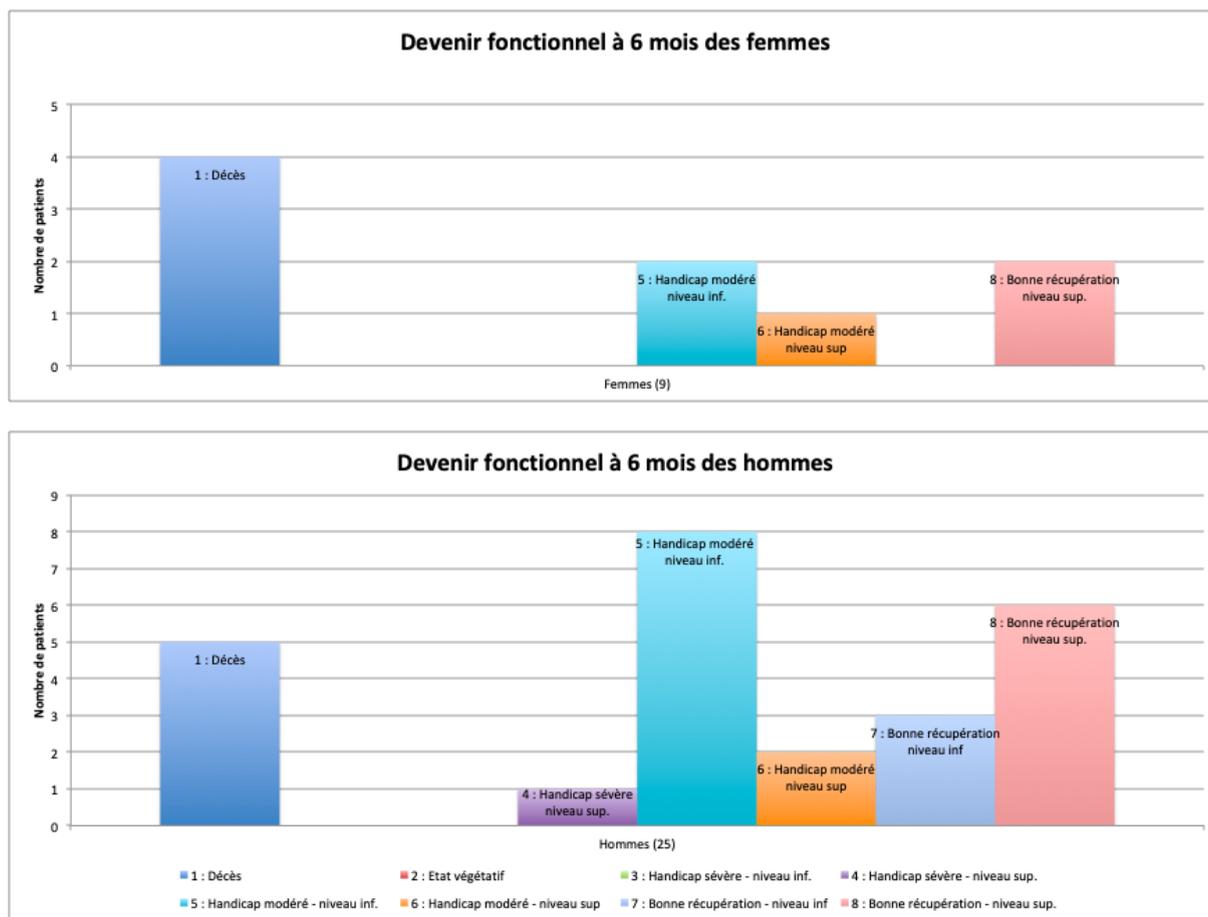
### **3. Activité professionnelle**

Sur les 8 patients de l'étude initialement en activité professionnelle, 7 (88%) n'ont pas repris, et 1 patient (12%) a repris le travail à temps partiel à 6 mois. Aucun patient de l'étude n'a repris son activité professionnelle à temps complet à 6 mois.

#### 4. Comparaison de la GOSE à 6 mois selon différentes caractéristiques.

##### A. Selon le sexe

Figure 8 : Devenir fonctionnel des patients selon le sexe basée sur le score GOSE à 6 mois :



