



Faculté de médecine

Année 2025/2026

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

BREHIN Timothée

Effets du décubitus ventral vigile sur la qualité de vie à long terme chez des patients pris en charge en réanimation sous haut débit nasal pour une pneumonie à SARS-CoV2, étude de cohorte nichée dans un essai randomisé

Présentée et soutenue publiquement le **12/09/2025** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur François BARBIER, Médecine Intensive Réanimation, Faculté de Médecine -Tours.

Membres du Jury :

Professeur Antoine GUILLON, Médecine Intensive Réanimation, Faculté de Médecine – Tours.

Docteur Florent BAVOZET, PH de Médecine Intensive Réanimation, CH de DREUX

Docteur Aude GARIN, PH de Médecine Intensive Réanimation, CH de DREUX

Directeur de thèse : Professeur Stephan EHRMANN, Médecine Intensive Réanimation, Faculté de médecine – Tours.

SOMMAIRE

1.	Liste des enseignants.....	4
2.	Remerciements.....	9
3.	Serment d'Hippocrate.....	11
4.	Résumé	12
5.	Abstract.....	13
6.	Liste des abréviations.....	14
1.	Introduction.....	15
1.1.	Pneumonie à SARS CoV-2.	15
1.2.	Syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA).....	15
1.3.	Thérapeutiques du SDRA.....	17
1.4.	Oxygénothérapie haut débit (OHD).....	18
1.5.	Décubitus ventral vigile.....	19
1.6.	Syndrome post réanimation.	20
1.7.	Hypothèse de recherche.....	21
2.	Méthode	21
2.1.	Objectifs et critères d'évaluation.....	21
2.1.1.	<i>Objectif principal</i>	21
2.1.2.	<i>Critère de jugement principal</i>	21
2.1.3.	<i>Objectifs secondaires</i>	21
2.1.4.	<i>Critères de jugements secondaires</i>	22
2.2.	Critères de sélection des sujets.....	22
2.2.1.	<i>Critères d'inclusion</i>	22
2.3.	<i>Critères de non-inclusion</i>	22
2.4.	Déroulement de la recherche.....	23
2.4.1.	<i>Procédure d'inclusion</i>	23
2.4.2.	<i>Suivi des sujets</i>	23
2.5.	Recueil de données.....	24
2.6.	Analyses statistiques.....	25
2.6.1.	<i>Nombre de sujets nécessaires</i>	25
a)	<i>Analyse des données</i>	25
2.6.2.	<i>Critère de jugement principal</i>	26
2.6.3.	<i>Critères d'évaluation secondaires</i>	26
3.	Résultats.....	27
3.1.	<i>Résultats descriptifs</i>	27
3.2.	<i>Population d'étude</i>	28
3.3.	<i>Critère de jugement principal</i>	31

3.4. Critères de jugements secondaires.....	33
4. Discussion.....	41
4.1. Rappel des objectifs et principaux résultats.....	41
4.2. Validité externe.....	42
4.3. Forces et limites de l'étude.....	44
4.4. Implications cliniques et perspectives.....	46
4.5. Conclusion générale.....	46
ANNEXE 1 : Score EURO QoL 5D 5L.....	51
ANNEXE 2 : Détails par Centre.....	53
ANNEXE 3 : Lettre d'information aux patients.....	54
Page de Fin.....	59

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*

Pr Alexandra AUDEMARD-VERGER, *Relations internationales*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*

Pr Hélène BLASCO, *Recherche*

Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

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

Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Patrice DIOT

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gilles PAINAUD

Pr Frédéric PATAT

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

D.ALISON – P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – M. AUPART – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – G. CALAIS – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – 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 – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric	Neurochirurgie
ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BACLE Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BISSON Arnaud	Cardiologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOULOUIS Grégoire	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie
CHAUMIER François	Médecine palliative
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE LUCA Arnaud	Nutrition
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie et biologie du vieillissement
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
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
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
JOUAN Youenn	Médecine intensive-réanimation
KERVARREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
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
LE NAIL Louis-Romée.....	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEDUCQ Sophie.....	Dermatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
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
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAÏSSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
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
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
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
PAUTRAT Maxime

PROFESSEURS ASSOCIES

BARBEAU Ludvine.....Médecine Générale
LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs
SAMKO Boris.....Médecine générale
RUIZ Christophe.....Médecine générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CHESNAY Adélaïde	Parasitologie et mycologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
EYMIEUX Sébastien	Biologie cellulaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KHANNA Raoul Kanav	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LE TILLY Olivier	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEROY Victoire	Médecine interne
MORICE Anne	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PASTUSZKA Adeline	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VALLET Nicolas	Hématologie, transfusion
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
AUBRY Jean-Denis	Sciences infirmières
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole	Orthophonie
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
BALAND Thierry	Médecine Générale
CHALEIX Lysiane	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
DUMAS Adrien	Médecine Générale
ETTORI Isabelle	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BLOCH Solal.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
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
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directeur de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
LEONARD Thomas.....	Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc.....	Praticien Hospitalier
-------------------	-----------------------

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....	Orthophoniste
CABANNE-Hardy Marie-Charlotte.....	Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....	Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....	Orthophoniste
GLAIE Axelle.....	Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid.....	Orthophoniste
IMBERT Mélanie.....	Orthophoniste
MORIN Eléonore.....	Orthophoniste
NAL Emmanuel.....	Praticien Hospitalier
PILLER Anne-Gaëlle.....	Orthophoniste
PUJOLE Dorine.....	Orthophoniste
ROUVRE Olivier.....	Orthophoniste
SIZARET Eva.....	Orthophoniste
TAMIATTO Zinaïda.....	Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour la santé au travail

MONMOUSSEAU Fanny.....	Praticien Hospitalier
NGUYEN Duc Qui.....	Dirigeant d'entreprise

Pour la Médecine Générale

LOISON Clotilde.....	Médecin Généraliste
----------------------	---------------------

REMERCIEMENTS

Cher François,

Merci de présider ce travail. Dans ma jeune carrière de médecin, tu es un véritable modèle. Merci d'avoir pris le temps de me parler de ton quotidien lorsque je devais faire un choix d'orientation. Comme tu peux le constater aujourd'hui, ce choix était le bon et je le dois en grande partie à toi. Merci de m'avoir formé avec bienveillance et rigueur, en gardant toujours un œil attentif sur mon évolution, même à distance. Je vais continuer à progresser et à grandir en tant que Docteur, et je sais que ce chemin se poursuivra en ta présence.

Cher Stéphan,

Merci de m'avoir soutenu tout au long de ce travail, malgré les nombreuses difficultés qu'il a pu présenter. J'espère sincèrement qu'il est à la hauteur de tes attentes. La qualité de ton encadrement est quelque chose que j'admire profondément, et que j'essaierai de reproduire dans ma future vie professionnelle. Merci également pour tes conseils avisés et pour l'ouverture que tu m'as apportée sur le monde de la recherche. Enfin, merci pour ta confiance en me confiant mes premières gardes de senior au sein d'un CHU, des souvenirs marquants que je garderai toute ma vie.

Cher Antoine,

Merci pour ton implication dans ma formation d'externe, pour ta disponibilité, ta bienveillance et ta pédagogie tout au long de ce parcours. Cette garde d'externe à tes côtés, en pleine pandémie, restera un moment marquant de ma vie c'est ce jour-là que j'ai su, avec certitude, que je deviendrais Réanimateur. Ta pédagogie est une qualité que j'admire profondément et que j'espère, à mon tour, incarner dans les années à venir.

Cher Florent,

Merci de prendre part à l'évaluation de ce travail. Ton service a représenté mon premier pas dans le monde de la Réanimation, mais aussi mes débuts dans ce métier en tant que senior. Il va continuer de m'accompagner dans mon rôle de Docteur Junior. Ta disponibilité, ta rigueur, ta bienveillance, ta pédagogie et ton humour font de toi une personne avec qui il est non seulement formateur, mais aussi extrêmement agréable de travailler.

Ta vision globale de la médecine, et ta manière de la pratiquer, sont pour moi une vraie source d'inspiration. C'est donc un honneur que tu sois parmi les personnes qui évaluent ce travail.

Chère Aude,

Tu es l'une des médecins qui m'a le plus marqué et fait progresser, aussi bien au cours de mon externat que de mon internat. Ta justesse dans la pratique de la médecine m'a toujours impressionné. Ta rigueur et ton exigence, parfois perçues comme strictes, sont toujours portées par une profonde bienveillance, et elles permettent à ceux qui te côtoient (dont moi, à de maintes reprises) de se dépasser. C'est une qualité rare que j'admire énormément. Merci de m'avoir formé, merci de m'avoir fait progresser, et merci de juger ce travail.

Chère Elsa,

Merci pour ton implication dans ce projet qui n'était pas prévu dans ton agenda très chargé. Merci pour tes conseils, tes explications et tes réassurances, sans toi je n'y serais jamais arrivé. Ta disponibilité a été une chance inouïe pour moi. En espérant pouvoir retravailler en ta compagnie pour la suite du projet.

Cher Adrien,

Sans toi, cette thèse ne serait pas grand-chose. Merci pour l'intérêt que tu as porté à mon travail, pour le temps que tu m'as consacré et pour tes explications claires qui m'ont permis d'avancer sereinement dans l'analyse et la rédaction. J'espère que le résultat final sera à la hauteur tes espérances. Je ne parle même pas de la richesse du travail clinique à tes côtés en réanimation. C'est une vraie qualité de t'avoir eu comme collègue. Ce sera toujours un plaisir d'échanger avec toi, tant sur le plan professionnel que personnel.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
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 aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) 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.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Résumé :

Cette étude vise à évaluer l'impact à long terme du décubitus ventral vigile (DVV) chez des patients atteints de pneumonie à SARS-CoV-2 pris en charge en réanimation sous oxygénothérapie à haut débit nasal (OHD).

Nichée dans un essai randomisé multicentrique international (HIGH PRONE COVID), cette cohorte française a permis de suivre 215 patients à plus de 2 ans de la randomisation, avec une évaluation centrée sur la qualité de vie via le questionnaire EQ-5D-5L.

L'hypothèse principale était qu'une moindre exposition à la ventilation mécanique, grâce au DVV, se traduirait par une meilleure qualité de vie à long terme.

Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes intervention et contrôle pour le critère principal.

Toutefois, la qualité de vie globale des patients était supérieure à celle de la population générale, probablement en lien avec le jeune âge et le faible taux de comorbidité de la cohorte.

Les principales limites incluent l'absence de données pré-intervention, le recueil unique des données à 3 ans, un taux de perdus de vue de 35 % et une validité externe limitée.

Malgré cela, l'étude apporte un éclairage important sur les trajectoires post-réanimation, souligne l'intérêt du suivi à long terme et questionne l'efficacité réelle du décubitus ventral vigile sur la récupération fonctionnelle.

Effects of awake prone position on long term mortality in patients treated in intensive care with high nasal flow for SARS-CoV2 pneumonia, a cohort study nested in a randomized trial

This study aimed to assess the long-term impact of awake prone positioning (APP) in patients with SARS-CoV-2 pneumonia managed in intensive care with high-flow nasal oxygen. Embedded within the international, multicenter randomized controlled trial HIGH PRONE COVID, this French cohort enabled the follow-up of 215 patients more than two years post-randomization, with a primary focus on health-related quality of life, assessed using the EQ-5D-5L questionnaire.

The primary hypothesis was that reduced exposure to invasive mechanical ventilation, facilitated by APP, would be associated with improved long-term quality of life. No statistically significant difference was observed between the intervention and control groups with regard to the primary endpoint.

Interestingly, overall quality of life scores exceeded those of the general population, potentially attributable to the cohort's relatively young age and low burden of comorbidities. Key limitations include the absence of baseline (pre-intervention) data, a single follow-up time point at three years, a 35% loss to follow-up rate, and limited external validity. Nevertheless, the study offers valuable insights into post-ICU trajectories, underscores the relevance of long-term follow-up, and raises important questions about the actual impact of awake prone position on long-term functional recovery.

LISTES DES ABRÉVIATIONS

PNN	Poly Nucléaire Neutrophile
ECMO	Extra Corporeal Circulatory Membrane
OHD	Oxygénothérapie Haut Débit
DVV	Décubitus Ventral Vigile
V/Q	Rapport Ventilation Perfusion
SPR	Syndrome Post Réanimation
ESPT	Etat de Stress Post Traumatique
EVA	Echelle Visuelle Analogique
HFNC	High Flow Nasal Canula
PEP	Pression Expiratoire Positive
PTSD	Post Traumatic Stress Disorder
APP	Awake Prone Position
CPP	Comité de Protection des Personnes
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire

1. Introduction.

1.1. Pneumonie à SARS CoV-2.

L'infection à SARS-CoV-2 est une cause de pneumonie grave ayant touché des millions de personnes dans le monde. En France, 39 millions de personnes ont été atteintes du début de la pandémie à mars 2023 avec 160 000 décès selon les analyses du Johns Hopkins Coronavirus Resource Center (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>). Cette pathologie est une infection pulmonaire causée par un virus de la famille des coronavirus responsable de la COVID-19. Elle se manifeste par des symptômes respiratoires tels que toux, dyspnée, et, dans les cas sévères, une hypoxémie nécessitant une oxygénothérapie nécessitant une hospitalisation en réanimation dans les formes les plus graves.

Les atteintes radiologiques typiques incluent des opacités en verre dépoli bilatérales, souvent associées à un aspect réticulo-nodulaire ou des condensations alvéolaires.

Sur le plan physiopathologique, l'inflammation pulmonaire excessive, médiée par une tempête cytokinique, entraîne des lésions alvéolo-capillaires diffuses pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Le diagnostic repose sur la clinique, la PCR SARS-CoV-2 à partir d'échantillons respiratoires, associée à l'imagerie thoracique. La prise en charge inclut des antiviraux spécifiques des corticostéroïdes et un soutien ventilatoire adapté.

Les facteurs de risque de formes graves incluent l'âge avancé, les comorbidités comme l'obésité, le diabète et l'immunodépression. La prévention repose essentiellement sur la vaccination et les mesures barrières.

De nombreuses études se sont intéressées à des thérapies pouvant potentiellement réduire la mortalité : corticoïdes antiviraux (Arabi 2021), immunomodulateurs (RECOVERY, 2022), modalités de ventilation (Peng 2022), anticoagulants (Billett 2020, Ning Tang 2020).

