

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement
par

Louise MARTIN

le 15 septembre 2023

**DESCRIPTION ET FACTEURS DE RISQUE DE SYNDROME
POST RÉANIMATION À 3 MOIS : ÉTUDE PICS 3**

Directrice de thèse : Dre Fanny Bounes

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE
Madame la Docteure Fanny BOUNES
Monsieur le Docteur Jean-Marie CONIL
Monsieur le Professeur Antoine YRONDI
Madame la Docteure Catherine TAKEDA

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Suppléant
Membre invitée

**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical
Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine
2022-2023**

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYASSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Emérites

Professeur BUJAN Louis	Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur VINEL Jean-Pierre
Professeur CHAP Hugues	Professeur MARCHOU Bruno	
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis	
Professeur LANG Thierry	Professeur PERRET Bertrand	
Professeur LAROCHE Michel	Professeur ROQUES LATRILLE Christian	
Professeur LAUQUE Dominique	Professeur SERRE Guy	

FACULTE DE SANTE

Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétiq
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AUSSAIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. MALVAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie maxillo-faciale et odontologique
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme PERROT Aurore	Physiologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		

P.U. Médecine générale

Mme DUPOUY Julie
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

P.U. - P.H.
2ème classe

Professeurs Associés

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme DUPRET-BORIES Agnès	Oto-rhino-laryngologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GASCOIN Géraldine	Pédiatrie
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme MOKRANE Fatima	Radiologie et imagerie médicale
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PIAU Antoine	Médecine interne
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. BIREBENT Jordan
M. BOYER Pierre
Mme FREYENS Anne
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. LAPEBIE François-Xavier	Chirurgie vasculaire
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	M. LEPAGE Benoit	Pharmacologie et physiologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELMAS Clément	Cardiologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VJJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOULAA Bruno
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme DURRIEU Florence
M. GACHIES Hervé
Mme LATROUS Leila
M. PIPONNIER David
Mme PUECH Marielle

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE, Président du jury

Vous me faites l'honneur de votre présence à la présidence de ce jury de thèse. Je vous remercie d'accepter de juger ce travail. Merci également pour votre implication continue dans la représentation de notre spécialité au sein du CHU de Toulouse.

Soyez assuré de mon profond respect

Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE, Membre du jury

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre encadrement dont j'ai pu bénéficier en orthopédie et pour votre implication dans la recherche en anesthésie-réanimation au CHU de Toulouse.

Monsieur le Docteur Jean-Marie CONIL, Membre du jury

Merci d'avoir accepté de siéger dans mon jury. Je vous remercie grandement pour votre aide dans ce travail, qui n'aurait pas pu aboutir sans vos conseils et votre expertise.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Madame la Docteure Fanny BOUNES, Directrice de thèse et Membre du jury

Un simple merci sera bien en de ça de toute ma reconnaissance.

Merci pour ta confiance et ton implication sans faille dans l'élaboration de ce projet.

Merci également pour ton enseignement et ta pédagogie au cours des quelques journées passées ensemble en réanimation ce semestre.

Merci enfin pour l'énergie et l'enthousiasme que tu communique à l'ensemble des équipes soignantes pour la prise en charge et le bien-être des patients en réanimation.

Monsieur le Professeur Antoine Yroni, Membre du jury

Je suis honorée par l'intérêt que vous avez porté à l'élaboration de ce projet.

Je vous remercie pour votre grande expertise et votre contribution au développement du parcours de soin en post réanimation. Soyez assuré de toute ma gratitude.

Madame la Docteure Catherine TAKEDA, Membre du jury

Je suis honorée par l'enthousiasme que vous avez porté à l'élaboration de ce projet.

Merci pour vos conseils avisés et votre disponibilité. Soyez assuré de toute ma gratitude.

A ma famille,

A mes parents

Vous avez toujours été présent et il est impossible de décrire en quelques mots l'infinité de ce que vous m'avez apportée.

Alors simplement, Papa, Maman, merci pour tout. Je vous aime.

A mes grands-parents, Yvonne et Manuel, Robert et Yvette. Merci pour tous les souvenirs de bonheur que je garde des moments passé à vos côtés.

A mes oncles et tantes, merci pour votre bienveillance.

A mes amis,

A mes amies d'enfance, Justine, Ophélie, Audrey, Laure, Marion, Amélie, Carole, avec qui j'ai partagé d'innombrables heures au centre équestre.

A mes amies de lycée, Laurane, Ségolène, Ophélie.

A mes amis rencontré grâce au jeu des hasards : Lila, rencontré sur les bancs de la fac ; Edouard et Caro, rencontré pendant les nuits toulousaines ; Amandine, rencontré un matin au Matin ; Jean Louis, mon soutien de toujours, Kessar avec qui nous partageons la même philosophie du bonheur, Ma-Lu et les huitres de lendemain de garde, Caroline et Félix, Julie et Pedro. Tant de personnalités et de parcours si différent, vous avez tous en commun la même joie de vivre, Merci !