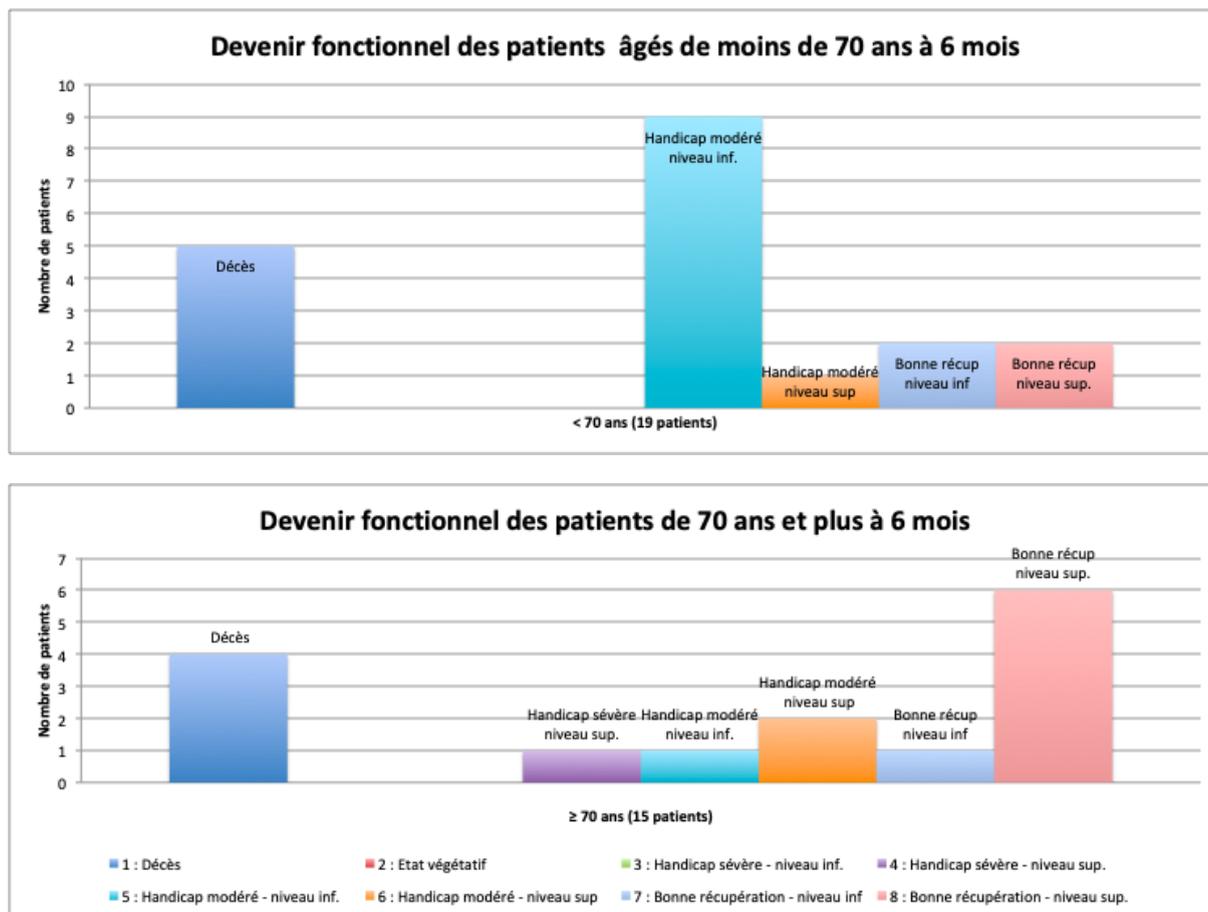
Concernant le devenir fonctionnel des patients à 6 mois selon le sexe :

- Il y a proportionnellement plus de décès chez les femmes que chez les hommes à 6 mois : 44% (4) des femmes et 20% (5) des hommes sont décédés.
- Parmi les survivants, 40% des femmes et 45% des hommes présentent une bonne récupération, 60% des femmes et 50% des hommes présentent un handicap modéré. 5% des hommes présentent un handicap sévère.

## B. Selon l'âge

L'âge choisi pour la comparaison du score GOS-E à 6 mois selon l'âge est 70 ans.

Figure 9 : Devenir fonctionnel à 6 mois selon l'âge des patients basée sur le score GOS-E :



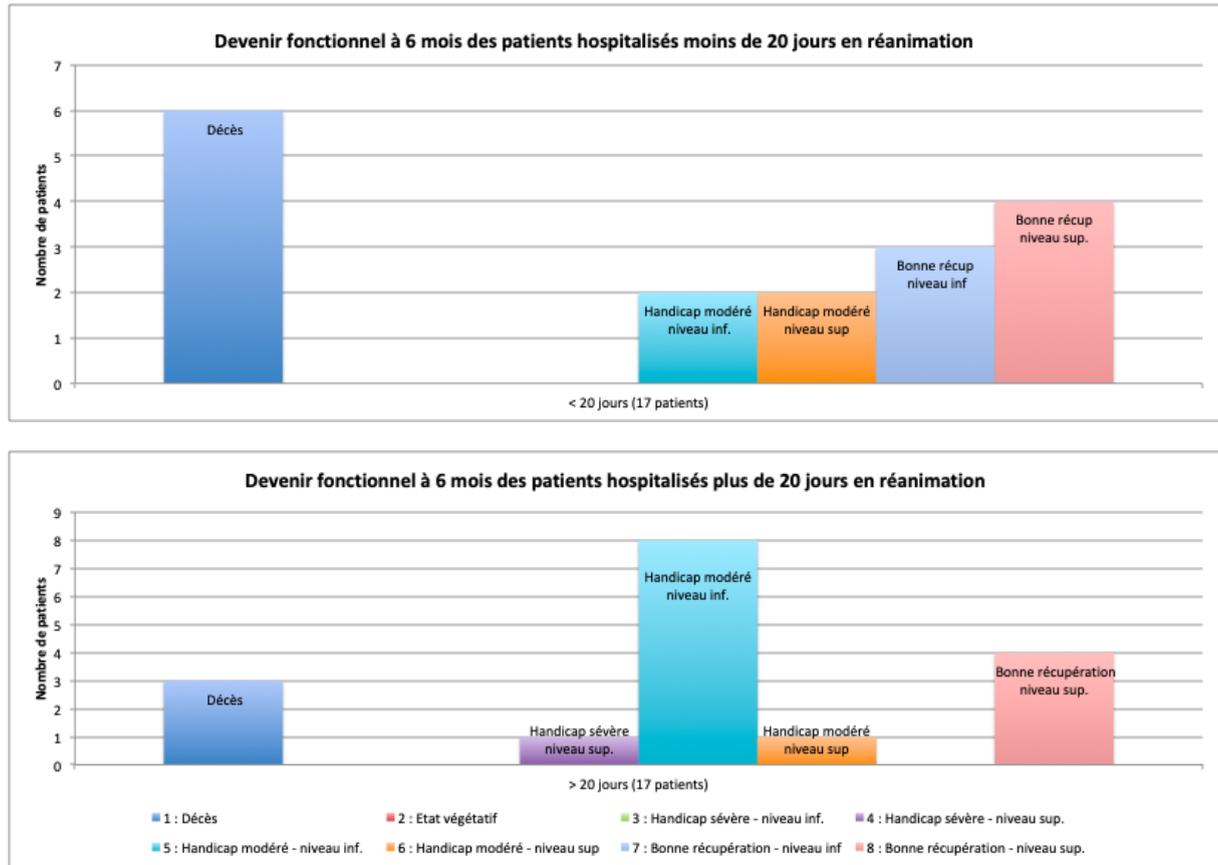
Concernant le devenir fonctionnel des patients à 6 mois en fonction de l'âge :