1.2. Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Historiquement, le SDRA a été défini en 1967 par une triade cardinale survenant chez des soldats américains au cours de la guerre du Viêt-Nam. Victimes d'un polytraumatisme ouvert à la suite de plaies par balles, opérés en urgence et transfusés, ils développaient 2 à 3 jours plus tard un tableau de détresse respiratoire aiguë avec hypoxémie intense, réfractaire aux hauts débits d'oxygène pur, et opacités alvéolaires bilatérales sur la radiographie pulmonaire. Il s'agit donc d'une affection caractérisée par une altération grave des échanges gazeux, la présence

d'infiltrats alvéolaires et interstitiels (figure 1, B et C), sans que l'œdème pulmonaire qui accompagne cette affection ne soit dû à une défaillance ventriculaire gauche (Ashbaugh, et al. 1967, Bernard, et al. 1994). L'examen histologique des poumons montre la présence d'un exsudat riche en polynucléaires neutrophiles (PNN), avec des zones hémorragiques, témoignant d'une destruction de la barrière alvéolocapillaire (figure 1, A, et 2) (Ware and Matthay 2000)

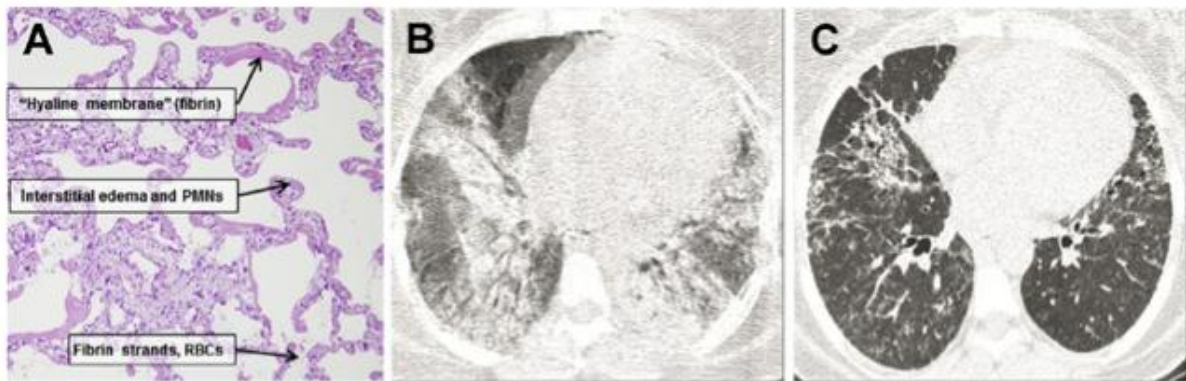


Figure 1: A : Image anatomopathologique d'un SDRA. B et C : Images scanographiques d'un poumon en SDRA. (SFAR 2018).

Sur le plan physiopathologique, une agression initiale, qu'elle soit directe (pneumonie, inflammation) ou indirecte (sepsis, traumatisme), provoque l'activation des cellules endothéliales et épithéliales pulmonaires. Cette activation entraîne une libération massive de cytokines pro-inflammatoires, une augmentation de la perméabilité vasculaire et un afflux de protéines plasmatiques dans l'espace alvéolaire. Il en résulte un œdème pulmonaire non cardiogénique, une réduction de la compliance pulmonaire et un shunt intrapulmonaire avec hypoxémie réfractaire. Les lésions alvéolaires diffuses et la perte de surfactant aggravent l'effondrement alvéolaire.

Le SDRA est défini selon les critères de Berlin, établis en 2012 (ARDS Task force 2012). Ils se fondent sur des données cliniques et physiologiques :

- Début aigu : apparition des symptômes dans les 7 jours suivant une agression connue (pneumonie, sepsis, traumatisme, etc.) ou une aggravation récente des symptômes respiratoires.
- Hypoxémie (rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ avec une PEEP ≥ 5 cmH₂O) :
 - SDRA léger : $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$
 - SDRA modéré : $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$
 - SDRA sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$

- Anomalies radiologiques : opacités bilatérales diffuses visibles à la radiographie thoracique ou au scanner, non expliquées par des épanchements pleuraux, des nodules ou une atélectasie isolée.
- Origine de l'œdème pulmonaire : l'insuffisance respiratoire ne doit pas être entièrement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique.

Ces critères permettent non seulement de poser le diagnostic mais aussi de stratifier la sévérité, ce qui guide la prise en charge et le pronostic.

Le SDRA évolue en trois phases : exsudative, proliférative et éventuellement fibrotique. Sa prise en charge repose sur une ventilation mécanique protectrice, associée à des stratégies adjuvantes comme le décubitus ventral et parfois des thérapies extracorporelles (ECMO).

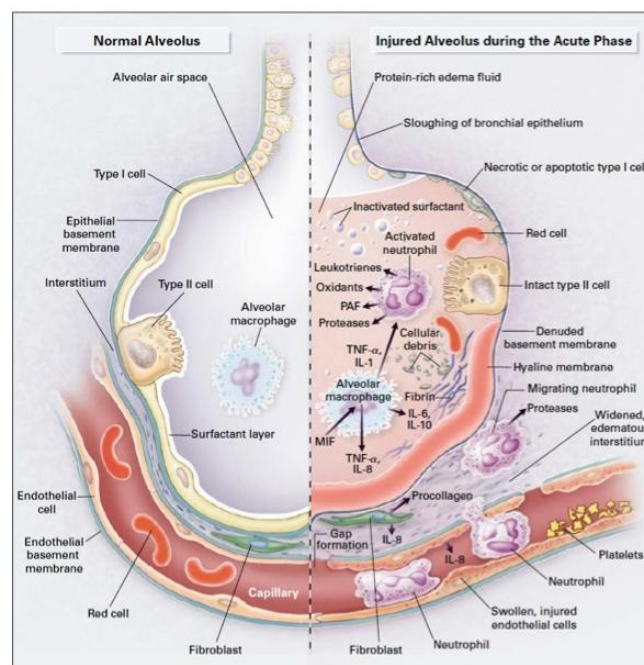


Figure 2: Schéma d'une alvéole normale et atteinte par un SDRA (SFAR 2018)

1.3. Thérapeutiques du SDRA.

Le traitement du SDRA repose sur une prise en charge multimodale visant à corriger l'hypoxémie, limiter les lésions pulmonaires induites par la ventilation et traiter la cause sous-jacente. Les principales thérapeutiques incluent (Papazian et al. 2018) :

- Ventilation mécanique protectrice : Utilisation d'un volume courant réduit pour limiter le barotraumatisme et le volotraumatisme. Pression de plateau < 30 cmH₂O pour éviter la sur distension alvéolaire. Maintien d'une PEEP (pression positive télé-expiratoire) adaptée pour prévenir l'atélectasie traumatique.

- Décubitus ventral : Indiqué pour les patients intubés avec un $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg. Cette position améliore la ventilation-perfusion et l'oxygénation.
- Paralysie musculaire transitoire : Par curarisation en cas de SDRA sévère pour synchroniser le patient avec le ventilateur et diminuer la consommation d'oxygène.
- Oxygénation extracorporelle veino-veineuse (ECMO) : Indiquée dans les formes réfractaires avec hypoxémie sévère malgré une prise en charge optimisée.
- Corticostéroïdes : (Sterne 2020, REMAP-CAP COVID-19 2020)
- Réhabilitation nutritionnelle : Apport calorique adapté pour éviter la surcharge métabolique sans aggraver les besoins ventilatoires.

L'approche thérapeutique doit être individualisée, avec une surveillance étroite des paramètres ventilatoires et hémodynamiques.

En complément de l'assistance ventilatoire, le positionnement des patients sur le ventre (décubitus ventral) induit une réduction de mortalité chez les patients intubés pour SDRA (Guerin 2013). Au début de la pandémie, la ventilation mécanique était la seule thérapie envisageable dès la nécessité d'une oxygénothérapie à des débits importants et pour de longues durées. Cette ventilation invasive comporte des risques et de nombreux effets indésirables (Curley 2016, Slutsky 1999). Ainsi, des stratégies alternatives d'oxygénation ont pris une place de plus en plus importante au cours de la première vague pandémique, au premier rang desquelles l'oxygénothérapie à haut débit nasal, qui a montré une réduction du risque d'intubation (Grieco 2021, FRAT 2022).

1.4. Oxygénothérapie haut débit (OHD).

L'OHD est un dispositif de délivrance d'oxygène à haut débit (High Flow Nasal Canula, HFNC) utilisé en réanimation pour le soutien ventilatoire non invasif. Il délivre un mélange air-oxygène humidifié et chauffé à des débits allant jusqu'à 60 L/min, ce qui permet une meilleure tolérance et efficacité comparée à l'oxygénothérapie conventionnelle. Ce dispositif offre plusieurs avantages : une réduction de l'espace mort anatomique par lavage des voies aériennes supérieures, une diminution du travail respiratoire, et une amélioration de l'oxygénation grâce à l'effet PEP généré. L'oxygène à haut débit est particulièrement indiqué dans les insuffisances respiratoires hypoxémiques modérées comme dans la pneumonie, le SDRA léger ou les exacerbations de pathologies pulmonaires chroniques. Des études, notamment celle de Frat et al. (NEJM, 2015), ont démontré son efficacité pour réduire le taux d'intubation chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique. Cela a également été étudié pendant la phase de pré-oxygénation avant intubation orotrachéale. Cependant, son utilisation doit

cependant être encadrée par une surveillance étroite, car un échec peut entraîner un retard d'intubation surtout chez les patients en SDRA sévère.

1.5. Décubitus ventral vigile.

Alors que le décubitus ventral chez les patients intubés en réanimation repose sur un niveau de preuve élevé, avec une réduction significative de la mortalité dans les syndromes de détresse respiratoire aiguë (Matthay et al. 2012), cette stratégie a été historiquement limitée aux patients sous ventilation mécanique. Le concept de décubitus ventral vigile (DVV) est apparu en 2008, fondé sur des hypothèses physiopathologiques visant à reproduire les bénéfices du décubitus ventral en l'appliquant à des patients non intubés, éveillés et coopérants.

Le contexte de la pandémie de COVID-19 a conduit à une large utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit (OHD), favorisant l'émergence du DVV comme stratégie complémentaire. Plusieurs études ont évalué l'intérêt du DVV chez des patients non intubés, en association avec l'OHD ou d'autres modalités non invasives d'oxygénation (Alhazzani, 2022 ; Touchon, 2021 ; Li, 2022). Un méta-essai international coordonné par Ehrmann et al. a notamment démontré une réduction significative du risque d'intubation à 28 jours chez les patients traités par OHD associés au DVV (RR 0,84 [IC95 % : 0,72–0,97]) (Ehrmann, 2021 ; Li, 2023). En revanche, cet essai n'a pas mis en évidence de réduction de la mortalité à J28.

Sur le plan physiologique, le DVV permet une meilleure répartition de la ventilation dans les territoires pulmonaires postérieurs, souvent mieux perfusés du fait de leur position déclive. En position dorsale, ces zones ont tendance à s'atélectasier, entraînant un déséquilibre ventilation/perfusion (V/Q) et une hypoxémie. Le passage en position ventrale améliore l'homogénéité du rapport V/Q, favorise le recrutement alvéolaire des régions dépendantes, et diminue la compression mécanique exercée par les structures médiastinales et abdominales sur les bases pulmonaires. Ainsi, le DVV optimise les échanges gazeux tout en maintenant une ventilation spontanée. Chez les patients éveillés, cette stratégie présente l'avantage d'être simple, peu coûteuse, reproductible, et de ne nécessiter ni de sédation ni de ventilation invasive. Malgré une littérature abondante concernant les symptômes et la prise en charge aiguë de l'infection à SARS-CoV-2, les conséquences à long terme, en particulier chez les patients ayant présenté une forme sévère avec admission en réanimation demeurent insuffisamment caractérisées. À ce jour, l'impact à long terme du décubitus ventral vigile, notamment en termes de qualité de vie, de fonction respiratoire ou de séquelles physiques et psychologiques, reste inconnu.

1.6. Syndrome post réanimation.

Le syndrome post-réanimation (SPR) regroupe l'ensemble des complications physiques, cognitives et psychologiques survenant après une prise en charge en réanimation prolongée, indépendamment de l'étiologie initiale (Herridge MS et al. 2003, 2015, 2023).

En dehors de la pandémie COVID-19, les conséquences à moyen et long terme d'un séjour en réanimation sont très bien documentées dans la littérature : il s'agit du syndrome post-réanimation. Ce syndrome qui touche plus de la moitié des patients sortis de réanimation après une pathologie grave est pluri factoriel et comprend trois types de symptômes : physiques, psychologiques-psychiatriques et cognitifs (Mikkelsen 2020, Marra 2018, Lee 2020). Certains symptômes peuvent perdurer jusqu'à plusieurs années après l'hospitalisation en réanimation. Un grand nombre de facteurs de risque ont été rapportés dans la littérature, en particulier le recours prolongé à la ventilation mécanique invasive constitue un facteur de risque bien identifié de développer un syndrome post-réanimation (Lee 2020).

Il résulte d'une combinaison de facteurs, incluant l'agression cérébrale hypoxique, les effets secondaires des thérapeutiques intensives (sédation prolongée, ventilation mécanique, curarisation), ainsi que le syndrome de réponse inflammatoire systémique. L'incidence du SPR est élevée : selon les études, 50 à 70 % des patients de réanimation développent des troubles cognitifs persistants et près de 30 à 60 % présentent des symptômes anxieux, dépressifs ou un état de stress post-traumatique (ESPT). De plus, 25 à 50 % conservent des limitations fonctionnelles (fatigue chronique, neuropathies de réanimation, myopathies) pouvant entraver leur retour à une vie normale.

Pour limiter l'impact du SPR, plusieurs stratégies sont mises en place dès la phase de réanimation notamment la réduction de la sédation, la mobilisation précoce et la prévention du delirium par une meilleure gestion du sommeil et de l'environnement du patient. En post-réanimation, un suivi pluridisciplinaire coordonné incluant médecins, kinésithérapeutes, ergothérapeutes et psychologues est essentiel pour optimiser la récupération et favoriser la réinsertion sociale et professionnelle. Des cliniques post-réanimation se développent dans plusieurs centres afin de structurer cette prise en charge et améliorer la qualité de vie des patients survivants. Malgré ces avancées, le SPR reste sous-diagnostiqué et sous-traité, soulignant la nécessité d'une sensibilisation accrue des professionnels de santé et d'une intégration systématique du suivi post-réanimation dans les parcours de soins.