A Mr Xavier De Rodez, "le Chef", grâce à vous je connais le sentiment indicible de liberté procuré par une chevauchée en pleine campagne. Du fond du cœur, Merci.

A tous les soignants du CHU de Toulouse,

Merci aux médecins séniors, à mes co-internes, et aux équipes para médicales avec qui j'ai eu la chance de travailler tout au long de cet internat. Nous sommes tous unis dans le même objectif, celui d'aider nos patients. Aux secrétaires du service de réanimation de Ranguel, Aurélie, Lysiane et Nathalie, et aux agents d'accueil de la réanimation Ranguel, Sylvie, Séverine et Yasmine, un immense merci pour le travail long et minutieux que vous avez réalisé dans le cadre de notre étude.

Aux équipes de Bot Design, un très grand merci pour vos compétences, votre réactivité et votre soutien dans l'élaboration de cette étude.

Merci également à tout les intervenants paramédicaux, infirmiers, kinésithérapeute, diététicien, qui s'impliquent activement dans la mise en place de la filière de soin post réanimation, votre participation est indispensable !

Table des matières

ABREVIATIONS	
ABSTRACT	
INTRODUCTION	1
MATERIEL & METHODES.....	3
<i>Lieu et population de l'étude</i>	3
<i>Procédure</i>	3
<i>Collection des données et mesure des critères de jugement</i>	4
<i>Méthodologie statistique</i>	5
RESULTATS.....	7
<i>Caractéristiques de la population incluse</i>	7
<i>Données post réanimation</i>	9
<i>Evolution dynamique</i>	12
<i>Parcours de soins proposé en cas de PICS</i>	13
<i>Facteurs de risque de survenue d'un PICS à 3 mois de la réanimation</i>	14
DISCUSSION	15
REFERENCES.....	20
MATERIEL SUPPLEMENTAIRE	24

ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DDS : Durée de séjour

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DV : Décubitus Ventral

ECMO : Oxygénation par Membrane Extra Corporelle

Échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale

EER : Épuration Extra-Rénale

EN : Echelle numérique

EVA : Echelle visuelle analogique

EQ-5D-5L: 5 Dimensions of European Questionnaire for Quality of Life

HAS : Haute autorité de santé

HDJ : Hôpital de jour

IC 95 : Intervalle de confiance à 95%

ICU : Intensive Care Unit

ICU-WA : Intensive Care unit-weakness acquired

IGS II : Index de Gravité Simplifié II

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOT : Intubation oro-trachéale

mMRC : Echelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council

MTEV : Maladie thrombo embolique veineuse

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

NS : Non significatif

OHD : Oxygénothérapie à Haut Débit

OR : Odd Ratio

PCL-5 : Post-traumatic Checklist for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

PICS : Post Intensive Care Syndrome

SCCM : Society of Critical Care Medicine

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SPR : Syndrome Post-Réanimation

SRLF : Société de réanimation de langue française

VM : Ventilation Mécanique

VNI : Ventilation Non Invasive

ABSTRACT

INTRODUCTION: Les progrès en médecine font apparaître de nouveaux objectifs pour les médecins réanimateurs : Optimiser la récupération globale et restituer une qualité de vie satisfaisante aux patients en post réanimation. L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs de risques associés à la survenue d'un PICS à trois mois de la sortie de réanimation. L'objectif secondaire est de décrire les caractéristiques des patients présentant un PICS et de décrire les caractéristiques du PICS.

METHODE : Il s'agit d'une étude de cohorte monocentrique prospective conduite entre juillet 2022 et février 2023. Les patients vivant à 3 mois de réanimation étaient vus en consultation pour dépister un PICS, et, le cas échéant, rentrés dans une filière de soins de post réanimation.

Le critère de jugement principal, présence d'un PICS à 3 mois, était défini par la présence à 3 mois d'au moins une séquelle parmi les domaines physique, cognitif et psychologique.

RESULTATS : Nous avons inclus dans l'analyse finale 98 patients. Plus de deux tiers (69,4%) d'entre eux présentaient un PICS à 3 mois et près de 70% des patients ont reçu une proposition de suivi post réanimation. Les facteurs exposant à un sur risque de PICS étaient un score de gravité élevé, (OR 3,17 IC95% [1,12-8,93]), une durée de séjour prolongée (OR 2,92 IC95% [1,09-7,85]), un syndrome douloureux à la sortie (OR 14,84 IC95% [1,72-127,93]) et une créatininémie de sortie élevée. Ces paramètres ont permis d'établir un modèle avec un pourcentage de prédiction de 78% IC95% [0,68-0,86].