- Il y a proportionnellement autant de décès à 6 mois chez les patients âgés de moins de 70 ans que chez les patients âgés de 70 ans ou plus.
- Parmi les survivants à 6 mois, les patients âgés de plus de 70 ans récupèrent mieux que les plus jeunes avec 64% de bonne récupération contre 29% de bonne récupération respectivement.

### C. Selon la durée du séjour en réanimation

La durée médiane des séjours en réanimation est de 20 jours, durée utilisée pour la comparaison.

Figure 10 : Devenir fonctionnel des patients à 6 mois selon la durée du séjour en réanimation selon le score GOSE :

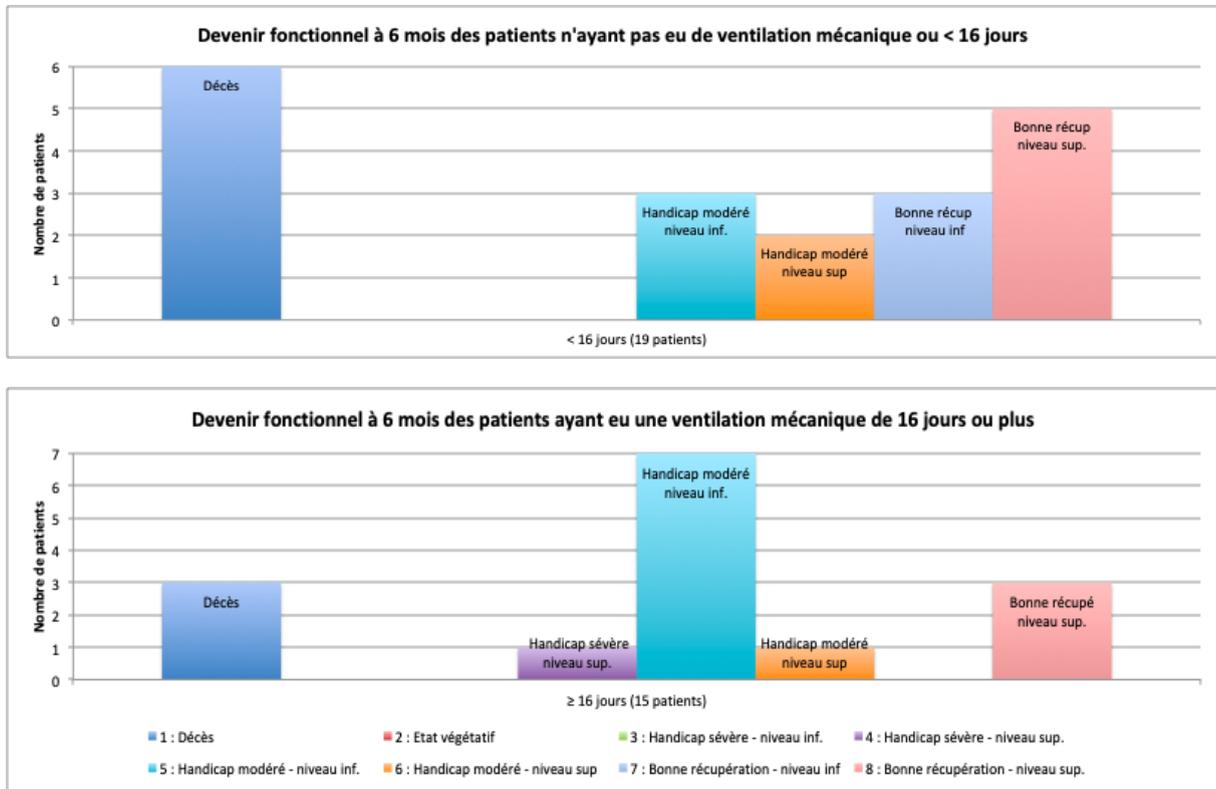


Concernant le devenir fonctionnel des patients selon la durée du séjour en réanimation :

- Il y a proportionnellement davantage de décès dans le groupe où la durée de réanimation est <20 jours par rapport au groupe où la durée est > 20 jours.
- Parmi les survivants, le devenir fonctionnel à 6 mois est meilleur quand la durée de réanimation est plus courte : 64% de bonne récupération quand la durée de réanimation est inférieure à 20 jours contre 29% quand elle est supérieure à 20 jours.

## D. Selon la durée de ventilation mécanique

Figure 11 : Devenir fonctionnel des patients en fonction de la durée de la ventilation mécanique.