1.7. Hypothèse de recherche.

Le but du présent projet est d'évaluer les effets à long terme du décubitus ventral vigile chez les patients inclus dans un méta-essai randomisé, en termes de survie et de qualité de vie à distance. Nous émettons l'hypothèse que les patients ayant été placés en décubitus ventral vigile et donc ayant été moins souvent ventilés de façon invasive auraient des bénéfices à long terme en termes de survie et de qualité de vie par rapport aux patients du groupe contrôle (n'ayant pas eu de décubitus ventral vigile).

2. Méthode.

Une étude de cohorte prospective multicentrique nationale a été réalisée à partir des données d'un méta-essai multicentrique international. Nous avons mis en place un suivi post réanimation par entretien téléphonique pour l'évaluation de la mortalité et de la qualité de vie sur la population incluse dans un méta-essai (Ehrmann et al. 2021).

2.1. Objectifs et critères d'évaluation.

2.1.1. Objectif principal.

Evaluer l'impact sur la qualité de vie à long terme des patients COVID-19 survivants traités par oxygénothérapie à haut débit nasal et par décubitus ventral vigile dans le cadre d'une hospitalisation en réanimation par rapport aux patients n'ayant pas été positionnés en décubitus ventral vigile.

2.1.2. Critère de jugement principal.

Qualité de vie au dernier temps de suivi, au-delà de 2 ans après la randomisation évaluée par un score de qualité de vie EURO QoL 5D 5L (Hegde 2022).

2.1.3. Objectifs secondaires.

Évaluation du DV vigile sur la mortalité, l'impact socio-professionnel et social à long terme.

2.1.4. Critères de jugements secondaires.

- Sous parties du score EURO QoL 5D 5L :
 - Evaluation de l'autonomie de la personne
 - Evaluation de la mobilité
 - Evaluation de la réalisation des activités courantes
 - Evaluation de la douleur et de l'inconfort
 - Evaluation de l'anxiété et de la dépression
 - ⊖ Nombre de points à l'échelle visuelle analogique.
- Evolution de la situation familiale : avant hospitalisation en réanimation puis à 12, 24 mois et au dernier temps de suivi.
- Evolution de la situation professionnelle : avant hospitalisation puis à 12, 24 mois et au dernier temps de suivi.
- Analyse de sous-groupe : analyse du critère de jugement principal, de la mortalité et des sous-parties du score EURO QoL 5D 5L dans les sous-groupes de patients.

2.2. Critères de sélection des sujets.

2.2.1. Critères d'inclusion.

- Patients inclus en France dans l'étude randomisée évaluant le décubitus ventral vigile par rapport au groupe témoin parmi les patients COVID-19 sous oxygénothérapie nasale à haut débit (Etude High Prone Covid du Pr Ehrmann 2021 CHRU de Tours).
- Patients vivants à J28
- Non opposition pour participer à la recherche du patient ou de la personne de confiance, ou, à défaut, d'un proche du patient, en cas de décès du patient

2.3. Critères de non-inclusion.

- Patients perdus de vue après 28 jours
- Retrait du consentement de l'étude randomisée par le patient
- Personne vulnérable : sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle
- Patients ou personnes de confiance ou, à défaut, proche du patient, qui refusent de répondre au questionnaire téléphonique

2.4. Déroulement de la recherche.

2.4.1. Procédure d'inclusion.

Après autorisation de la CNIL (N/Réf. : TD/MFI/AR244442). Une lettre d'information rédigée par nos soins et validée par le comité d'éthique a été envoyée par courrier postal à tous les patients sélectionnés par le centre investigateur qui suit le patient (Annexe 3). Le patient se devait de répondre sous 15 jours, le cas échéant, avec la possibilité de formuler son refus de participer à l'étude et d'être contacté par téléphone en retournant le formulaire d'opposition via l'enveloppe préaffranchie ou en contactant le centre qui le suit par courriel ou téléphone.

Le registre national des décès a été consulté avant envoi du courrier afin d'identifier les patients décédés.

Si le patient était décédé, une lettre d'information à destination de la personne de confiance, ou, à défaut au proche désigné dans le dossier médical, a été envoyée à condition que les coordonnées de cette personne de confiance soient connues du centre ayant pris en charge le patient dans l'étude initiale.

Si la personne de confiance, ou, à défaut le proche, ne s'est pas opposée pas à participer à cette recherche, ses coordonnées ont été transmises au centre coordonnateur (Tours) que nous avons par la suite contacté afin de répondre à des questions sur la qualité de vie du patient décédé.

2.4.2. Suivi des sujets.

Nous avons contacté les patients pour les interroger et colliger les données après avoir présenté de nouveau oralement l'étude Long-term APP et recueilli la non-opposition du sujet.

La non-opposition a été tracée sur le document de recueil des données et archivée.

Les entretiens téléphoniques nous ont permis d'étudier l'impact professionnel, social et familial des patients inclus (situation familiale et professionnelle) et de quantifier leur qualité de vie à l'aide du questionnaire EURO QoL 5D 5L. Les patients ont été contactés par téléphone afin de répondre aux questions.

Les entretiens téléphoniques ont été assurés de façon centralisée par le promoteur de l'étude.

Pour les patients décédés, la personne de confiance, ou à défaut, un proche, parent ou, à défaut, médecin traitant a été contactée par téléphone si elle ne s'était pas opposée à participer à l'étude, afin de recueillir la date de décès, la qualité de vie dans les semaines précédant le décès et la situation familiale et professionnelle avant hospitalisation, à 12 mois et 24 mois de suivi ou à la date du décès.

En l'absence de personne de confiance déclarée, ou, à défaut, de proche, ou lorsque celle-ci ne peut pas participer (décès, autre raison), les données concernant le patient décédé n'ont pas été recueillies.

Le recueil des données a été par ordre de réception des contacts des patients, en aveugle du groupe de randomisation. Les patients ont été contactés après une période minimale de 2 ans suivant leur inclusion dans l'étude randomisée.

2.5. Recueil de données.

L'EURO QoL 5D 5L est fréquemment utilisé en contexte de post-réanimation. Il s'agit d'un questionnaire simple d'utilisation, rapide (environ 10 minutes) et disponible en plusieurs langues pour une évaluation de la qualité de vie validée. Ce questionnaire est validé pour une évaluation par procuration (questionnaire validé pour cette utilisation).

Ce questionnaire, détaillé en annexe, comprend 5 dimensions : mobilité, soins personnels, activités usuelles, douleur/inconfort et anxiété/dépression. Chaque dimension est cotée sur 5 niveaux de gravité (absence, légère, modérée, sévère, extrême), permettant de décrire jusqu'à 3 125 états de santé différents. La plus haute qualité de vie correspond à un score de 1, la pire correspond à un score de 5.

À cette description s'ajoute une échelle visuelle analogique (EVA) graduée de 0 à 100, sur laquelle le patient auto-évalue sa santé globale à l'instant présent (0 = pire état de santé imaginable, 100 = meilleur état).

Un score synthétique (index EQ-5D-5L) peut être calculé à partir des réponses aux 5 dimensions, en utilisant des valeurs de pondération spécifiques à chaque pays, reflétant les préférences de la population générale. Ce score va généralement de -0,525 à 1 en France, où 1 représente la santé parfaite et les valeurs négatives des états de santé jugés pires que la mort (Andrade et al. 2020).

Tous les patients ont donné leur consentement pour la participation initiale au méta-essai, nous avons donc un taux d'acceptation élevé à l'étude de suivi à long terme. De nombreux centres participants ont mis en place un suivi post-réanimation, ce qui a facilité l'inclusion des patients. Dès lors que nous recevions les contacts des patients, un SMS leur était envoyé afin de s'affranchir des non-réponses dues au numéro de téléphone inconnu auquel les patients ne répondent pas. Les patients étaient considérés comme injoignables au bout de 3 appels sans réponse malgré un message vocal sur le répondeur et l'envoi d'un SMS au préalable.

2.6. Analyses statistiques.

2.6.1. *Nombre de sujets nécessaires.*

Le but de cette étude est de faire le suivi à long terme d'une population déjà incluse dans un essai randomisé terminé. Le nombre de sujets était défini par le nombre de sujets répondant au questionnaire. Concernant notre analyse des données a priori, notre raisonnement a été le suivant :

- Les patients vivants à J28 dans le méta essai original sont au nombre de 873, dont 425 dans le groupe oxygène standard et 448 dans le groupe décubitus ventral vigile.
- Selon la littérature sur le syndrome post réanimation et le taux de réponse par téléphone aux questionnaires de qualité de vie, le nombre de perdus de vue prévisible serait de 19-25% à 2 ans, soit 654 patients restants potentiels.
- Selon plusieurs études, la mortalité à long terme des patients hospitalisés pour un SDRA sur une pneumonie à SARS CoV2 est estimée à 35% - 48% à 6 mois. Ainsi, au-delà de six mois, notre population d'étude sera d'environ 300 patients soit environ 150 patients par groupe.
- L'analyse des réponses de 300 sujets assure une puissance statistique de 80% au seuil de 5% pour montrer une différence entre les groupes si cette différence est petite (d de Cohen = 0.28).
- La population française de l'étude de HIGH PRONE COVID (Ehrmann, 2021) étant de 402 patients vivants à J28, 75 patients par groupe sont attendus.

a) Analyse des données.

i. Risque alpha.

Les analyses ont été faites avec un risque alpha de 5%.

ii. Population(s) d'analyse.

Les analyses ont été faites sur les sujets ayant répondu au questionnaire EURO QoL 5D 5L pour l'analyse du critère de jugement principal.

2.6.2. Critère de jugement principal.

Les réponses au questionnaire EURO QoL 5D 5L ont été analysées par leur somme totale des scores (level sum score), au moyen d'une régression linéaire à effet mixte avec un effet fixe sur le groupe.

2.6.3. Critères d'évaluation secondaires.

- Les 5 dimensions de l'EURO QoL (autonomie, mobilité, réalisation des activités courantes, douleur et inconfort, anxiété et dépression) ont été analysées séparément. Les fréquences de chaque niveau seront décrites au moyen de pourcentages. Les moyennes des sommes des scores ont été ensuite analysées comme le critère de jugement principal.
- L'échelle visuelle analogique (EVA) a été analysée par une régression linéaire à effet mixte avec un effet fixe sur le groupe avec une figure excluant les patients décédés permettant d'exclure les valeurs extrêmes.
- Les nombres d'hospitalisations dans la période de suivi ont été analysées comme les autres paramètres.
- La situation familiale avant hospitalisation en réanimation ainsi qu'à 12, 24 mois et au dernier temps de suivi.
- La situation professionnelle avant hospitalisation puis à 12, 24 mois et au dernier temps de suivi seront analysées par des statistiques descriptives.

3. Résultats.

3.1. Résultats descriptifs.

Sur les 23 centres français participants à l'étude HIGH PRONE COVID, 14 centres ont participé en récupérant les contacts des patients. Les centres participants sont le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Tours, le Centre hospitalier (CH) d'Aix en Provence, le CH de la Roche sur Yon, l'Hôpital Louis Mourier de l'APHP, le CHU de Brest, le CHU de Poitiers, le CH de Béthune, le CH du Mans, le CH de Valence, le CHU de Nantes, le CH de Vannes, le CHU d'Orléans, le CHU d'Amiens et le CHU de Lille. Le taux de réponse des centres participatifs était de 60%.

En termes de nombre de patients, sur un total de 361 patients des centres français vivant à J28, nous avons recueilli les contacts de 226 patients auprès des 14 centres participants à l'étude, ainsi 135 patients ont été exclus par non-réponse des 9 centres participant au Meta-trial HIGH PRONE COVID. Parmi ces patients, 11 ont retirés leurs consentements au moment de l'appel téléphonique. 77 patients étaient injoignables. Les motifs de manques de données étaient les suivants : Non réponse au bout de 3 appels à des horaires différents et des jours différents, mauvais numéro, absence de numéro dans le dossier du patient. Les perdus de vues représentent donc 35% de la cohorte. Concernant les groupes de randomisation, 73 patients avaient été randomisés dans le groupe Décubitus ventral durant leur hospitalisation. 65 personnes étaient dans le groupe standard. Nous avons ensuite exclu les patients décédés. Ainsi nous avons 60 patients dans le groupe décubitus ventral et 60 patients dans le groupe contrôle.

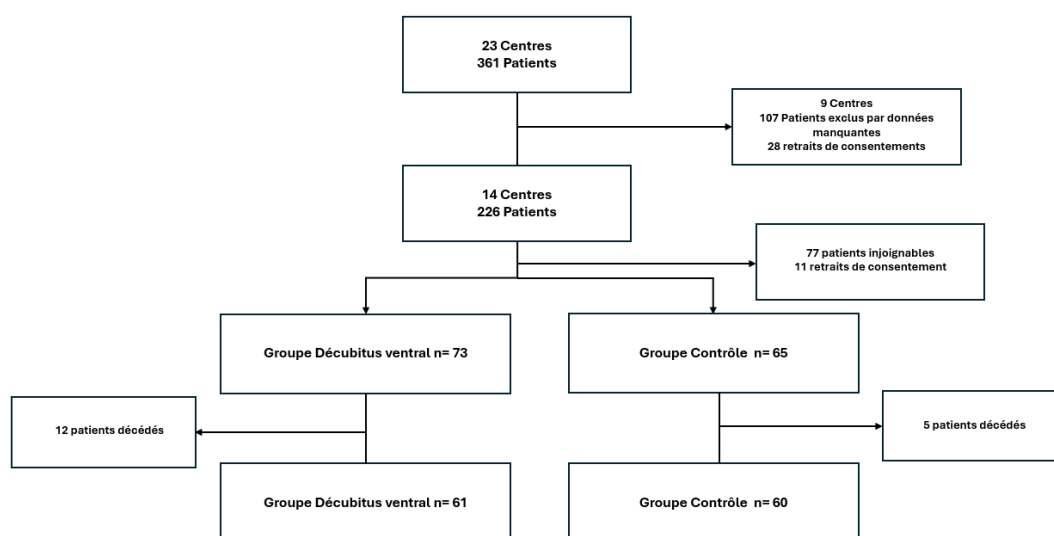


Figure 3 : Flow Chart

3.2. Population d'étude.

Pendant ce travail, nous avons donc réalisé le suivi à long terme de 121 patients vivants à J28. Les caractéristiques des patients sont recueillies dans la Table 1. L'âge moyen des patients était de 62 ans. La durée moyenne de suivi était de 3,58 années soit 44 mois sans différence significative entre les groupes.