CONCLUSION : Les patients pris en charge en réanimation sont à haut risque de PICS. Il semble possible d'utiliser un modèle prédictif du sur risque de survenue d'un PICS au moment de la sortie de réanimation des patients afin de les identifier pour les orienter prioritairement vers la filière de soins post réanimation.

INTRODUCTION

La réanimation est un service spécialisé où sont hospitalisés les patients les plus graves et dont le pronostic vital est mis en jeu par la survenue d'une pathologie aiguë. Il s'agit donc de patients présentant à minima une défaillance d'une fonction vitale ou encore de patients en post-opératoire d'une chirurgie majeure. Ils bénéficient d'une surveillance constante des fonctions vitales et de techniques d'assistance d'organes.

En dix ans, on note une augmentation régulière de l'activité et du nombre de patients pris en charge annuellement dans les services de réanimation avec une augmentation de 13,6 % du nombre de séjours et une augmentation de 11,6% du nombre de lits entre 2013 et 2021 (1). En parallèle on observe une diminution de la durée de séjour malgré une gravité des patients inchangée (2,3). Ainsi, pour exemple, entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2018 en France, l'incidence du choc septique ajustée selon l'âge et le sexe pour 100 admissions en réanimation a significativement augmenté de 6,5% à 6,8%, tandis que le taux de mortalité ajusté selon l'âge et le sexe a significativement diminué de 47,3% à 44,5% (4).

De façon générale, cette augmentation de la population survivante à l'issue d'un séjour en réanimation fait apparaître de nouvelles problématiques et de nouveaux enjeux pour les anesthésistes-réanimateurs : il devient nécessaire d'appréhender la prise en charge réanimatoire pas seulement en termes de mortalité à courte échéance (en réanimation) mais également en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie à long terme. En effet, une surmortalité dans les mois et les années suivant l'hospitalisation en réanimation a déjà été démontrée (5). D'autre part, les patients sortant de réanimation conservent des séquelles physiques, cognitives et psychiques. Cette entité est reconnue depuis la conférence de consensus de 2012 de la Society of Critical Care Medicine sous l'appellation de "Post Intensive Care Syndrome" (PICS) ou "Syndrome Post-Réanimation" (SPR) en français (6).

La physiopathologie de ce syndrome reste encore partiellement incomprise mais semble reposer sur une multitude de facteurs. Nombre de ces facteurs surviennent au cours même de la prise en charge en réanimation tels que l'hypoxémie, l'hypoperfusion tissulaire, l'inflammation, la dysrégulation de l'homéostasie, l'hypercatabolisme et la dénutrition. Certaines des thérapeutiques spécifiques à la réanimation semblent également participer à la genèse du PICS (7). Du fait de sa récente reconnaissance, les conséquences du PICS sont étudiées depuis seulement quelques années. Le PICS a des conséquences directes en termes de morbi-mortalité avec une surmortalité (8) et une surconsommation des soins de santé au décours de la réanimation mais également des répercussions sur la qualité de vie (9) avec des difficultés pour les patients (et leurs proches) à réintégrer une vie professionnelle et sociale (10,11) semblable à celle qui était la leur avant la réanimation.

Les autorités de santé commencent à s'emparer de ce problème, véritable enjeu de santé publique. A ce titre, des recommandations à ce sujet émanant des sociétés savantes nord-américaines, britanniques et belges ont été publiées (12-14). En France, la Société Française d'Anesthésie Réanimation souligne, suite à une enquête nationale

conduite en 2022, que la majorité des médecins réanimateurs souhaiteraient initier un suivi post réanimation pour leurs patients (15). La quasi-totalité d'entre eux estimaient que la publication de recommandations dédiées à cette problématique serait grandement utile dans ce contexte. Ainsi, en mai 2023, la Haute Autorité de Santé (HAS) en France a émis des recommandations sur le PICS dans le but de définir et d'encadrer son diagnostic et d'identifier le parcours de soins des patients concernés (16,17).

L'hypothèse principale de ce travail est qu'il existe des facteurs de risque de survenue d'un Syndrome Post Réanimation, ou PICS, identifiables dès la fin de l'hospitalisation en réanimation.

L'objectif principal de cette étude était d'identifier les facteurs de risques associés à la survenue d'un PICS à trois mois de la sortie de réanimation. L'objectif secondaire est, d'une part, de décrire les caractéristiques des patients présentant un PICS à trois mois et d'autre part de décrire les caractéristiques du PICS présent chez ces patients.

MATERIEL & METHODES

Lieu et population de l'étude

Les patients étaient inclus consécutivement s'ils avaient été hospitalisés pour une durée supérieure ou égale à 24h dans le service de réanimation polyvalente de Rangueil, entre juillet 2022 et février 2023, et s'ils étaient encore vivants à 3 mois de leur sortie.