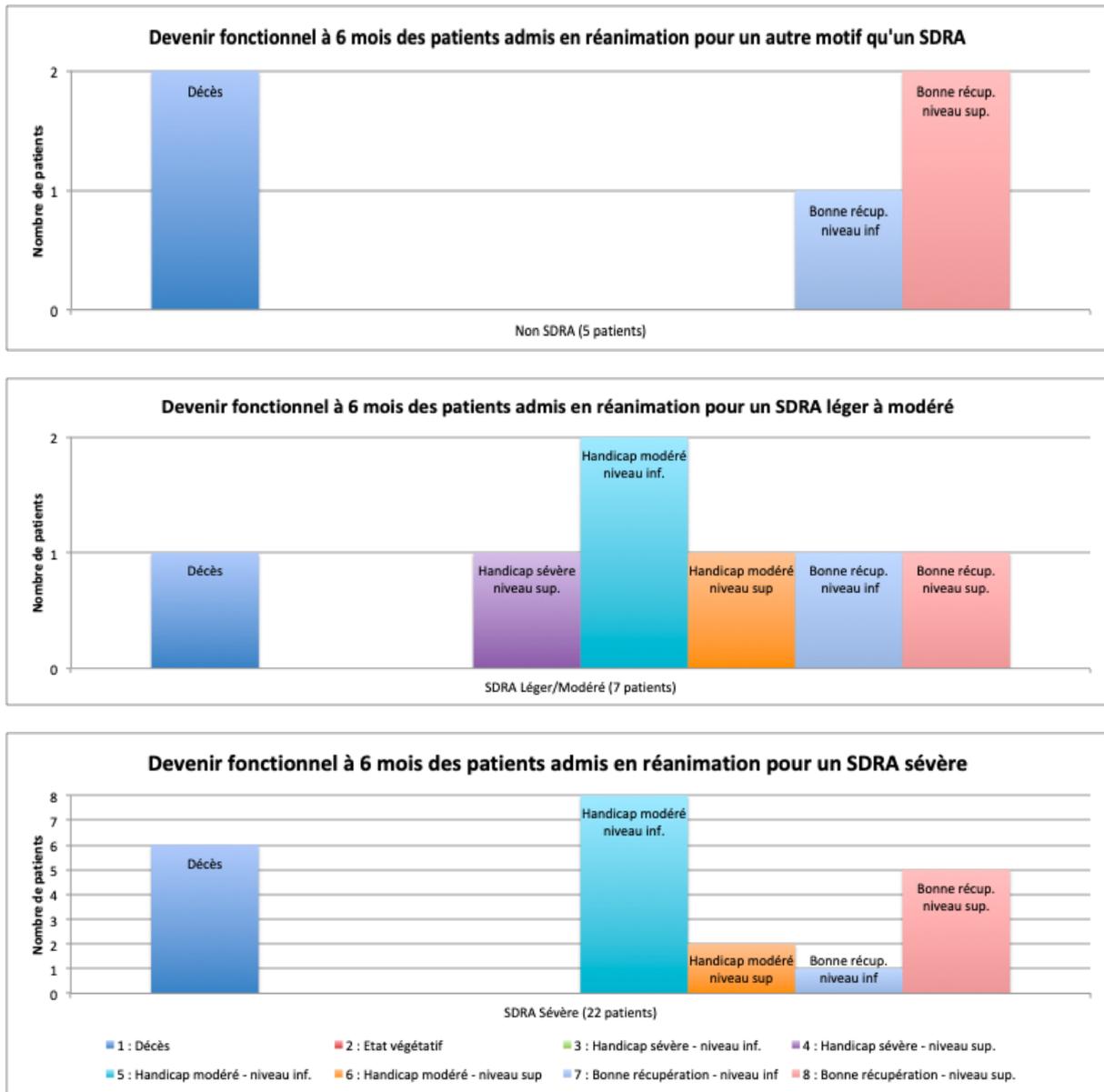


Concernant le devenir fonctionnel des patients en fonction de la durée de ventilation mécanique :

- Il y a proportionnellement plus de décès chez la patients n'ayant pas eu, ou ayant bénéficié d'une durée courte de ventilation mécanique (32% contre 20%).
- Les patients survivants à 6 mois présentent une meilleure récupération en l'absence de ventilation mécanique ou quand celle-ci est courte avec 62% de bonne récupération fonctionnelle, contre 25% de bonne récupération quand la durée de ventilation mécanique est prolongée de 16 jours ou plus.

## E. Selon le motif d'entrée en réanimation

Figure 12 : Devenir fonctionnel des patients selon leur motif d'entrée (Autre motif qu'un SDRA - SDRA léger à modéré - SDRA sévère).



Il y a davantage de décès chez les patients admis en réanimation pour un autre motif qu'un SDRA (40%). Chez les patients atteints de SDRA, il y a plus de décès chez les patients présentant initialement un SDRA sévère qu'un SDRA léger à modéré avec 27% et 14% de décès à 6 mois respectivement.

Concernant le devenir fonctionnel des survivants à 6 mois selon leur motif d'entrée en réanimation :

- Les patients entrant pour un autre motif qu'un SDRA en réanimation, à savoir pneumopathie infectieuse, sepsis, insuffisance rénale aiguë présentent une meilleure récupération fonctionnelle à 6 mois que les patients entrant en réanimation pour un SDRA, avec 100% de patients présentant une bonne récupération fonctionnelle.
- Concernant le devenir fonctionnel pour les patients présentant un SDRA à l'entrée en réanimation :
  - 33% de bonne récupération et 50% de handicap modéré à 6 mois pour les patients présentant initialement un SDRA léger à modéré
  - 37% de bonne récupération et 63% présentent un SDRA sévère.