Les caractéristiques des patients étaient les suivants : le score de CHARLSON était de 2.67 sur 44 sans différence significative entre les groupes.

Dans la cohorte, les principales comorbidités étaient le surpoids (60 patients soit 43% de la cohorte), l'obésité (44 présentaient une obésité de grade I soit 30%, 9 présentaient une obésité de grade II soit 6%), le diabète non compliqué (25 patients soit 18%), les maladies pulmonaires chroniques (23 patients soit 16%), les tumeurs solides (11 patients soit 7%). La cardiopathie ischémique concernait 8 patients soit 5%. Concernant la gravité initiale des patients, le P/F des patients à l'admission est en moyenne à 127. La plupart des patients étaient en SDRA modéré à l'entrée. Parmi les 138 patients, 74 patients ont été inclus dans l'étude princeps avec des critères de S/F et nous n'avons pas récupéré les données (58%). Dans les données présentes, 22 patients étaient en SDRA sévère soit 13 dans le groupe décubitus ventral et 9 dans le groupe standard. 36 patients étaient en SDRA modérée soit 20 dans le groupe traitement et 16 dans le groupe contrôle. 5 patients présentaient un SDRA léger dont 1 dans le groupe traitement et 4 dans le groupe standard.

Le statut OMS SARS CoV2 selon la gravité de la pneumonie des patients était également recueilli à J28 de la randomisation. Ainsi, 59 patients étaient OMS 1 à l'admission. 17 patients étaient OMS 2. 16 étaient OMS 3. 21 Patients étaient OMS 4 soit sous VNI ou OHD. 4 étaient OMS 5. 12 patients étaient OMS 6. 7 patients étaient sous ECMO soit OMS 7. 4 patients étaient décédés à J28.

Le nombre de décès au cours du suivi dans le groupe décubitus ventral s'élève à 10 (13%) et 4 (6%) dans le groupe contrôle. Nous avons donc recueilli la qualité de vie auprès de leurs personnes de confiance. Pour 8 patients, ce sont les conjoints que nous avons contactés. Pour 5 patients ce sont les enfants qui ont répondu à notre appel et pour 1 patient la qualité de vie a été recueillie par un frère.

Le diagnostic principal était une pneumonie COVID pour 136 des patients, le deuxième diagnostic le plus fréquent était une pneumonie bactérienne et concernait 7 patients de la cohorte.

Dans cette étude, nous avons eu recours à différentes méthodes d'oxygénation. Tous les patients ont reçu au moins de l'oxygénothérapie haut débit. Avant randomisation, les patients du groupe décubitus ventral ont reçu une moyenne de 25h de thérapie tandis que dans le groupe standard a reçu 27h sans différence significative. Concernant les autres thérapies, la VNI a été utilisée avant randomisation chez 17 patients dans le groupe décubitus ventral et 10 dans le groupe standard avec une durée entre la VNI et la randomisation de 6 et 11 heures sans différence significative.

Nous avons également recueilli la qualité de personnes décédées après J28 auprès de 14 personnes de confiance. Ces patients avaient des valeurs extrêmes, ils ont donc été retirés de l'analyse statistique.

	Overall	Groupe standard	Décubitus ventral
n	121	60	61
Age (Mean (SD))	61.21 (10.2)	59.67 (9.64)	62.72 (10.64)
Age -Catégories			
< 40	6 (5.0)	3 (5.0)	3 (4.9)
40-49	11 (9.1)	7 (11.7)	4 (6.6)
50-59	36 (29.8)	22 (36.7)	14 (23.0)
60-69	46 (38.0)	20 (33.3)	26 (42.6)
>70	22 (18.2)	8 (13.3)	14 (23)
Charlson (Mean (SD))	2.67 (1.8)	2.22 (1.47)	3.11 (1.98)
Charlson – Catégories			
0	13 (10.7)	8 (13.3)	5 (8.2)
1-3	74 (61.2)	40 (66.7)	34 (55.7)
> 3	34 (28.1)	12 (20)	22 (36.1)
OMS COVID à l'inclusion (%)			
Non Hospitalisé, activités normales	54 (44.6)	31 (51.7)	23 (37.7)
Non hospitalisé, incapable de suivre ses activités normales	17 (14)	9 (15)	8 (13.1)
Hospitalisé sans oxygénothérapie	15 (12.4)	6 (10)	9 (14.8)
Hospitalisé sous oxygénothérapie au masque ou lunettes	20 (16.5)	10 (16.7)	10 (16.4)
Hospitalisé sous OHD et/ou VNI	2 (1.7)	2 (3.3)	0 (0)
Hospitalisé sous ventilation mécanique invasive	10 (8.3)	2 (3.3)	8 (13.1)
Hospitalisé sous ventilation mécanique invasive + Vasopresseurs et/ou épuration extrarénale et/ou ECMO	3 (2.5)	0 (0)	3 (4.9)
P/F (Mean (SD))	128.73 (54.48)	131.51 (54.4)	126.26 (55.4)
Durée de suivi (Mean (SD))	43.64 (3.23)	43.58 (2.71)	43.7 (3.69)
Sexe = Homme (%)	86 (71.71)	43 (71.7)	43 (70.5)

Figure 4 : Table 1

3.3. Critère de jugement principal.

La moyenne de score EURO 5D-5L de l'ensemble des patients était de 0.87. Dans le groupe décubitus ventral, elle est de 0.88. La moyenne dans le groupe standard est de 0.87. Concernant le critère de jugement principal, il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes de randomisation ($p = 0.671$).

	Overall	Groupe standard	Décubitus ventral	p
Euro QoL Score (Mean (SD))	0.87 (0.16)	0.87 (0.16)	0.88 (0.15)	0.671

Figure 5 : Table des résultats critères de jugement principal

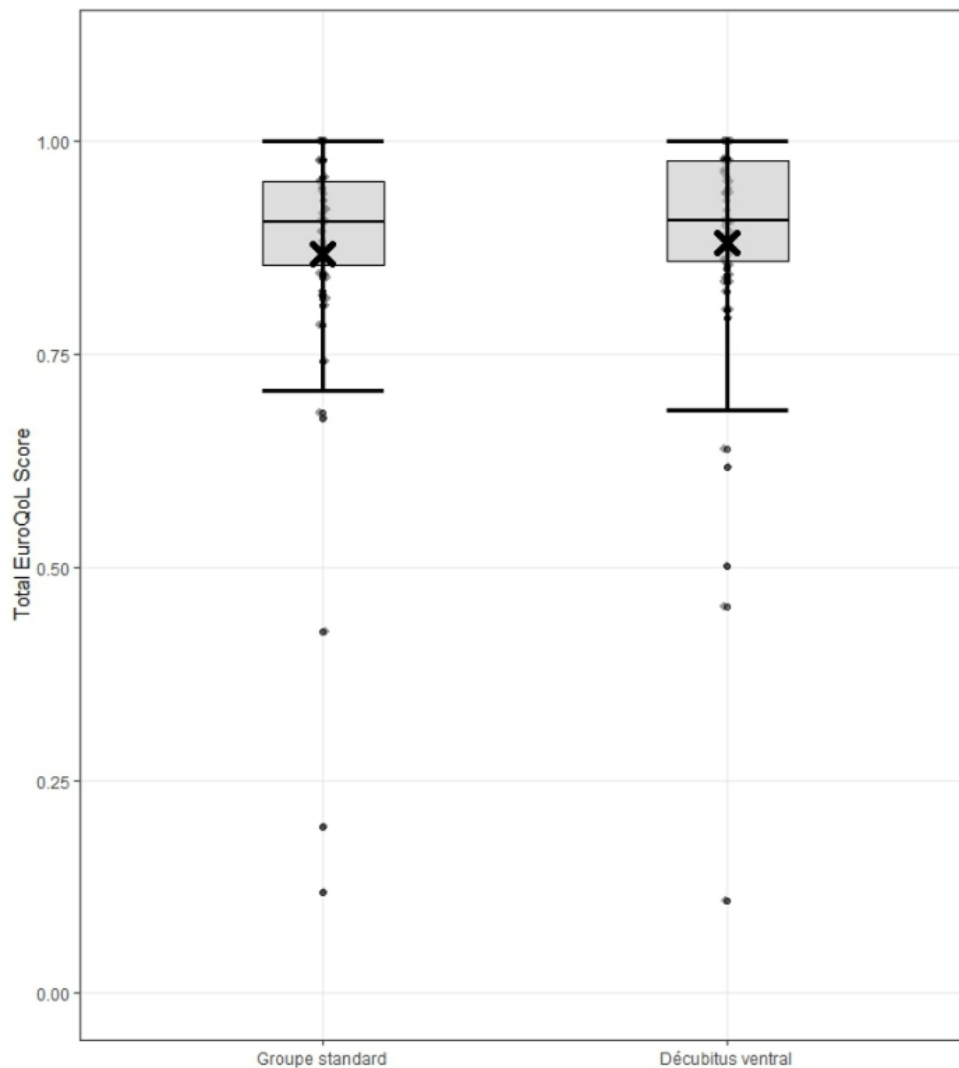


Figure 6 : Box plot du critère de jugement principal

Devant des valeurs de score de qualité de vie, nous obtenions des valeurs extrêmes, nous avons donc réalisé une analyse en excluant les scores des personnes décédées. La figure suivante est donc l'Euro QoL score de 0 à 1. Cela ne change pas l'analyse car il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le nombre de patients décédés.

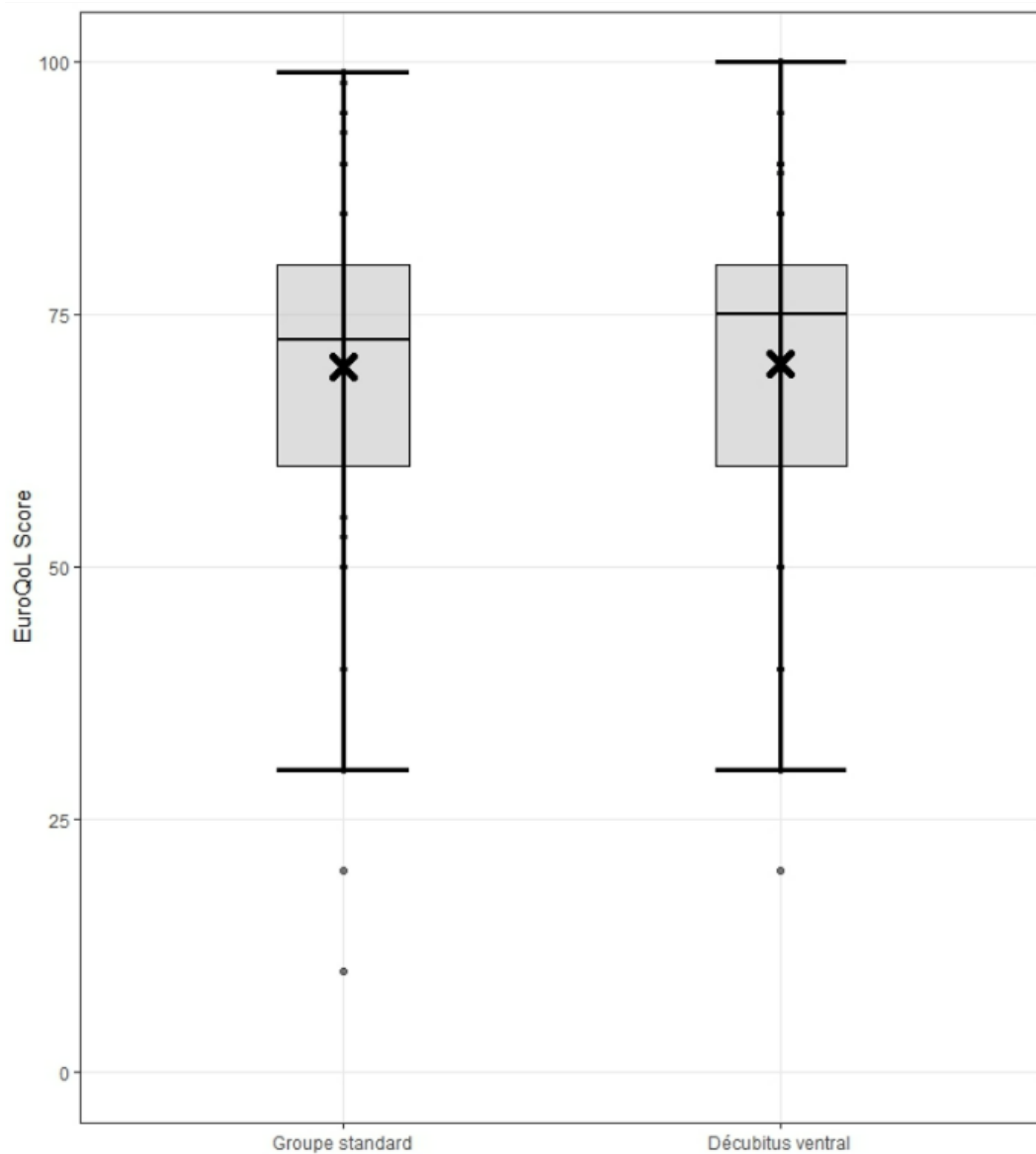


Figure 7: Box Plot du critère de jugement principal des patients vivants au moment du recueil de données

3.4. Critères de jugements secondaires.

Concernant les différents sous-groupes du score :

	Overall	Groupe Standard	Décubitus ventral	p
Mobilité (Mean (SD))	1.85 (0.90)	1.83 (0.89)	1.87 (0.92)	0.829
Autonomie	1.26 (0.63)	1.22 (0.56)	1.31 (0.7)	0.410
Activités courantes	1.85 (1.05)	1.83 (1.08)	1.87 (1.04)	0.854
Douleurs/Inconforts	2.1 (0.88)	2.25 (0.91)	1.95 (0.83)	0.061
Anxiété/Dépression	1.80 (1.06)	1.88 (1.12)	1.72 (1)	0.404
EVA EuroQoL Score	70.02 (17.81)	69.85 (18.71)	70.2 (17.04)	0.915

Figure 8: Table de résultats sur les critères de jugements secondaires.