Les patients étaient exclus s'ils étaient mineurs, s'ils ne parlaient pas français, s'ils étaient sous protection juridique, si leur état neurologique ne permettait pas la réalisation d'une téléconsultation ou s'ils refusaient de participer à l'étude.

Procédure

Environ deux mois après la sortie de réanimation, les patients étaient contactés par téléphone. Ils recevaient une information concernant l'étude et, après avoir exprimé leur non opposition conformément à l'étude, ils communiquaient leur adresse e-mail. Ils recevaient alors automatiquement une invitation à s'inscrire sur la plateforme Botdesign pour répondre aux questionnaires de l'étude. Ceux-ci étaient proposés aux patients sous la forme d'une boîte de dialogue interactif (chatbot) créée spécialement pour l'étude. La durée de réponse des questionnaires en ligne était d'environ 30 à 40 minutes. Les patients étaient encouragés à répondre aux questionnaires en plusieurs fois si nécessaire.

Ils recevaient également par mail une ordonnance pour la réalisation d'un bilan sanguin (numération globulaire, bilan martial, vitaminique, ionogramme et fonction rénale) et une date de rendez-vous en téléconsultation à 3 mois de la sortie de réanimation était fixée. Une quinzaine de jours avant la date prévue pour la consultation, les patients recevaient un mail de rappel et, le cas échéant, une relance pour répondre aux questionnaires en ligne sur BotDesign.

La consultation était réalisée à 3 mois de la sortie de réanimation via la plateforme Téléo, ou, à défaut, par téléphone. La durée de la consultation était d'environ 25 minutes et son déroulé était guidé par les réponses des auto-questionnaires préalablement remplis et les résultats des analyses sanguines réalisées. A l'issue de la consultation, un courrier de synthèse était adressé au patient et à son médecin généraliste. Le cas échéant, une ou plusieurs prises en charge spécifiques étaient proposées avec une liste d'interlocuteurs spécialisés dans les domaines en question (cardiologue, néphrologue, pneumologue, psychiatre...).

L'évaluation de la survenue d'un PICS était réalisée en faisant la synthèse des résultats de la consultation à 3 mois et des résultats des auto-questionnaires remplie par les patients en amont de la consultation.

L'étude a obtenu l'autorisation du comité de protection des personnes d'Ile De France IV le 25/08/2022 et est enregistrée auprès la plateforme CN-RIPH sous le numéro 2022-A01371-42.

Collection des données et mesure des critères de jugement

Les données démographiques recueillies comprenaient l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'IMC, le lieu de vie et les habitudes de vie (activité professionnelle et conduite automobile). Les antécédents médicaux-chirurgicaux et les caractéristiques de l'hospitalisation en réanimation étaient collectées à partir du dossier médical électronique du patient (logiciel ICCA® et ORBIS).

Le diagnostic du PICS était un critère composite défini par la présence à trois mois de la sortie de réanimation d'au moins un élément parmi l'apparition ou l'aggravation de symptômes physique et/ou cognitif et/ou psychologiques.

Les questionnaires suivants étaient utilisés afin d'aboutir à une évaluation globale de l'état de santé des patients et notamment du PICS :

- Évaluation du domaine physique : score de dyspnée mMRC (19,20), score d'évaluation et de caractérisation de la douleur par échelle numérique (EN) et DN4 (21,22) pour les douleurs neuropathiques, score de FRIED pour l'évaluation de la fragilité gériatrique (23,24), l'échelle analogique d'évaluation des prises alimentaires associée au recueil du poids habituel, du poids actuel et des IMC correspondants pour l'évaluation nutritionnelle (25-28).

- Evaluation de la qualité de vie : échelle Euro-QoL-5D5L (dimensions de la mobilité, douleur, soins personnels et activités habituelles) (29,30).

- Évaluation du domaine psychologique : l'anxiété et la dépression étaient dépistées respectivement par les scores HADS anxiété et HADS dépression (31,32). Le trouble de stress post-traumatique (TSPT) était dépisté avec le PCL-5 (33).

- Évaluation du domaine cognitif : Pour des modalités d'organisation et de faisabilité pratique, cette évaluation était basée sur le recueil à l'interrogatoire, lors de la télé-consultation, d'un ensemble de symptômes subjectifs portant sur la mémoire et les fonctions exécutives.

- Les résultats des analyses biologiques étaient utilisés pour dépister une anémie (Hb <12,0 g/dL chez la femme et 13,0 g/dL chez l'homme), le bilan martial et vitaminique étaient utilisés pour déterminer l'étiologie d'une éventuelle anémie (30), l'ionogramme urinaire, la créatininémie et le calcul du débit de filtration glomérulaire étaient utilisés pour évaluer la fonction rénale. (34)

L'annexe 1 détaille les domaines évalués pour chaque mesure.