## **DISCUSSION**

34 patients ont été inclus de manière rétrospective et multicentrique dans notre étude parmi lesquels 25 hommes et 9 femmes avec un âge moyen de 66,2 années.

Notre critère de jugement principal était l'évaluation du devenir fonctionnel des patients par le score de GOSE à 6 mois de leur entrée en réanimation.

Cette étude montre une bonne récupération fonctionnelle des patients à 6 mois de leur entrée en réanimation avec 44% des patients qui présentent une bonne récupération et 52% des patients qui présentent un handicap modéré. Elle retrouve également une fatigue sévère pour la majorité des patients à 4 mois et persistante à 6 mois.

9 patients de cette étude sont décédés : 7 en réanimation et 2 avant la réévaluation à 4 mois. Ces 2 patients étaient tous les deux atteints d'un cancer évolutif métastatique.

On retrouve peu d'études dans la littérature évaluant le devenir fonctionnel des patients hospitalisés en réanimation à la suite d'une infection COVID.

En Avril 2021, M. Taboada et Al ont publié une étude observationnelle monocentrique sur le devenir fonctionnel à 6 mois d'une infection à la COVID 19. Cette étude portait sur 242 patients admis à l'hôpital dont 44 admis en unité de soins intensifs. Un état fonctionnel diminué à 6 mois est retrouvé chez 47,5% des patients. Cette diminution est plus marquée chez les patients admis en soins intensifs que ceux hospitalisés en unité conventionnelle. Une limitation dans les activités de la vie quotidienne est retrouvée chez 56,4% des patients admis en USI contre 17,9% des patients non admis en USI ( $p < 0,001$ ).<sup>28</sup>

Nous avons choisi d'inclure seulement les patients hospitalisés en réanimation dans la Manche pour avoir une certaine homogénéité de prise en charge (réanimation de taille similaire, département peu touché par la pandémie à ce moment-là, même SSR). Le faible nombre de patients inclus est un point faible de cette étude, rendant l'interprétation de certains résultats difficiles et non significatifs.

La réévaluation par questionnaires téléphoniques ne permet pas la réalisation d'une évaluation clinique du patient. Cependant, nous pouvons nuancer, le questionnaire de la GOSE permettant d'évaluer certaines activités de la vie quotidienne, elle évalue de manière indirecte les capacités motrices du patient.

À distance de la passation des questionnaires avec les différentes échelles que nous avons choisi en amont, il aurait été intéressant d'avoir un questionnaire sur la qualité de vie, et avoir une idée si les symptômes que nous avons mis en évidence sont liés à une diminution de la qualité de vie ou non.

Il a été montré dans plusieurs études qu'il existe une corrélation négative entre l'intensité des troubles de l'humeur, notamment la dépression, et l'évaluation de la qualité de vie perçue par le patient.<sup>29,30</sup>

La prévalence des troubles de l'humeur de notre échantillon aurait donc pu fausser l'interprétation.

Nous n'avons également pas d'information sur la prise en charge rééducative après l'hospitalisation, qu'elle soit libérale ou en centre de rééducation, qui peut être un biais potentiel à ces résultats.

Les points forts que nous pouvons soulever sont que cette étude est multicentrique avec trois services de réanimation de capacité similaire et de moyens de prise en charge similaires.

La fatigue décrite et prépondérante retrouvée dans cette étude post-réanimation est également retrouvée chez les patients présentant un covid long, même s'ils n'ont pas été en soins intensifs ni hospitalisés. Nous ne sommes donc pas en capacité de déterminer si les symptômes décrits sont en lien avec l'infection covid elle-même ou liée à la prise en charge en réanimation.

Nous avons choisi d'évaluer la fatigue car c'est un des symptômes les plus prévalents qui peut persister longtemps après la phase aiguë de la maladie. Elle est peu évaluée et sous diagnostiquée dans les études sur le syndrome post-réanimaton. La fatigue peut être majeure, elle a une dimension transversale et a un impact possible sur la qualité de vie et la restriction de participation.

La définition de covid long s'est affinée progressivement. C'est un terme utilisé pour décrire la présence de symptômes variés, même des semaines et des mois après l'infection covid initiale, indépendamment du statut viral. Cela peut être la persistance d'un ou plusieurs symptômes du COVID aigu ou l'apparition de nouveaux symptômes.<sup>31</sup>

Les problèmes les plus communément rapportés sont la fatigue (53%), une qualité de vie dégradée (44%), dyspnée (43%), douleurs articulaires (27%), douleur thoracique (21%), la toux, une éruption cutanée, des palpitations, une céphalée, des diarrhées, une sensation de picotement et fourmillements sont d'autres symptômes rapportés.<sup>32</sup>

Implications pour la suite :

Nous admettons toujours des patients en sortie de réanimation, qui présentent des troubles moteurs, cognitifs et mentaux. Les COVID longs se différencient parce qu'il peut y avoir des symptômes même sans passage en réanimation ni même d'hospitalisation conventionnelle.

La HAS a publié des recommandations sur la prise en charge des COVID longs. Les traitements actuels sont symptomatiques, la prise en charge rééducative est centrale : rééducation respiratoire en cas d'hyperventilation, rééducation olfactive en cas de troubles persistants de l'odorat, et un réentraînement à l'effort progressif et adapté aux capacités du patient. Nécessité d'exploration de potentiels troubles anxio-dépressifs et la proposition d'un soutien psychologique si besoin.

Des études sont actuellement encore en cours sur les mécanismes physiopathologiques des symptômes, l'impact sur la qualité de vie, sur des possibles approches thérapeutiques afin de mieux comprendre la COVID 19 pour proposer des recommandations de bonnes pratiques aux professionnels de santé.