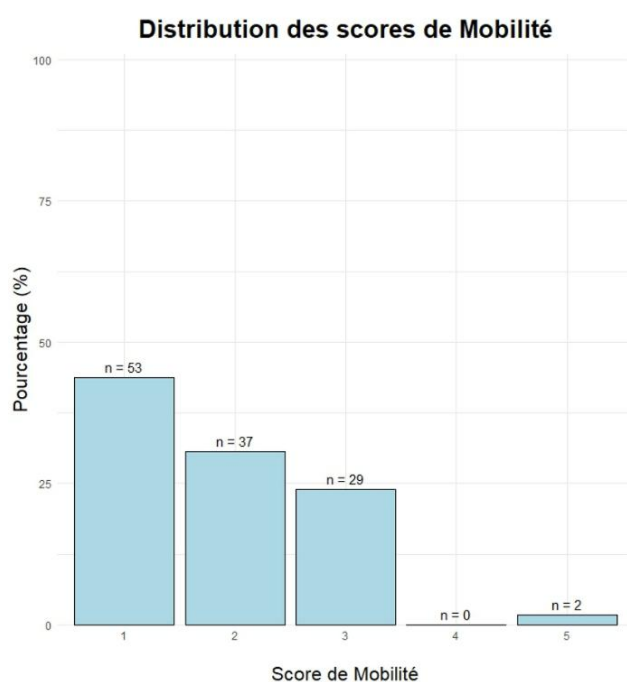


Figure 10: Distribution du score de mobilité en pourcentage.

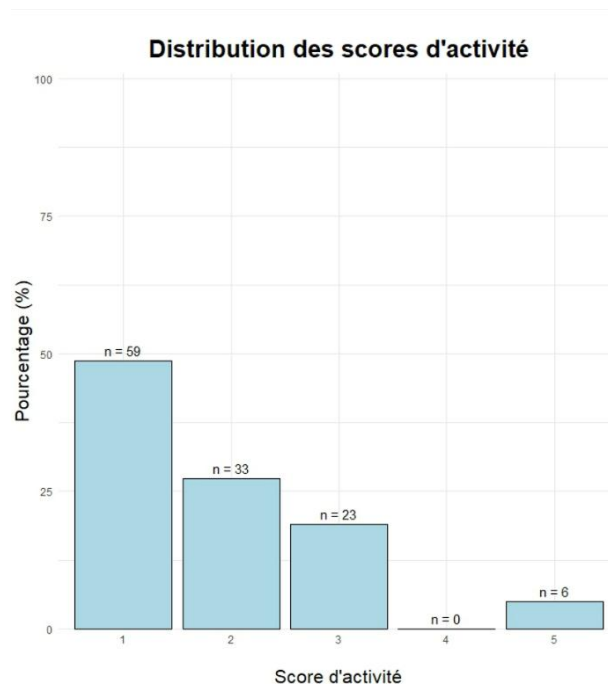


Figure 9: Distribution du score des activité courantes

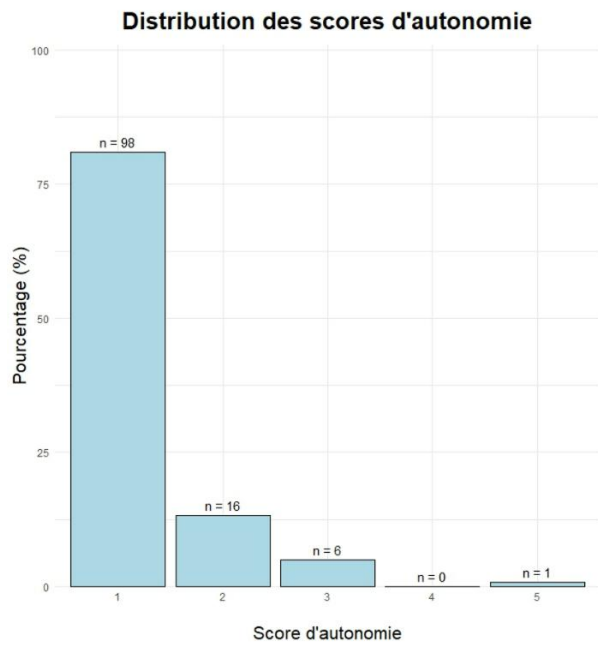


Figure 11 : Distribution des scores d'autonomie

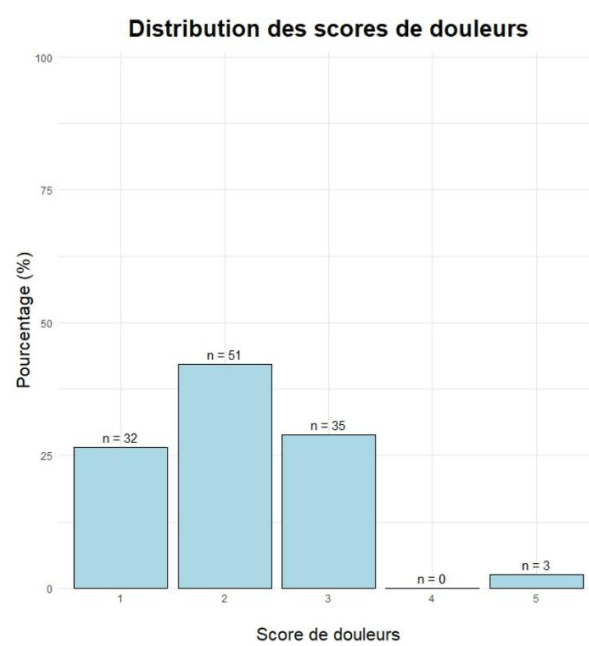


Figure 12: Distribution des scores de douleurs.

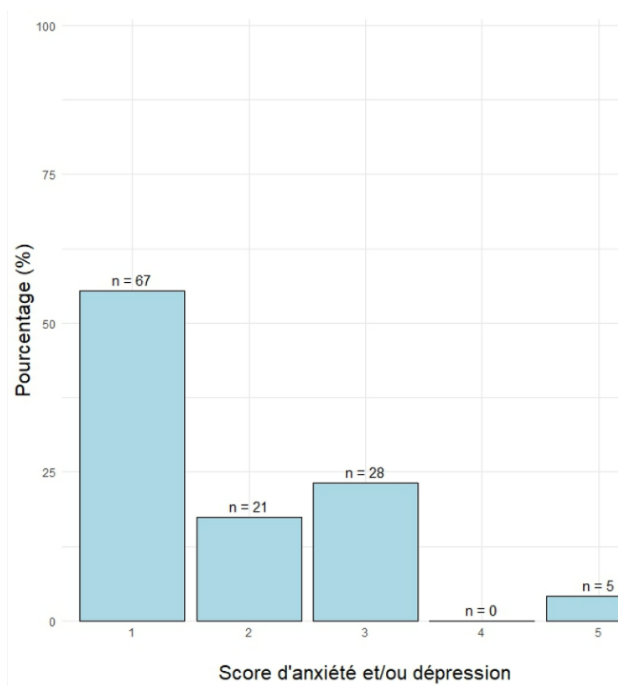


Figure 13: Score d'anxiété et de dépression en fonction du groupe

Un modèle de régression linéaire multiple a également été effectué :

		Coefficient de regression	conf.low	conf.high	p.value
Randomisation	<i>Groupe Standard</i>	ref	-	-	-
	<i>Groupe DV</i>	0,042	-0,017	0,101	0,157
Sexe	<i>Femmes</i>	ref	-	-	-
	<i>Hommes</i>	0,036	-0,028	0,099	0,268
Age	<i><40</i>	ref	-	-	-
	<i>40-49</i>	0,057	-0,099	0,212	0,469
	<i>50-59</i>	0,034	-0,169	0,238	0,739
	<i>60-69</i>	-0,053	-0,257	0,151	0,605
	<i>>70</i>	-0,044	-0,257	0,169	0,682
Charlson	<i>0</i>	ref	-	-	-
	<i>1-3</i>	-0,009	-0,194	0,176	0,920
	<i>>3</i>	0,022	-0,176	0,220	0,825
Echelle OMS Covid	<i>Non hospitalisé, activités normales</i>	ref	-	-	-
	<i>Non hospitalisé, incapable de suivre ses activités normales</i>	0,001	-0,088	0,091	0,976
	<i>Hospitalisé sans oxygénothérapie</i>	-0,011	-0,101	0,079	0,814
	<i>Hospitalisé sous oxygénothérapie au masque ou lunettes</i>	0,033	-0,049	0,115	0,427
	<i>Hospitalisé sous oxygénothérapie sale à haut débit et/ou ventilation non invasive</i>	0,009	-0,213	0,231	0,935
	<i>Hospitalisé sous ventilation mécanique invasive</i>	-0,005	-0,115	0,105	0,929
	<i>Hospitalisé sous ventilation mécanique invasive + vasopresseurs et/ou EER et/ou ECMO</i>	-0,326	-0,511	-0,140	0,001

Figure 14 : Modèle de régression linéaire en sous-groupe selon l'âge, le sexe, le score de comorbidité de Charlson et l'échelle OMS du COVID à l'entrée en réanimation.

Le statut social des patients a été recueilli avant l'hospitalisation à 12 mois, 24 mois et au moment de l'appel téléphonique. Les résultats sont les suivants :

	Overall	Groupe standard	Décubitus ventral	p
Statut.Social.Avant.hospitalisation (%)				0.047
Célibataire	13 (10.7)	11 (18.3)	2 (3.3)	
Divorcé	11 (9.1)	6 (10.0)	5 (8.2)	
Marié	80 (66.1)	34 (56.7)	46 (75.4)	
Pacsé	8 (6.6)	3 (5.0)	5 (8.2)	
Veuf	9 (7.4)	6 (10.0)	3 (4.9)	
Statut.Social.12.mois (%)				0.065
Célibataire	13 (10.7)	11 (18.3)	2 (3.3)	
Divorcé	11 (9.1)	6 (10.0)	5 (8.2)	
Marié	79 (65.3)	33 (55.0)	46 (75.4)	
Pacsé	8 (6.6)	4 (6.7)	4 (6.6)	
Veuf	10 (8.3)	6 (10.0)	4 (6.6)	
Statut.Social.24.mois (%)				0.136
Célibataire	12 (9.9)	10 (16.7)	2 (3.3)	
Divorcé	12 (9.9)	6 (10.0)	6 (9.8)	
Marié	79 (65.3)	34 (56.7)	45 (73.8)	
Pacsé	7 (5.8)	3 (5.0)	4 (6.6)	
Séparé	1 (0.8)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Veuf	10 (8.3)	6 (10.0)	4 (6.6)	
Statut.Social.Actuel (%)				0.152
Célibataire	10 (8.3)	8 (13.3)	2 (3.3)	
Divorcé	12 (9.9)	6 (10.0)	6 (9.8)	
Marié	79 (65.3)	34 (56.7)	45 (73.8)	
Pacsé	7 (5.8)	3 (5.0)	4 (6.6)	
Séparé	2 (1.7)	2 (3.3)	0 (0.0)	
Veuf	11 (9.1)	7 (11.7)	4 (6.6)	

Figure 15 : Statut social au cours du suivi

Le statut professionnel avant l'hospitalisation à 12mois, 24 mois et au moment de l'appel téléphonique a été recueilli. Les résultats sont les suivants :

	Overall	Groupe standard	Décubitus ventral	p
Statut.professionnel.Avant.hospitalisation (%)				0.123
Chômage	3 (2.5)	3 (5.0)	0 (0.0)	
En activité	63 (52.1)	34 (56.7)	29 (47.5)	
Etudiant	1 (0.8)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Invalidité/Handicap total	7 (5.8)	4 (6.7)	3 (4.9)	
Partiel	1 (0.8)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Retraite	46 (38.0)	17 (28.3)	29 (47.5)	
Statut.professionnel.12.mois (%)				0.168
Chômage	3 (2.5)	3 (5.0)	0 (0.0)	
En activité	35 (28.9)	19 (31.7)	16 (26.2)	
Etudiant	1 (0.8)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Invalidité/Handicap total	24 (19.8)	13 (21.7)	11 (18.0)	
Partiel	8 (6.6)	5 (8.3)	3 (4.9)	
Retraite	50 (41.3)	19 (31.7)	31 (50.8)	
Statut.professionnel.24.mois (%)				0.226
Chômage	4 (3.3)	4 (6.7)	0 (0.0)	
En activité	41 (33.9)	22 (36.7)	19 (31.1)	
Etudiant	1 (0.8)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Invalidité/Handicap total	14 (11.6)	6 (10.0)	8 (13.1)	
Partiel	3 (2.5)	2 (3.3)	1 (1.6)	
Retraite	58 (47.9)	25 (41.7)	33 (54.1)	
Statut.professionnel.Actuel (%)				0.139
Chômage	3 (2.5)	3 (5.0)	0 (0.0)	
En activité	46 (38.0)	25 (41.7)	21 (34.4)	
Etudiant	1 (0.8)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Invalidité/Handicap total	8 (6.6)	4 (6.7)	4 (6.6)	
Partiel	2 (1.7)	2 (3.3)	0 (0.0)	
Retraite	61 (50.4)	25 (41.7)	36 (59.0)	

Figure 16 : Statut professionnel en cours de suivi

L'étude du statut social a montré que dans le groupe de 73 patients placés en décubitus ventral, avant hospitalisation 55 des patients étaient mariés soit 68%, 5 patients étaient pacsés soit 6%, 6 patients étaient alors divorcés soit 8%, 3 patients étaient célibataires (4%). 4 patients étaient alors veufs/veuve (5%). Ainsi, dans le groupe décubitus ventral :

- 5 personnes ont divorcé dans l'année suivant l'hospitalisation soit 6.8%.
- 1 patient a divorcé au cours de la deuxième année suivant l'hospitalisation (1%)
- 1 patient dans la 3^{ème} année de suivi (1%).
- 2 décès ont été à déplorer entre 2 et 3 ans (1%).

Concernant le groupe standard de 65 patients vivants, 39 des patients étaient mariés avant hospitalisation (60%), 3 étaient pacsés (4%), 6 patients étaient alors divorcés (9%), 11 patients étaient célibataires (16%) et 6 étaient veufs (9%).