La population étudiée a été divisée en 2 groupes en fonction de la présence ou de l'absence d'un PICS à trois mois de la sortie de réanimation.

L'analyse statistique, après vérification de la distribution des paramètres (test de Shapiro Wilk), a comporté plusieurs étapes :

1) Une étape de statistiques descriptives :

Cette étape portait sur l'ensemble de la population étudiée ainsi que celle de chacun des 2 groupes. Elle permettait ainsi de décrire à chaque fois l'ensemble des variables étudiées, qu'elles soient nominales ou continues (médianes, interquartiles). Une étude de comparaison entre les 2 groupes des variables continues le plus souvent par un test non paramétrique (Mann-Whitney), systématique pour les variables ordinales ; et par un test de Chi 2 ou un test exact de Fischer pour les variables nominales ont été réalisées.

La valeur discriminante de chacune des variables d'intérêt en fonction du CJP a été évaluée par l'étude des courbes ROC en retenant en priorité celles dont l'AUC était $> 0,8$ ou comprenait cette valeur dans leur IC95%. Le choix des seuils les plus discriminants s'est fait en fonction du meilleur index de Youden.

a. Une étape de statistique comparative "statique" :

Cette première étape permettait de répondre à la question : « la valeur des variables explorées est-elle identique ou différente entre les deux groupes lors des différents temps de recueil (avant la réanimation, à la sortie de réanimation et à 3 mois après la sortie de réanimation) ? ».

Ainsi, dans la description des résultats, p* représente la comparaison des variables entre les groupes "absence de PICS" versus "présence d'un PICS".

b. Une étape de statistique comparative "dynamique" :

Cette seconde étape, lorsqu'une variable était mesurée de façon répétée, étudiait son évolution dans le temps afin de répondre à la question : « Quelle est l'évolution de la variable aux différentes phases dans l'ensemble de la population et au sein de chacun des deux groupes (avant la réanimation, à la sortie de réanimation et à 3 mois après la sortie de réanimation) ? ».

Les tests suivant ont été employés en fonction du type de variable :

- un test de Wilcoxon ou de Friedman, avec correction de Bonferroni, en fonction du nombre « k » de mesures pour les variables quantitatives ou ordinales;

- un test de McNemar ou d'un test Q de Cochran, également selon le nombre de « k », pour les variables nominales.

Ainsi, dans la description des résultats, P** P*** P**** représentent respectivement l'évolution des variables concernées aux différents temps de mesure pour l'échantillon global et dans chacun des deux groupes.

2) Une étape d'analyse multivariée

Dans une dernière étape d'analyse multivariée, les paramètres statistiquement significatifs ($p < 0,05$) puis ceux avec un $p < 0,2$ ont été testés tout d'abord dans un modèle de régression logistique.

Le meilleur modèle de régression logistique a été choisi de façon à ce que les données observées soient le mieux ajustées en fonction de 4 critères :

- le test d'adéquation d'Hosmer et Lemeshow (goodness of fit)
- le pourcentage de prédiction,
- l'AUC du modèle
- le R² de Nagelkerke.

L'étude a été réalisée sur le logiciel MedCalc® statistical software version 20 et sur logiciel IBM® SPSS Statistics Version 24 (pour la réalisation des analyses multidimensionnelles).

Un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

RESULTATS

Caractéristiques de la population incluse

Parmi les 485 patients hospitalisés dans le service sur la période du 1^{er} juillet 2022 au 28 février 2023, 302 (62%) ne présentaient pas de critères d'exclusion. Parmi eux, 102 (33,8%) ont pu être enrôlés dans l'étude. Finalement 98 patients (96,1%) ont réalisé la consultation à 3 mois et ont été inclus dans l'analyse finale (Figure 1).