## **CONCLUSION**

A la suite d'un passage en réanimation pour une infection sévère au virus SARS-COV-2, les patients présentent une bonne évolution fonctionnelle mais il persiste une fatigue intense chez la majorité des patients. Cette fatigue est également décrite dans ce qui est appelé le covid long, et il est difficile de faire la part des choses sur l'origine des symptômes persistants ; s'ils sont dus à une infection qui se chronicise ou s'ils sont liés à la prise en charge en unité de soins intensifs.

La prise en charge rééducative après une infection sévère à SARS-COV-2 est similaire à celle des autres étiologies nécessitant un passage en réanimation. Les patients présentent une variété de séquelles associée au virus et à la prise en charge prolongée en unité de soins intensifs incluant la ventilation mécanique. Nombreux patients présentaient des comorbidités initiales. Une évaluation profonde et individualisée de chaque patient est nécessaire, avec une rééducation progressive centrée sur ses fonctions et ses incapacités, ses restrictions de participation afin de maximiser leurs fonctions et leur qualité de vie.

## **Bibliographie :**

- 1 : Ben Hu, Hua Guo, Peng Zhou et al. Characteristics of SARS-COV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021 Mar;19(3):141-154.
- 2 : Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. Science. 2020 Aug 7. ;369(6504):718-724.
- 3 : Hamming I, Timens W, Bulthuis M L C et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004 Jun;203(2):631-7.
- 4 : Dae-Gyun A, Hye-Jin S, Mi-Hwa K et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and vaccines for Novel Coronavirus disease 2019. J Microbiol Biotechnol 2020 Mar 28;30(3):313-324.
- 5 : Santé Publique France <https://www.santepubliquefrance.fr>
- 6 : Covid tracker, vaccin tracker <https://covidtracker.fr/vaccintracker/>
- 7 : Xie X, Zhong , Zhao W et al. Chest CT for typical 2019 n-COV pneumoniae : relationship to negative RT-PCR testing. Radiology 2020 Aug;296(2):E41-E45.
- 8 : Wei Zhang, Rong-Hui Du, Bei Li et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCov infected patients : implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020 Feb 17;9(1):386-389.
- 9 : Yang X, Yu Y, Ju X et al. CLinical course and outcomes of critically ill patients with SARS COV2 pneumonia in Wuhan, China : a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir med. 2020 May 8 (5):475-481
- 10 : Wu Z. and McGoogan J.Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 outbreak in China : summary of a report of 72314 cases from the chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020 Apr 7;323(13):1239-1242.
- 11 : Garnier M, Quesnel C et Constantin JM; Atteinte pulmonaires liées à la COVID 19. La Presse Médicale Formation 2021 Feb; 2(1):14 - 24.
- 12 : Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt et al. Description and proposed management of the acute COVID 19 cardiovascular syndrome. Review. 2020 Jun 9; 141(23): 1903-1914.
- 13 : Krähenbühl M, Oddo M, Piquilloud L et al. COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs. Revue médicale suisse. 2020 april 29.

- 14 : Baig Mannan Abdul. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for longCOVID and COVID longhauers. *J Med Virol*. 2021 May;93(5):2555-2556.
- 15 : Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med*. 2011;39(2):371–379.
- 16 : Van der Schaaf M, Beelen A, Dongelmans DA et al. Poor functional recovery after a critical illness: a longitudinal study. *J Rehabil Med*. 2009;41(13):1041-1048.
- 17 : Harvey MA, Davidson JE. Post intensive care syndrome : right care, right now... and later, *Crit care med* 2016 Feb;44(2):381-5
- 18 : Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC et al. Long-term cognitive Impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1306-16
- 19 : Biehl M, Sese D. Post-intensive care syndrome and covid 19 - Implications post pandemic. *Cleve Clin J Med*. 2020 Aug 5
- 20 : Griffiths J, Hatch RA, Bishop J et al. An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors ; a 12-month follow-up study, *Crit Care* 2013 May 28;17(3)
- 21 : Paparrigopoulos T, Melissake A, Efthymiou A et al. Short term psychological impact on family members of intensive care unit patients. *J Psychosom Res* 2006 Nov;61(5): 719-22.
- 22 : Brown SM, Bose S, Goodspeed VB et al. Approaches to Addressing post-intensive care syndrome among intensive care unit survivors. A narrative review. *Ann Am Thorac Soc*. 2019 Aug;16(8):947-956
- 23 : Hua M, Gong MN, Brady J, Wunsch H. Early and late unplanned rehospitalizations for survivors of critical illness. *Crit care Med* 2015 Feb;43(2):430-8
- 24 : Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Crit Care Clin* 2017 Apr;33(2):225-243.
- 25 : Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 2014 Apr 24 ; 370(17):1626-35.
- 26 : Kress JP, Pohlman, O'connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000 May 18;342(20):1471-7.