- 3 patients ont divorcé dans l'année suivant l'hospitalisation (4%)
- 1 patient s'est remarié dans l'année suivant l'hospitalisation (1%)
- 6 patients sont décédés dans l'année post hospitalisation (9%)

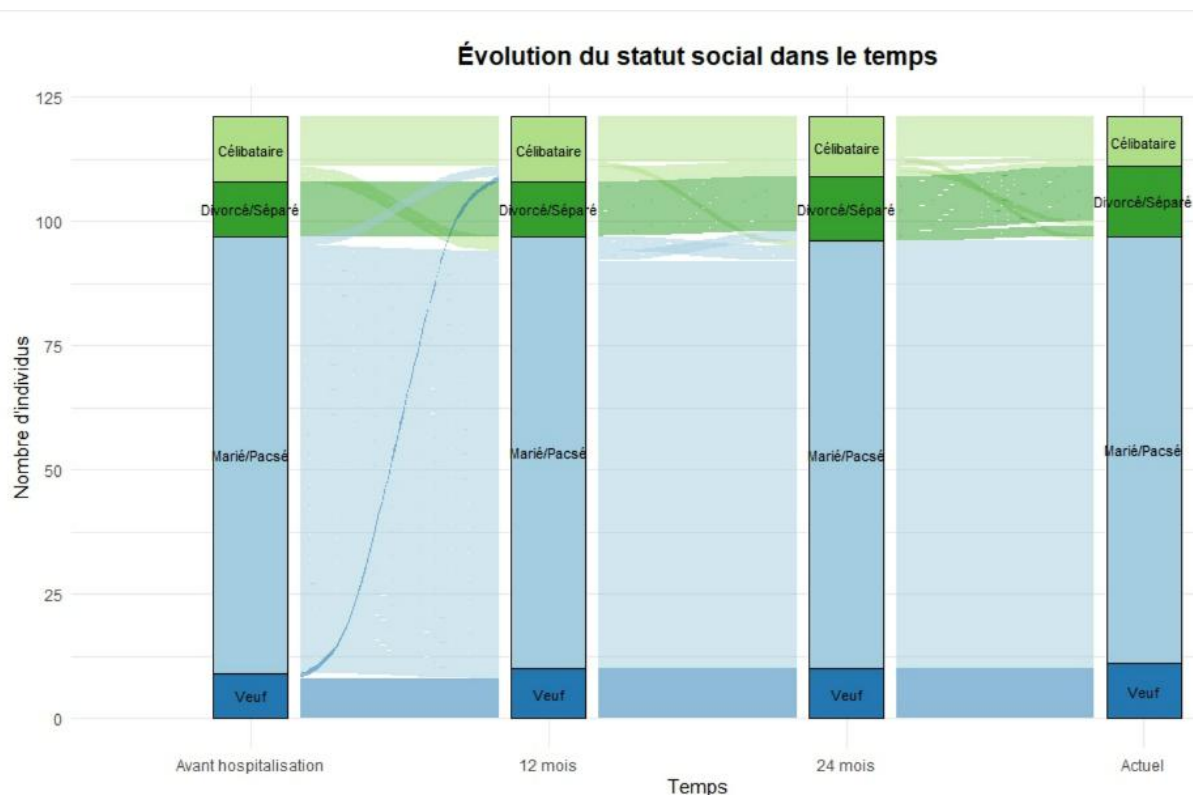


Figure 17: Répartition des statuts sociaux en fonction du suivi.

Concernant l'étude du statut professionnel :

- Dans le groupe décubitus ventral vigile :
 - Avant l'hospitalisation en réanimation, 30 patients étaient en activité professionnelle soit 41% de la cohorte. 38 patients étaient en retraite (52%). 5 patients présentaient déjà un handicap total ou une invalidité (6% de la cohorte).
 - A 1 an de l'hospitalisation en réanimation : 13 patients (17%) n'avaient pas repris leur activité professionnelle et ont été en invalidité totale. 6 des patients sont décédés dans l'année de la sortie de la réanimation (8%).
 - A 2 ans de la sortie d'hospitalisation, 7 patients ont pu reprendre leur activité professionnelle (9%). 2 patients ont été en retraite, 9 patients avaient encore une invalidité totale (12%) et 1 patient était en invalidité partielle (1,3%).
 - Au moment de l'entretien téléphonique à 3 ans de suivi : 1 patient avait repris une activité professionnelle durant la 3^{ème} année (1%), 2 patients sont décédés entre 2 et 3 ans de suivi (3%).
- Dans le groupe standard :
 - Avant hospitalisation, 35 patients étaient en activité professionnelle (53% de la cohorte). 21 patients étaient retraités (32%). 4 patients étaient déjà en invalidité totale (6%). 1 patient était en invalidité partielle (1,5%), 1 patient était alors étudiant et 3 patients étaient au chômage (1,5 et 4,6%).
 - A 1 an de suivi, 15 patients (23%) n'avaient pas repris une activité professionnelle et étaient en invalidité totale. 13 des patients étaient en invalidité totale (20%) et 5 en invalidité partielle (20% et 7% de la cohorte). 2 personnes sont décédées dans l'année qui a suivi la sortie de la réanimation (3%).
 - A 2 ans de suivi, 8 patients ont repris leur activité professionnelle (12%). 5 patients ont pris leur retraite dans la deuxième année suivant l'hospitalisation (7%). 1 personne est décédée dans la deuxième année de suivi après la sortie de réanimation (1%).
 - Lors de l'entretien téléphonique, 2 n'ont pas pu reprendre leur activité professionnelle dans les 3 ans suivant l'hospitalisation et ont été déclarés handicapés partiels (3%). 1 patient est décédé entre 2 et 3 ans de suivi (1%).

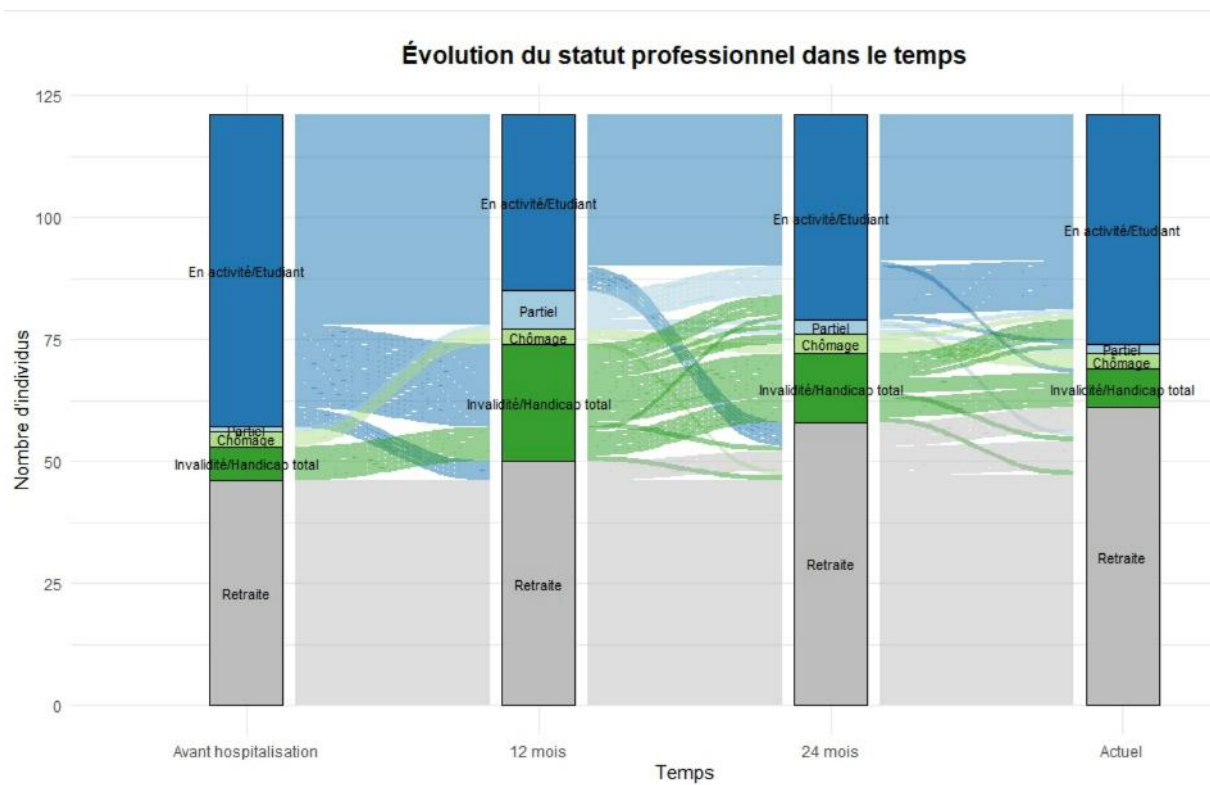


Figure 18 : Répartition des statuts professionnels en fonction du suivi.

Concernant le nombre de réhospitalisations, il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes.

	Overall	Groupe standard	Décubitus ventral	p
Patients réhospitalisés	44 (36.4)	20 (33.3)	24 (39.3)	0.618
Nombre de réhospitalisations (Mean (SD))	0.72 (1.55)	0.67 (1.59)	0.77 (1.52)	0.714

Figure 19 : Nombre de patients réhospitalisés en fonction du groupe

4. Discussion.

4.1. *Rappel des objectifs et principaux résultats.*

Dans cette étude de cohorte multicentrique, l'objectif principal était de montrer une différence de qualité de vie à plus de 2 ans chez les patients ayant été placés en décubitus ventral sous OHD lors de leur hospitalisation en réanimation. Nous avons formulé cette hypothèse car selon les résultats de l'étude HIGH PRONE COVID (Ehrmann et al. 2021), le risque de mortalité n'était pas diminué par la stratégie de décubitus ventral vigile. En revanche, le risque d'intubation était moins important dans le groupe décubitus ventral : HR 0.75 (0.62 to 0.91) $p=0.0038$, A noter que dans la population française, il n'y avait pas de différence significative. Cette étude n'étant que l'étude de la population française du méta-essai (Ehrmann et al. 2021), nos résultats seront à l'avenir ajoutés à ceux des autres centres et des données internationales. La ventilation mécanique étant l'un des plus gros pourvoyeurs de syndrome post réanimation, notre hypothèse était que les patients étant moins intubé auraient des critères de qualité de vie significativement meilleure.

Concernant le critère de jugement principal, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

L'absence de différence significative dans cette étude est due à plusieurs biais. Dans les principales études sur la qualité de vie en réanimation (Herridge et al 2011, Li et al 2023, Wintermann et al. 2019), tous les investigateurs ont réalisé plusieurs évaluations de la qualité de vie au fur à mesure du suivi. Notre étude est une étude ancillaire non prévue au protocole initial. Nous n'avons donc qu'une seule évaluation du score à 3 ans bien à distance de l'hospitalisation. Par ailleurs, selon les recommandations HAS (Ehrmann et al. 2023), les symptômes de syndromes post réanimation apparaissent dans l'année suivant l'hospitalisation. Nous sommes donc probablement trop à distance de l'hospitalisation pour voir apparaître une significativité statistique. Il est envisageable que ce soit en lien avec le biais de mémoire des patients.

Dans certaines études (Herridge et al. 2016), les symptômes peuvent persister jusqu'à 10 ans. Cependant les patients de cette étude sont des patients beaucoup plus graves et beaucoup plus comorbides. Cela peut ainsi prolonger les symptômes du syndrome post réanimation. Dans ces recommandations, les facteurs de risque avant le séjour sont l'âge supérieur à 75 ans, la fragilité clinique, les troubles cognitifs, les limitations fonctionnelles et les antécédents psychiatrique/psychologiques. Dans cette cohorte, les patients ont un âge moyen de 62 ans, ont un faible score

de comorbidité. Il est également probable que la population d'étude ne correspond pas à celle atteinte de syndrome post réanimation.

Un des biais est également celui d'un manque de puissance statistique. En effet, beaucoup de centres français n'ont pas renvoyé leurs données et de nombreux patients n'ont pas répondu aux appels téléphoniques. Un autre travail est en cours pour réaliser cette analyse avec les patients des autres centres et ceux des autres pays afin d'accroître cette puissance statistique.

Concernant les critères de jugements secondaires, les sous parties du score EURO QoL 5D 5L ne sont également pas significatives. Cela est probablement dû au même effet que pour le critère de jugement principal : la population d'étude est jeune et peu comorbide.

Ce qui est intéressant à regarder c'est finalement la seule partie étudiée rétrospectivement et longitudinalement. En effet, dans le syndrome post réanimation, la qualité de vie des gens est jugée par la reprise ou non de leur activité professionnelle. Les résultats de l'étude des statuts professionnel montrent que le taux de retraités est resté identique aux alentours de 45%. Cependant les gens en activité professionnelles représentaient une part importante de la cohorte avant l'hospitalisation en réanimation tandis qu'à M12 celui-ci chute à 32%. Cette chute est due à une invalidité totale ou partielle d'une certaine partie de la population. Cette part de personnes en activité professionnelle continue de décroître au cours du suivi. Il n'y a cependant pas de différence significative entre les groupes. Ces données sont importantes car elles montrent que même si les gens ont une qualité de vie correcte, le syndrome post réanimation empêche les gens de reprendre leur activité professionnelle générant en plus des complications socio-économiques non étudiées dans ce travail. Il est donc important de trouver des stratégies permettant de réduire l'incidence de cette pathologie.

4.2. *Validité externe*

En comparant les moyennes des scores EURO 5D-5L de la population générale, on peut observer que selon l'étude du Dr GAUTIER dans l'EJHE (Gaultier et al 2023), cette étude internationale étudie le score EURO 5D-5L de 15000 personnes en France. La moyenne de l'échelle visuelle analogique (EVA) était de 0.73 pour l'ensemble de l'échantillon (0.74 pour les hommes contre 0.72 pour les femmes, $p < 0,0001$). La valeur moyenne de l'indice (ET) était de 0,905 (0,158) (0,915 pour les hommes contre 0,895 pour les femmes, $p < 0,0001$). L'état de santé des personnes sans aucun problème dans aucune dimension représentait 25,1 % de toutes les réponses. Les proportions de réponses « aucun problème » étaient les suivantes : Soins personnels (91,3 %), Activités habituelles (74,2 %), Mobilité (72,4 %), Anxiété/Dépression

(52,6 %) et Douleur/Inconfort (37,7 %). Les régressions multivariées ont révélé une relation significative entre les états de santé, les indices de valeur et l'EVA avec l'âge, le revenu, l'emploi, le statut marital, le tabagisme et la consommation d'alcool, l'obésité, ainsi que la présence d'un ou plusieurs problèmes de santé. Ainsi la qualité de vie de notre cohorte est en moyenne plus élevée que dans la population générale. Cela peut être due au fait que notre population est jeune et peu comorbides et pour la plupart en activité professionnelle. Cela peut éventuellement expliquer que notre intervention ne montre pas d'amélioration sur la qualité de vie des patients. Cette étude est malheureusement non accessible pour connaître les caractéristiques de la population étudiée.