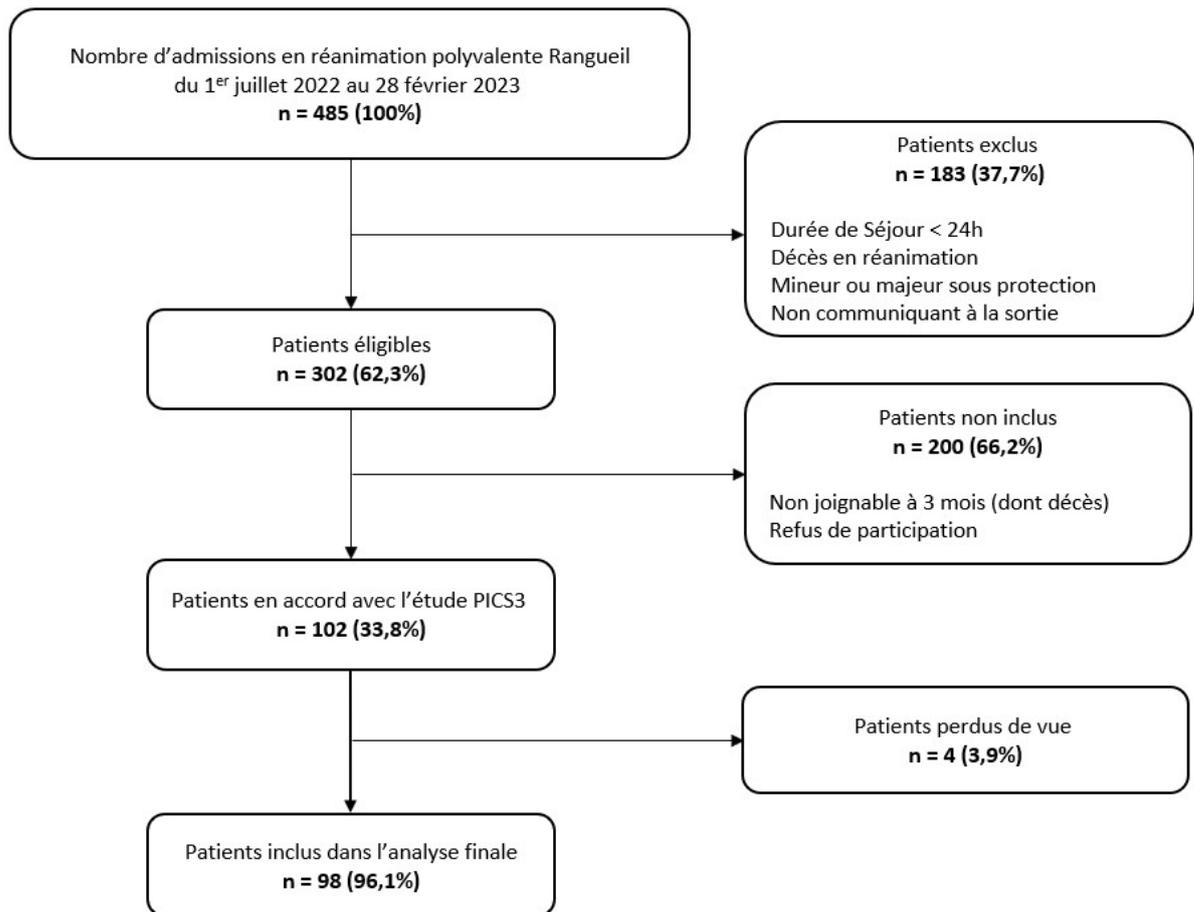


Figure 1 : Diagramme de flux de la population incluse

Les caractéristiques de la population, les motifs d'admission en réanimation et les assistances employées sont détaillées dans le Tableau 1. Les groupes "PICS" et "non PICS" étaient comparables en termes d'antécédents, d'âge, de sex ratio, à l'exception du score de sévérité IGS II qui était plus élevé chez les patients avec un PICS.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et du séjour en réanimation de la population.