- 27 : Jones C, Bäckman C, Capuzzo M et al. Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness : a randomised, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(5):R168.
- 28 : M. Taboada, A. Carinena, E. Moreno et al. Post-COVID-19 functional status six months after hospitalization. *Journal of Infection* 82(2021)e31-e33
- 29 : Hunt SM, Mc Kenna SP. The QLDS : a scale for measurement of quality of life in depression. *Health Policy* 1992;22:307-319.
- 30 : Skevington S, Wright A. Changes in the quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care : validation of the WHOQOL-100. *The British Journal of Psychiatry*. 178(3):261-7
- 31 : Raveendran AV, Jayadevan R.; Sashidharan S. Long COVID : An overview. *Diabetes & Metabolis Syndrome : Clinical Research & Review* 15 (2021) 869-875)
- 32 : Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J Am Med Assoc* 2020;324(6):603-5

## Annexes

### Annexe 1 : Echelle GOSE - Glasgow Outcome Scale Extended

<b>Glasgow Outcome Scale</b>			
<p>The Glasgow Outcome Scale (GOS) is a global scale for functional outcome that rates patient status into one of five categories: Dead, Vegetative State, Severe Disability, Moderate Disability or Good Recovery. The Extended GOS (GOSE) provides more detailed categorization into eight categories by subdividing the categories of severe disability, moderate disability and good recovery into a lower and upper category:</p> <p>Table 1: Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE)</p>			
1	Death	D	
2	Vegetative state	VS	
3	Lower severe disability	SD -	
4	Upper severe disability	SD +	
5	Lower moderate disability	MD -	
6	Upper moderate disability	MD +	
7	Lower good recovery	GR -	
8	Upper good recovery	GR +	
<p>Use of the structured interview is recommended to facilitate consistency in ratings.</p>			
<p><b>References:</b></p> <p>Jennett B, Bond M: Assessment of outcome after severe brain damage. <i>Lancet</i> 1:480-484, 1975.</p> <p>Teasdale GM, Pettigrew LE, Wilson JT, Murray G, Jennett B. Analyzing outcome of treatment of severe head injury: A review and update on advancing the use of the Glasgow Outcome Scale. <i>Journal of Neurotrauma</i> 1998;15:587-597.</p> <p>Wilson JTL, Pettigrew LEL, Teasdale GM. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the Extended Glasgow Outcome Scale: Guidelines for Their Use. <i>J Neurotrauma</i> 15(8): 573-85. 1997.</p> <p>Wilson JT, Slieker FJ, Legrand V, Murray G, Stocchetti N, Maas AI. Observer variation in the assessment of outcome in traumatic brain injury: experience from a multicenter, international randomized clinical trial. <i>Neurosurgery</i>. Jul;61(1):123-8; discussion 128-9. 2007 .</p>			
<b>Recommended time for assessment:</b>			
	Basic	Intermediate	Advanced
3 months outcome	X	X	X
6 months outcome	X	X	X
12 months outcome	X	X	X

## POST DISCHARGE STRUCTURED INTERVIEW FOR GOSE

Respondent:  0 = Patient alone    1 = Relative/friend/caretaker alone    2 = Patient plus relative/friend/caretaker

### Conciousness:

1. Is the head-injured person able to obey simple commands or say any words?

- Yes                       No (VS)

Note: anyone who shows the ability to obey even simple commands or utter any word or communicate specifically in any other way is no longer considered to be in vegetative state. Eye movements are not reliable evidence of meaningful responsiveness. Corroborate with nursing staff and/or other caretakers. Confirmation of VS requires full assessment.

### Independence at home:

2a. Is the assistance of another person at home essential every day for some activities of daily living?

- Yes                       No (VS)    **If no: go to 3**

Note: for a NO answer they should be able to look after themselves at home for 24 hours if necessary, though they need not actually look after themselves. Independence includes the ability to plan for and carry out the following activities: getting washed, putting on clean clothes without prompting, preparing food for themselves, dealing with callers and handling minor domestic crises. The person should be able to carry out activities without needing prompting or reminding and should be capable of being left alone overnight.

2b. Do they need frequent help of someone to be around at home most of the time?

- Yes (lower SD)                       No (upper SD)

Note: for a NO answer they should be able to look after themselves at home up to eight hours during the day if necessary, though they need not actually look after themselves

2c. Was the patient independent at home before the injury?

- Yes                       No

### Independence outside home:

3a. Are they able to shop without assistance?

- Yes                       No (upper SD)

Note: this includes being able to plan what to buy, take care of money themselves and behave appropriately in public. They need not normally shop, but must be able to do so.

3b. Were they able to shop without assistance before?

- Yes                       No

4a. Are they able to travel locally without assistance?

- Yes                       No (upper SD)

Note: they may drive or use public transport to get around. Ability to use a taxi is sufficient, provided the person can phone for it themselves and instruct the driver.

4b. Were they able to travel locally without assistance before the injury?

- Yes                       No

### Work:

5a. Are they currently able to work (or look after others at home) to their previous capacity?

- Yes    **If yes, go to 6**                       No

5b. How restricted are they?

- a. Reduced work capacity?                       a. (Upper MD)  
 b. Able to work only in a sheltered workshop or non-competitive job or currently unable to work?                       b. (Lower MD)

5c. Does the level of restriction represent a change in respect to the pre-trauma situation?

Yes  No

**Social and Leisure activities:**

6a. Are they able to resume regular social and leisure activities outside home?

Yes **If yes, go to 7**  No

Note: they need not have resumed all their previous leisure activities, but should not be prevented by physical or mental impairment. If they have stopped the majority of activities because of loss of interest or motivation, then this is also considered a disability.

6b. What is the extent of restriction on their social and leisure activities?

- a. Participate a bit less: at least half as often as before injury  a. (Lower GR)  
b. Participate much less: less than half as often  b. (Upper MD)  
c. Unable to participate: rarely, if ever, take part  c. (Lower MD)

6c. Does the extent of restriction in regular social and leisure activities outside home represent a change in respect or pre-trauma

Yes  No

**Family and friendships:**

7a. Has there been family or friendship disruption due to psychological problems?

Yes  No **If no, go to 8**

Note: typical post-traumatic personality changes are: quick temper, irritability, anxiety, insensitivity to others, mood swings, depression and unreasonable or childish behaviour.