Une autre étude de Chevalier et al. 2013 étudie 443 patients français. La moyenne d'âge de cet échantillon est de 46 ans, 46% de femmes. La moyenne du score Euro QoL 5D-5L est de 0.77 dans cette étude. Notre cohorte a donc elle aussi une meilleure qualité de vie.

Selon l'étude de Pharmaco Economics (Andrade et al 2020) le score moyen est de 0.7. Concernant le critère de jugement principal, il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes de randomisation. Il est cependant intéressant de voir que le score moyen de la cohorte est plus important que celui de la population générale. Ceci peut s'expliquer selon nous par le fait que notre population est peu comorbide, peu âgée et en activité professionnelle et peut donc avoir une qualité de vie antérieure à l'hospitalisation supérieure à celui de la population générale.

Concernant la comparaison avec l'étude dans le Critical care (Porter et al 2024), qui compare la différence entre la qualité de vie avant l'admission en soins intensifs et la qualité de vie à 1an, parmi les patients atteints de pneumonies notamment dues au SARS CoV2, 25% des patients avaient une altération de la qualité de vie avec une différence d'index de qualité de vie de 0.08.

- 30% des patients ne décrivaient pas de dégradation
- 50% décrivait une amélioration de la qualité de vie.
- En comparant les résultats, on remarque que 40 patients (28%) ont une qualité de vie inférieure à un score à 0.73 soit inférieur à la population générale.

On est donc en droit de se poser la question si le syndrome post réanimation n'est pas plus long que dans l'année post hospitalisation en soins intensifs.

En comparant à d'autres études de grande envergure telles que celle de Herridge et al. 2011, cette étude 75 patients qui ont été hospitalisé dans les unités de soins intensifs canadiennes. Cette étude utilise le score SF36. Ainsi à 3 ans le score médian de 0.55 tandis que l'EURO QoL

5D5L présente une médiane de 0.70. Les patients de cette étude avaient une incapacité de travail de 2 ans en moyenne après un SDRA ce qui correspond aux résultats de notre cohorte.

Dans les études qui s'intéressent au problème du score EURO QoL 5Q 5L de la population générale, il est clair que la différence de population est flagrante. Les patients de notre étude sont certes jeunes et peu comorbides, ils ont tout de même été hospitalisés en soins intensifs.

Un sentiment subjectif pouvant expliquer cette différence de qualité de vie est que certains patients au téléphone m'ont témoigné que la pandémie et leur hospitalisation en réanimation avec un risque majeur d'intubation avait modifié leur façon de penser. A 3 ans les gens étaient heureux de pouvoir avoir repris leur qualité de vie antérieure avec plus de vigueur. Sur le plan personnel, je vous conseille, à titre personnel, le podcast issu de la discussion scientifique « La maladie a-t-elle des vertus ? » (France Culture 4 mars 2017).

4.3. Forces et limites de l'étude.

Concernant les points forts de cette étude, qui est une cohorte nichée dans une étude randomisée contrôlée en 1 :1 avec stratification, en aveugle du groupe de randomisation au moment de l'entretien téléphonique.

Ce type d'étude permet de limiter les biais de sélection en utilisant une population bien caractérisée et équilibrée du fait de la randomisation. Le recueil a été réalisé de manière prospective, réduisant ainsi le biais de mémoire des patients. En termes de coût et d'efficacité, la population était déjà constituée ce qui a permis de réduire le nombre de perdus de vue. Ce qui peut être problématique dans ce genre d'étude à long terme. Le recueil de données en aveugle du groupe de randomisation a permis de ne pas influencer l'investigateur principal en fonction des questions posées et ainsi garder une certaine robustesse. Une étude de cohorte basée sur une population comparable permet de donner des hypothèses ou des sous-groupes nécessitant des études complémentaires.

Les faiblesses de cette étude sont les suivantes : Contrairement aux autres études du même type, une seule mesure de la qualité de vie a été réalisée. Il n'y a donc pas de comparaison entre avant et après l'intervention, le recueil de données n'est réalisé qu'une seule fois. Il n'y a pas de valeur de référence avant hospitalisation ni d'analyse intermédiaire permettant une analyse plus fine de l'évolution de la qualité de vie en fonction du temps de suivi. Notre taux de perdus de vue s'élève à 35% ce qui est conséquent et est un des inconvénients de ce type d'étude. Du fait du suivi à distance de l'étude, tous les patients de l'étude initiale ne sont pas inclus, réduisant ainsi la puissance statistique.

Selon nous, il existe également une limite concernant l'évaluation de la qualité de vie. En effet, notre évaluation est une évaluation transversale et non longitudinale.

Nous n'avons pas de données de qualité de vie avant l'hospitalisation ce qui ne permet pas de réaliser une comparaison avec la qualité de vie antérieure à l'hospitalisation. Lors de la plupart des études sur la qualité de vie, une qualité de vie est recueillie avant hospitalisation. Cela n'a pas pu être le cas dans notre travail (Herridge et al. 2016).

Du fait d'une population issue d'une étude randomisée, les patients évalués diffèrent de la population générale, réduisant ainsi la validité externe de l'étude.

Le questionnaire EURO 5D5L reste un questionnaire basé sur l'auto-évaluation. Plusieurs facteurs externes autres que le traitement a influencé leurs réponses d'autant plus que dans cette étude, le recueil a été réalisé à plus de 3 ans de l'intervention, introduisant un biais d'auto-évaluation ainsi qu'un biais de mémoire. Il est donc compliqué au vu du design de l'étude de montrer une différence significative. Malgré un taux faible de décès, cette étude présente un biais de survie que nous avons essayé de compenser en recueillant la qualité de vie des patients auprès de leurs personnes de confiance.

L'absence de points de comparaison pré et post intervention nous gêne dans l'interprétation des résultats car cela limite la capacité à attribuer une évolution au traitement. Nous avons également réalisé une mesure subjective, surtout à distance de l'événement, ce qui est sujet à interprétation personnelle. Malgré une puissance validée des questionnaires comme l'EURO 5D 5L, il n'en reste pas moins un biais.

L'absence de suivi longitudinal ou d'analyse intermédiaire génère une perte d'information majeure, une qualité de vie à 3 ans a pu fluctuer entre J28 et l'entretien téléphonique. Cela limite la compréhension des effets différés ou transitoires de l'intervention. Une analyse intermédiaire aurait pu être intéressante dans la construction de l'étude.

Le taux de perdus de vue important réduit la taille de l'échantillon effectif, diminuant la puissance statistique de l'étude. Cela peut introduire un biais de sélection secondaire avec une surestimation ou une sous-estimation de la qualité de vie moyenne si les perdus de vue ont des profils extrêmes.

Le fait que le design de l'étude soit un essai de cohorte niché dans un essai randomisé diminue la validité externe. Les patients inclus dans un essai sont souvent plus motivés, plus suivis, plus homogènes, donc non représentatifs de la "vraie vie ». Les résultats sont difficilement extrapolables à la population générale. Malgré un recueil de donnée prospectif, le biais de mémoire est tout de même important à plus de 3 ans de l'intervention. La perception actuelle de la santé peut être influencée par des événements récents non liés au traitement initial.

En évaluant les patients survivants, qui ont potentiellement une meilleure qualité de vie que ceux juste avant leur décès cela surévalue les résultats positifs. Ce biais de survie a été atténué avec l'interrogation des proches.

4.4. Implications cliniques et perspectives.

Cette étude sur la qualité de vie permet de mieux comprendre les effets à long terme d'une intervention en réanimation. Même si le décubitus ventral vigile a montré un effet à court terme sur la réduction du recours à l'intubation, ses effets à long terme sur la qualité de vie n'avaient jamais été évalués, il était donc important de réaliser ce travail. La qualité de vie à distance est d'autant plus importante que le but de la réanimation est de permettre aux patients de reprendre une vie avec une qualité de vie identique à celle antérieure. Cela rappelle que les « critères durs » ne signifient pas forcément excellente qualité de vie.

Cette étude permet de mieux cibler les patients à risque de syndrome post-réanimation. En effet, notre étude montre que dans une population jeune, peu comorbide, la qualité de vie à long terme peut être relativement préservée, même après un passage en réanimation. Cela suggère que les efforts de prévention, de dépistage et de suivi du SPR doivent être mieux ciblés.

En montrant qu'un recueil unique, à 3 ans, peut être insuffisant pour saisir les effets du syndrome post réanimation, notre étude renforce l'idée que le suivi au long cours est indispensable. Elle renforce l'idée des recommandations de la HAS sur la mise en place de parcours de soins post-réanimation structurés, incluant une évaluation fonctionnelle et psychologique à plusieurs temps.

Cette étude renforce l'intérêt de l'utilisation de l'EuroQoL 5D-5L comme outil en soins intensifs en montrant ses limites mais aussi son potentiel.

4.5. Conclusion générale.

Cette étude de cohorte nichée dans un essai randomisé multicentrique visait à évaluer l'impact à long terme du décubitus ventral vigile sous oxygénothérapie à haut débit chez des patients hospitalisés en réanimation pour pneumonie à SARS-CoV-2. L'objectif principal était de déterminer s'il existait une différence significative de qualité de vie à plus de deux ans de l'hospitalisation entre les patients ayant bénéficié du décubitus ventral vigile et ceux ayant reçu une prise en charge standard.

Les résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative de qualité de vie entre les deux groupes. Toutefois, le score moyen de qualité de vie dans la cohorte était supérieur à celui

observé dans la population générale, suggérant que les patients inclus, relativement jeunes et peu comorbides, avaient une récupération fonctionnelle globalement satisfaisante.

Plusieurs limites méthodologiques peuvent expliquer cette absence de différence, notamment l'absence de recueil précoce et longitudinal de la qualité de vie, un taux important de perdus de vue (35 %), un recueil unique à 3 ans, et une validité externe réduite du fait de la sélection des patients dans un essai randomisé.

- Le décubitus ventral vigile, s'il permet une réduction du recours à l'intubation, n'a pas démontré de bénéfice clair sur la qualité de vie à long terme dans cette étude.
- Dans cette étude, l'évaluation des soins en réanimation ne peut se limiter à la survie ou aux événements aigus : les critères centrés sur le patient, comme la qualité de vie, doivent être intégrés aux évaluations de toutes les stratégies thérapeutiques.
- Les mesures de prévention du syndrome post réanimation ne sont pas bien connues et nécessitent de poursuivre le suivi post réanimation pour en diminuer l'impact sur la récupération des patients.

Cette étude souligne la nécessité d'un suivi à long terme du syndrome post-réanimation, en cohérence avec les recommandations actuelles de la HAS. Elle plaide pour le développement du parcours de soins post-réanimation pour trouver les facteurs préventifs et curatifs de ce syndrome post réanimation.

BIBLIOGRAPHIE

- Admin B. SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË - La SFAR. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 7 août 2025]. Disponible sur : <https://sfar.org/syndrome-de-detresse-respiratoire-aigue/>
- Alhazzani W et al. Effect of Awake Prone Positioning on Endotracheal Intubation in Patients With COVID-19 and Acute Respiratory Failure. JAMA. 7 juin 2022.
- Andrade LF, Ludwig K, Goni JMR, Oppe M, De Pouvourville G. A French Value Set for the EQ-5D-5L. Pharmacoeconomics. avr 2020;38(4):413-25.
- Arabi YM et al. Lopinavir-ritonavir and hydroxychloroquine for critically ill patients with COVID-19: REMAP-CAP randomized controlled trial. Intensive Care Med 2021.
- Ashbaugh D, Bigelow DB, Petty T, Levine B. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS IN ADULTS. The Lancet. 12 août 1967;290(7511):319-23.
- Barreto BB et al. The impact of intensive care unit diaries on patients' and relatives' outcomes: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. déc 2019.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med. mars 1994;149(3 Pt 1):818-24.
- Billett et al. Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. Thromb Haemost. déc 2020.
- Chevalier J, de Pouvourville G. Valuing EQ-5D using Time Trade-Off in France. Eur J Health Econ. 1 févr 2013;14(1):57-66.
- Claude GUERIN et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome NEJM 2013
- Confalonieri M, et al Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med. nov 1999
- Curley GF et al. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications. Chest. 1 nov 2016.
- Dowdy DW et al. Quality of life after acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Intensive Care Med. 1 août 2006.
- Ehrmann S et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomized, controlled, multinational, open-label meta-trial. The Lancet Respiratory Medicine. 1 déc 2021.
- Fernandez RR et al. Validation of a quality-of-life questionnaire for critically ill patients. Intensive Care Med. 1 oct 1996.
- Frat JP et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Mortality in Patients With Respiratory Failure Due to COVID-19: The SOHO-COVID Randomized Clinical Trial. JAMA. 27 sept 2022.
- Gamberini L et al. Quality of life of COVID-19 critically ill survivors after ICU discharge: 90 days follow-up. Qual Life Res. 2021.