	Tous patients n=98	Absence de PICS n=30 (30,6%)	Présence d'un PICS n=68 (69,4%)	P : Comparaison non PICS vs PICS
Données démographiques				
Age (années)	62 [53 to 69]	61 [50 to 68]	63 [53,5 to 70,5]	0,233
Genre (F/H)	32 (32,7%) / 66 (67,3%)	11 (36,7%) / 19 (63,3%)	21 (30,9%) / 47 (69,1%)	0,5756
Antécédents médicaux				
HTA	43 (43,88 %)	13 (43,33)	30 (44,12 %)	0,9428
Obésité	38 (38,8%)	11 (36,7 %)	27 (39,7%)	0,7771
- grade 1 / 2 / 3	23 (23,5%) / 9 (9,2%) / 6 (6,1%)	7 (23,3%) / 2 (6,7%) / 2 (6,7%)	16 (23,5%) / 7 (10,3%) / 4 (5,9%)	0,9592
Maladie CV	32 (32,65 %)	9 (30 %)	23 (33,82%)	0,7113
Insuffisance cardiaque	11(11,22 %)	4 (13,33 %)	7 (10,29 %)	0,6621
BPCO	17 (17,3%)	6 (20%)	11 (16,2%)	0,6467
Diabète	18 (18,4%)	6 (20,0%)	12 (17,6%)	0,7827
Néoplasie	25 (25,8%)	10 (33,3%)	15 (22,4%)	0,2571
MTEV	6 (6,1%)	2 (6,7%)	4 (5,9%)	0,8819
Trouble anxieux	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (1,5%)	NA
Trouble dépressif	6 (6,1%)	2 (6,7%)	4 (5,9%)	0,8819
Autre trouble psychiatrique	8 (8,2%)	4 (13,3%)	4 (5,9%)	0,2167
Douleurs chroniques	28 (28,6%)	6 (20%)	22 (32,4%)	0,2145
Atcd hospit réa	9 (9,2%)	3 (10%)	6 (8,8%)	0,8533
Etat de santé avant la réanimation				
AEG	11 (11,2%)	2 (6,7%)	9 (13,2%)	0,3449
IMC (Kg/m ²)	27 [22,8 to 33]	27,4 [23,7 to 30,7]	27 [22,6 to 33,2]	0,90489
Dyspnée (mMRC)				
- mMRC 0	30 (30,6%)	7 (23,3%)	23 (33,8%)	0,3015
- mMRC 1 / mMRC 2	36 (36,7%) / 21 (21,4%)	10 (33,3%) / 7 (23,3%)	26 (38,2%) / 14 (20,6%)	0,6444 / 0,7614
- mMRC 3 / mMRC 4	9 (9,2%) / 1 (1%)	4 (13,3%) / 1 (3,3%)	5 (7,4%) / 0 (0%)	0,3472
Fragilité gériatrique (FRIED)	8/42 (19%)	2/10 (20%)	6/32 (18,8%)	0,9308
- FRIED amaigrissement	12/41 (29,3%)	2/10 (20 %)	10 (32,3%)	0,4643
- FRIED périmètre de marche	8/41 (19,5%)	2/10 (20%)	6/31 (19,4%)	0,9647
- FRIED asthénie	17/41 (41,5%)	2/10 (20%)	15/31 (48,4%)	0,1176
- FRIED force motrice	22/41 (53,7%)	5/10 (50%)	17 /31(54,8%)	0,7921
Mode et qualité de vie avant la réanimation				
Vivant à domicile	97 (99%) (99%)	30 (100%)	67 (98,5%)	0,5066
Professionnellement actif	33 (33,7%)	11 (36,7%)	22 (32,4%)	0,6786
Conduite automobile	79 (80,6%)	23 (76,7%)	56 (82,4%)	0,5138
EQ5DSL : indice/EVA	0,76 [0,55 to 1] / 70 [50 to 80]	0,84 [0,64 to 1] / 80 [70 to 88]	0,72 [0,54 to 0,91] / 60 [50 to 80]	0,175549 / 0,00138*
Séjour en réanimation				
Motif d'admission				
- Motif médical	54 (55,1%)	16 (53,3%)	38 (55,9%)	0,8161
- Chirurgie programmée	24 (24,5%)	9 (30%)	15 (22,1%)	0,4019
- Chirurgie en urgence	16 (16,3%)	4 (13,3%)	12 (17,6%)	0,5963
- Motif traumatique	4 (4,1%)	1 (3,3%)	3 (4,4%)	0,8046
IGS 2	45 [34 to 59]	37 [29 to 53]	47 [36 to 59]	0,04102*
Durée de séjour (J)	8 [5 to 16]	6 [3 to 10]	9 [5 to 17]	0,02023*
Amines / durée (J)	71 (72,4%) / 4 [2 to 8]	22 (73,3%) / 3 [2 to 5]	49 (72,1%) / 5 [2 to 8]	0,897 / 0,32482
Sédation / durée (J)	63 (64,3%) / 4 [2 to 8]	18 (60 %) / 4 [1 to 9]	45(66,2%) / 5 [2 to 8]	0,5585 / 0,87799
VM / durée (J)	66 (67,3%) / 7 [2 to 12]	19 (63,3%) / 4 [2 to 14]	47 (69,1%) / 8 [3 to 12]	0,5756 / 0,45988
Curarisation / durée (J)	22 (22,4%) / 3 [1 to 4]	7 (23,3%) / 2 [1 to 4]	15 (22,1%) / 3 [1 to 5]	0,8897 / 0,79754
DV / nbr de séances	12 (12,2%) / 2 [1 to 2]	4 (13,3%) / 2 [1 to 3]	8 (11,8%) / 2 [1 to 2]	0,828 / 0,71078
VNI / durée (J)	52 (53,1%) / 3 [2 to 5]	13 (43,3%) / 2 [2 to 5]	39 (57,4%) / 3 [2 to 5]	0,2023 / 0,69951
OHD / durée (J)	27 (27,6%) / 11 [5 to 16]	6 (20%) / 6 [2 to 7]	21 (30,9%) / 4 [2 to 5]	0,2689 / 0,34418
Trachéotomie	5 (5,1%)	1 (3,3%)	4 (5,9%)	0,9999
EER / durée (J)	7 (7,1%) / 11 [5 to 16]	3 (10%) / 4 [3 to 18]	4 (5,9%) / 13 [10 to 16]	0,67223 / 0,4795
ECMO / durée (J)	5 (5,1%) / 8 [7 to 10]	2 (6,7%) / 13 [8 to 17]	3 (4,4%) / 7 [7 to 8]	0,64024 / 0,12815
MTEV réa	6 (6,1%)	2 (6,7%)	4 (5,9%)	0,9999
Infection nosocomiale	24 (24,5%)	7 (23,3%)	17 (25%)	0,8604
Ré-intubation	5 (5,1%)	1 (3,3%)	4 (5,9%)	0,9999