7b. What has been the extent of disruption or strain?

- a. Occasional - less than weekly  a. (Lower GR)  
b. Frequent - once a week or more, but not tolerable  b. (Upper MD)  
c. Constant - daily and intolerable  c. (Lower MD)

7c. Does the level of disruption or strain represent a change in respect to pre-trauma situation?

Yes  No

Note: if there were some problems before injury, but these have become markedly worse since the injury then answer yes to question

**Return to normal life:**

8a. Are there any other current problems relating to the injury which affect daily life?

Yes (Lower GR)  No (Upper GR)

Note: other typical problems reported after head injury: headaches, dizziness, sensitivity to noise or light, slowness, memory failures and concentration problems.

8b. If similar problems were present before the injury, have these become markedly worse?

Yes  No

9. What is the most important factor in outcome?

- a. Effects of head injury  
 b. Effects of illness or injury to another part of the body  
 c. A mixture of these

Note: extended GOS grades are shown beside responses on the CRF. The overall rating is based on the lowest outcome category indicated.

Areas in which there has been no change with respect to the pre-trauma situation are ignored when the overall rating is made

## Annexe 2 : Echelle HAD - Hospital Anxiety And Depression

### Echelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

#### 1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

#### 2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

#### 3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

#### 4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

#### 5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

#### 6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

#### 7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

#### 8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

#### 9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

#### 10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

#### 11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

#### 12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

#### 13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

#### 14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / octobre 2014  
© Haute Autorité de Santé – 2014

1

#### Scores

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A = \_\_\_\_\_

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D = \_\_\_\_\_

#### Interprétation

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie

- 8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine.

Selon les résultats, il sera peut-être nécessaire de demander un avis spécialisé.



« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNÉE DE SOUTENANCE : 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : PERRARD Adeline

**TITRE DE LA THESE : Devenir fonctionnel à 4 et 6 mois des patients hospitalisés en réanimation pour une infection sévère à SARS COV2.**

**RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :**

Nombreux patients présentent des infections sévères à la Covid 19, nécessitant des soins de réanimation. Les séjours en réanimation prolongés sont pourvoyeurs de différents symptômes : moteurs, neuropsychologiques et psychiatriques, connus sous le terme de syndrome post réanimation. Ces symptômes sont plus récemment décrits dans le covid long.

**Objectif** : Décrire le devenir fonctionnel des patients hospitalisés en réanimation à la suite d'une infection sévère à la covid-19.

**Méthodes** : Tous les patients hospitalisés dans les services de réanimation de la Manche pour une infection sévère à la SARS COV 2 entre le 01/03 et le 31/05/2020 ont été inclus. Nous les avons contactés par téléphone à 4 et 6 mois de leur admission afin de réévaluer leur handicap fonctionnel, leur humeur et leur fatigue.

**Résultats** : 34 patients ont été inclus dans l'étude dont 9 patients décédés. A 4 mois, 11 patients présentent un handicap modéré et 7 une bonne récupération. A 6 mois, 13 patients présentent un handicap modéré, et 11 une bonne récupération. Amélioration significative entre 4 et 6 mois de la GOSE ( $p < 0,05$ ). La fatigue est sévère chez la majorité des patients (64%) à 4 et 6 mois.

10 patients présentent un cas probable d'anxiété et 3 une anxiété certaine. A 6 mois, 9 patients présentent une anxiété probable. Diminution significative des scores HAD de 4 à 6 mois ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion** : Le devenir fonctionnel est satisfaisant avec 44% de bonne récupération et 52% de handicap modéré. Le symptôme majeur reste une fatigue sévère, persistante à 6 mois. Les symptômes que nous pouvons mettre en évidence à la sortie de la réanimation ressemblent à ceux actuellement décrits dans le covid long.

**MOTS CLES** : Devenir fonctionnel, réanimation, SARS COV2, fatigue, séquelles psychologiques, troubles cognitifs, covid long.

**TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Functional outcome at 4 and 6 months of patients hospitalized in intensive care for a severe infection with SARS COV 2.**

**RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :**

Many patients present with severe Covid 19 infections, requiring intensive care. Prolonged stays in intensive care units provide a variety of symptoms: motor, neuropsychological, and psychiatric, known as the post-intensive care syndrome. These symptoms are more recently described in the long covid.

**Objective**: Describe the functional outcome of patients hospitalized in intensive care following severe covid-19 infection.

**Methods**: All patients hospitalized in the intensive care units of La Manche for severe SARS COV 2 infection between 01/03 and 31/05/2020 were included. We contacted them by telephone at 4 and 6 months of their admission in order to reassess their functional disability, mood and fatigue.

**Results**: 34 patients were included in the study, including 9 patients who died. At 4 months, 11 patients had moderate disability and 7 had good recovery. At 6 months, 13 patients had moderate disability and 11 had good recovery. Significant improvement between 4 and 6 months of the GOSE ( $p < 0.05$ ). Fatigue was severe in the majority of patients (64%) at 4 and 6 months.

10 patients had probable anxiety and 3 had definite anxiety. At 6 months, 9 patients had probable anxiety. Significant decrease in HAD scores from 4 to 6 months ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion**: The functional outcome was satisfactory with 44% good recovery and 52% moderate disability. The major symptom remains severe fatigue, persistent at 6 months. The symptoms that we can highlight at the end of the intensive care unit are similar to those currently described in the long covid.

**KEY WORDS** : SARS COV 2, intensive unit care, functional outcome, fatigue, psychological damage, long covid.