- Gamberini L et al. Quality of life of COVID-19 critically ill survivors after ICU discharge: 90 days follow-up. Qual Life Res. 2021.
- Gautier L, Azzi J, Saba G, Bonnelye G, de Pouvourville G. Population norms in France with EQ-5D-5L: health states, value indexes, and VAS. Eur J Health Econ. 1 déc 2023;24(9):1517-30.
- Grieco DL et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. JAMA. 4 mai 2021.
- Hegde S et al. Evaluation of post-COVID health status using the EuroQol-5D-5L scale. Pathog Glob Health. Feb 2022.
- Herridge MS et al. One-Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 20 févr 2003;348(8):683-93. Lee M et al. Risk factors for post-intensive care syndrome: A systematic review and meta-analysis. Aust Crit Care. mai 2020.
- Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 7 avr 2011;364(14):1293-304.
- Heyland DK et al. Frequency and methodologic rigor of quality-of-life assessments in the critical care literature. Critical Care Medicine. mars 1998.
- Hopkins RO et al. Two-Year Cognitive, Emotional, and Quality-of-Life Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 15 févr 2005.
- Lee A et al. Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness. Crit Care Med. sept 2018.
- Li J et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. juin 2022.
- Li Y et al. High-flow nasal cannula reduces intubation rate in patients with COVID-19 with acute respiratory failure: a meta-analysis and systematic review. BMJ Open. 30 mars 2023.
- Lixue Huang et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study Lancet 2021.
- Lone NI et al. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. Critical Care. 27 mars 2011.
- Loss SH et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. Rev Bras Ter Intensiva. 2015.
- Mikkelsen ME et al. Society of Critical Care Medicine's International Consensus Conference on Prediction and Identification of Long-Term Impairments After Critical Illness. Crit Care Med. nov 2020.
- Ning Tang et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. PMC.

- Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche JD, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 13 juin 2019;9(1):69.
- Peng Y et al. Comparison between high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2022.
- Porter LL, Simons KS, Corsten S, Westerhof B, Rettig TCD, Ewalds E, et al. Changes in quality of life 1 year after intensive care: a multicenter prospective cohort of ICU survivors. *Critical Care*. 25 juill 2024;28(1):255
- Qiu Y, Jiang L et al.[Early incidence and prognosis of ICU-acquired weakness in mechanical ventilation patients]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. juill 2019
- REACT Working Group, Sterne JAC et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 oct 2020.
- REACT Working Group. Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 oct 2020.
- RECOVERY Collaborative group. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19: a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. *Lancet*. 30 juill 2022.
- REMAP-CAP Investigators. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 6 oct 2020.
- Slutsky AS et al. Lung Injury Caused by Mechanical Ventilation. *Chest*. 1 juill 1999;116:9S-15S.
- Taboada M et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *British Journal of Anaesthesia*. 1 mars 2021.
- Touchon F et al. Awake prone positioning for hypoxaemic respiratory failure: past, COVID-19 and perspectives. *Eur Respir Rev*. 5 mai 2021.
- Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 4 mai 2000;342(18):1334-49.
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected.

ANNEXE 1 : SCORE EURO QoL 5D 5L

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied ☐
- Je suis incapable de me déplacer à pied ☐

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) ☐
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e) ☐

ACTIVITÉS COURANTES *(exemples: travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs)*

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes ☐
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes ☐
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes ☐

DOULEURS / INCONFORT

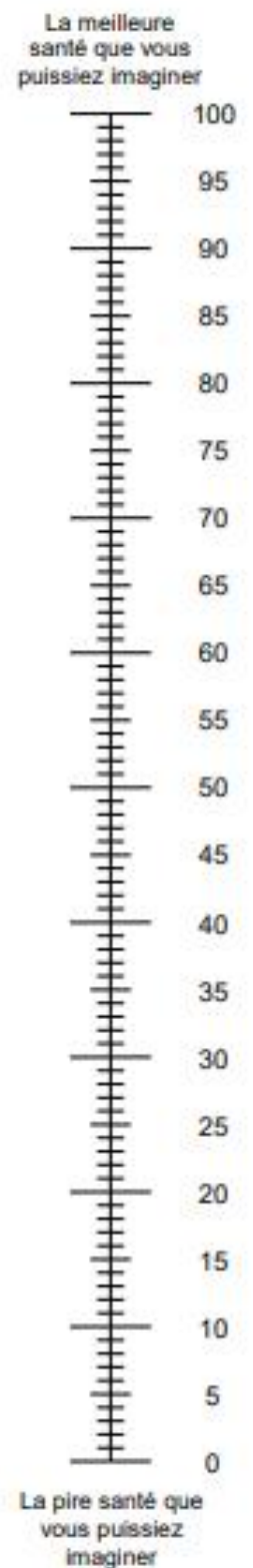
- Je n'ai ni douleur ni inconfort ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort léger(ères) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort modéré(es) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort sévère(s) ☐
- J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s) ☐

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e) ☐
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e) ☐

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire un X sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTÉ AUJOURD'HUI =



ANNEXE 2 : DETAILS PAR CENTRE

Détail du nombre de patients par centre

Aix	11
Amiens	3
Brest	16
Béthune	4
Colombes (Hôpital Louis Mourier APHP)	19
La Roche sur Yon	6
Le Mans	18
Lille	34
Nancy	1
Nantes	24
Orléans	45
Poitiers	21
Tours	50
Valence	1
Vannes	2

ANNEXE 3 : LETTRE D'INFORMATION AUX PATIENTS

LETTRE D'INFORMATION DE LA RECHERCHE PATIENT

Version n°1.1 du 09/12/2023

Etude Long-Term APP :

Effets du décubitus ventral vigile sur la qualité de vie à long terme chez des patients pris en charge en réanimation sous haut débit nasal pour une pneumonie à SARS-CoV2, étude de cohorte nichée dans un essai randomisé

CHRU de Tours - 2, boulevard Tonnellé 37044 Tours Cedex 9

Investigateurs :

Pr EHRMANN (Coordonnateur) Téléphone : 02.47.47.98.51

M. Timothée BREHIN (Personne qualifiée) Médecine intensive – réanimation, CHRU de Tours,
Dr. Margot Combet (Personne qualifiée), Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Madame, Monsieur,

Vous avez participé à la recherche **HIGH-PRONE-COVID-19** organisée en 2020 par le CHRU de Tours dont l'objectif était d'évaluer, chez des patients conscients souffrant d'une pneumonie, si la mise sur le ventre de façon répétée dans la journée permettait de réduire le recours à des techniques d'oxygénation plus invasives et en particulier à l'intubation.

C'est pourquoi, nous vous invitons à participer à la recherche Long-Term APP organisée aussi par le CHRU de Tours afin de réaliser une évaluation à long terme du devenir et de la qualité de vie des patients inclus dans l'étude **HIGH-PRONE-COVID-19**.

Cette recherche dite non interventionnelle ne comporte aucun risque ni contrainte pour vous. Le fait de participer à cette recherche ne changera donc pas votre prise en charge médicale. Il n'y aura ni visite ni examen ou prélèvement supplémentaire par rapport à votre suivi habituel.

En l'absence d'opposition, un traitement de vos données de santé pourra être mis en œuvre.

Ce document a pour but de vous fournir les informations écrites nécessaires à votre décision. Lisez-le attentivement et n'hésitez pas à poser toutes les questions qui vous sembleront utiles. Vous pouvez prendre le temps nécessaire pour décider si vous souhaitez participer à cette recherche.

QUEL EST L'OBJECTIF DE CETTE ÉTUDE ?

L'objectif est d'évaluer votre devenir et votre qualité de vie à distance de votre participation à l'étude HIGH-PRONE-COVID-19. Nous faisons l'hypothèse que les patients ayant été tiré au sort dans le groupe « Décubitus ventral », c'est-à-dire ayant été mis sur le ventre, ont une meilleure qualité de vie à distance de l'hospitalisation. C'est pourquoi nous évaluons la qualité de vie dans les deux groupes à distance de la participation à l'étude.

Le but de cette étude est de réaliser un entretien téléphonique de 30 minutes pour recueillir votre ressenti concernant votre qualité de vie, votre statut marital, votre activité professionnelle et les éléments clefs de votre suivi médical des 5 dernières années.

QUE SE PASSERA-T-IL SI JE PARTICIPE À LA RECHERCHE ?

Si vous ne vous opposez pas à participer à cette recherche, vos données administratives (nom, prénom, coordonnées) seront utilisées pour qu'une personne qualifiée du CHRU de Tours responsable du recueil des données vous contacte par téléphone afin de recueillir votre ressenti concernant votre qualité de vie.

Votre participation se limitera à répondre à un court questionnaire de qualité de vie utilisé en routine au cours d'un entretien téléphonique. Pour chaque question, il vous suffira de répondre en fonction du questionnaire EURO QoL 5D 5L présenté en annexe.

Si nous n'avons pas reçu d'opposition de votre part sous 15 jours, le CHRU de Tours s'autorisera à vous contacter par téléphone pour s'assurer de la compréhension du projet et pour vous poser les questions d'évaluation de votre qualité de vie.

Si vous vous opposez à participer à cette recherche, nous vous demandons de retourner la page 3 de ce document via l'enveloppe préaffranchie adressée au centre qui vous suit ou en informant votre centre par email/téléphone.

@timothee.brehin@etu.univ-tours.fr

EST-CE QUE JE PEUX RENONCER A MA PARTICIPATION ?

Votre participation est entièrement volontaire. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser de participer sans que votre décision n'ait de conséquence sur vos soins médicaux.

Si vous acceptez, vous pourrez à tout moment renoncer à votre participation, sans justification, et sans que cela ne porte préjudice à la suite de votre prise en charge ou à vos relations avec votre médecin.

En accord avec l'article L1122-1-1 du code de la santé publique, les données obtenues jusqu'à votre opposition seront exploitées au moment des analyses sauf demande expresse de votre part.

EST-CE QUE MA PARTICIPATION RESTERA CONFIDENTIELLE ?

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatisé de vos données de santé va être mis en œuvre dans le respect de la réglementation en vigueur relative à la protection des données personnelles. Ce traitement de données permettra d'analyser les résultats au regard de l'objectif qui vous a été présenté. Vos données seront donc identifiées par un code et les initiales de votre nom et prénom. Elles pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises au Promoteur ou aux personnes agissant pour son compte. A noter que les données collectées seront conservées pendant 15 ans.

Conformément aux dispositions du Règlement (UE) 2016/679 (Loi RGPD), vous disposez à tout moment d'un droit d'accès, de rectification des données. En application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique, vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales. Vous disposez d'un droit de limitation ou d'opposition au traitement des données. S'agissant d'un traitement de données nécessaire à des fins de recherche scientifique (article 17.3.d du Règlement (EU) 2016/679), le droit à l'effacement des données ne pourra pas s'appliquer. Le droit à la portabilité vous offre également la possibilité d'obtenir et de réutiliser vos données personnelles.

Ces droits peuvent s'exercer auprès des investigateurs de cette recherche ou du Promoteur, par l'intermédiaire de son délégué à la protection des données (dpo@chu-tours.fr). Vous avez également la possibilité de saisir la Commission nationale Informatique et Libertés (CNIL), autorité de protection des données personnelles (<https://www.cnil.fr>)

QUI A APPROUVÉ LA RECHERCHE ?

En application des dispositions de l'article L1121-4 du code de la santé publique, les modalités de cette recherche ont été soumises à un Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a notamment pour mission de vérifier les conditions requises pour la protection et le respect de vos droits. Le CPP Ouest II a donné un avis favorable le 03/10/2023

A noter qu'un résumé de la recherche ainsi que l'avis rendu par le CPP ont été transmis pour information à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

QUI POURRAI-JE CONTACTER SI J'AI DES QUESTIONS ?

Si vous le souhaitez, vous pouvez contacter directement le coordonnateur de cette recherche : le Pr EHRMANN au 02 47 47 98 51

En application des dispositions de l'article L1122-1 du code de la santé publique, les résultats globaux de l'étude pourront être communiqués en fin d'étude si vous en faites la demande.

Information transmise par courrier le I__I__I____I

FORMULAIRE D'OPPOSITION Patient

Version n°1.1 du 09/12/2023

Etude Long-Term APP :

Effets du décubitus ventral vigile sur la qualité de vie à long terme chez des patients pris en charge en réanimation sous haut débit nasal pour une pneumonie à SARS-CoV2,
CHRU de Tours - 2, boulevard Tonnellé 37044 Tours Cedex 9

Investigateurs :

Pr EHRMANN (Coordonnateur), Téléphone : 02.47.47.98.51

M Timothée BREHIN (Personne qualifiée)

timothee.brehin@etu.univ-tours.fr

Médecine intensive – réanimation, CHRU de Tours,

Dr Margot Combet (Personne qualifiée), Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

A compléter par la personne qui se prête à la recherche et à retourner à l'aide de l'enveloppe préaffranchie adressée au centre qui vous suit.

Il est également possible d'exprimer son opposition par téléphone ou email indiqués page 2.

Coordonnées de la personne s'opposant à sa participation à la recherche :

Nom :

Prénom :

☐ **Je m'oppose à participer à la recherche. Dans ce cas, mes coordonnées ne seront pas transmises et je ne serais pas contacté(e) par le CHRU de Tours.**

Vous pouvez à tout moment revenir sur votre décision, il vous suffit de prévenir le personnel en charge de cette recherche.

Date : ____ / ____ / ____

Signature :

Vu Stephan EHRMANN, le Directeur de Thèse



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

BREHIN Timothée

60 pages – 8 tableaux– 23 figures – 10 graphiques.

Résumé :

Cette étude vise à évaluer l'impact à long terme du décubitus ventral vigile (DVV) chez des patients atteints de pneumonie à SARS-CoV-2 pris en charge en réanimation sous oxygénothérapie à haut débit nasal (OHD).

Nichée dans un essai randomisé multicentrique international (HIGH PRONE COVID), cette cohorte française a permis de suivre 215 patients à plus de 2 ans de la randomisation, avec une évaluation centrée sur la qualité de vie via le questionnaire EQ-5D-5L.

L'hypothèse principale était qu'une moindre exposition à la ventilation mécanique, grâce au DVV, se traduirait par une meilleure qualité de vie à long terme.

Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes intervention et contrôle pour le critère principal.

Toutefois, la qualité de vie globale des patients était supérieure à celle de la population générale, probablement en lien avec le jeune âge et le faible taux de comorbidité de la cohorte.

Les principales limites incluent l'absence de données pré-intervention, le recueil unique des données à 3 ans, un taux de perdus de vue de 35 % et une validité externe limitée.

Malgré cela, l'étude apporte un éclairage important sur les trajectoires post-réanimation, souligne l'intérêt du suivi à long terme et questionne l'efficacité réelle du DVV sur la récupération fonctionnelle.

Mots clés : Décubitus ventral vigile, Qualité de vie, Syndrome post-réanimation, SARS CoV2

Jury :

Président du Jury : Professeur François BARBIER

Directeur de thèse : Professeur Stephan EHRMANN

Membres du Jury : Professeur Antoine GUILLON

Docteur Florent BAVOZET

Docteur Aude GARIN

Date de soutenance : 12/09/2025