F: femme ; H : homme ; HTA : hypertension artérielle ; Maladie CV : maladie cardio-vasculaire ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; MTEV : maladie thromboembolique veineuse ; Atcd Hospit réa : antécédent d'hospitalisation en réanimation ; AEG (altération de l'état général) ; IMC (indice de masse corporelle) ; mMRC (échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council) ; FRIED (critères de Fried) ; EQ5DSL indice / EVA (EuroQoL-5D-5L : indice/échelle visuelle analogique) ; IGS 2 (Index de Gravité Simplifié 2) ; VM (ventilation mécanique) ; DV (Décubitus Ventral) ; VNI (ventilation non invasive) ; OHD (Oxygénothérapie à haut débit) ; EER (épuration extra-rénale) ; ECMO (Oxygénation par membrane extra-corporelle) ; MTEV réa (MTEV survenue en réanimation)

Données post réanimation

PICS à 3 mois

Soixante-huit patients (69,4%) présentaient les caractéristiques d'un PICS à 3 mois de leur sortie de réanimation. La composante la plus fréquente du PICS était physique et concernait 32,65 % (n=32) de la cohorte (Figure 2). Le tableau 2 détaille les caractéristiques de la population avec ou sans PICS à 3 mois et met en valeur la comparaison de l'état de santé avant et après la réanimation.

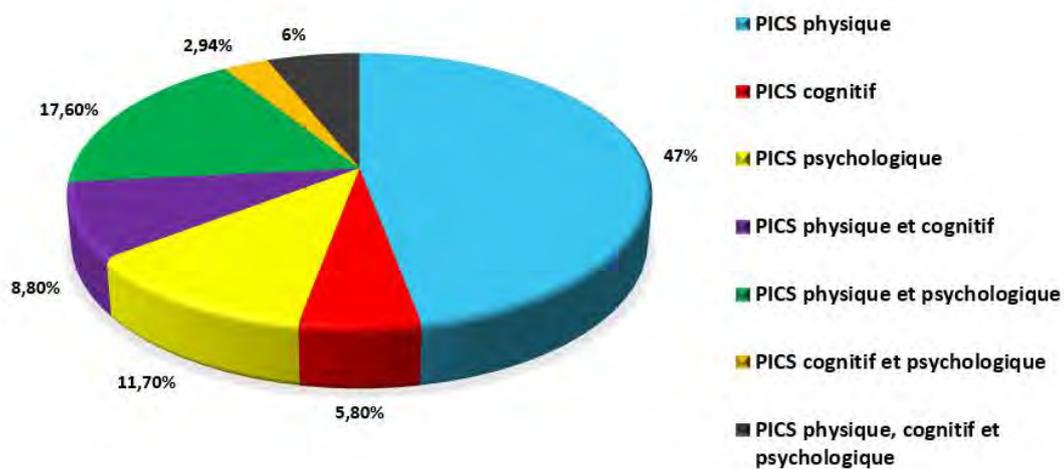


Figure 2 : Répartition des différentes composantes du PICS (n=68 patients)

PICS physique à 3 mois

Cinquante-six patients présentaient à 3 mois de la sortie de la réanimation des critères de PICS physique. Parmi les patients atteints d'un PICS physique, le symptôme le plus fréquemment retrouvé était une faiblesse musculaire persistante à 3 mois dans 64,7 % des cas (n=44).

Les autres symptômes fréquemment rencontrés étaient la persistance d'une dyspnée et de douleurs (respectivement 79,4% et 20,6%).

Chez les patients atteints d'une dyspnée persistante, celle-ci était le plus souvent modérée, c'est-à-dire cotée à 1 ou 2 selon l'échelle MRC dans 63,2 % des cas (43 patients). Elle était sévère, c'est-à-dire cotée à 3 ou 4 selon l'échelle MRC dans 16,2 % des cas (11 patients).

Chez les patients rapportant des douleurs persistantes à 3 mois, il s'agissait dans 80,9% des cas (17 patients) d'une douleur nociceptive définie par un score supérieur à 4 sur l'échelle visuelle analogique. Des douleurs neuropathiques, définie par un score supérieur à 4 au test de dépistage par DN4, étaient retrouvées chez 4 patients.

Concernant la population de plus de 65 ans atteinte d'un PICS physique, 81,2 % d'entre eux avaient développé un état de fragilité dans les 3 mois suivant leur séjour en réanimation.

Sur le plan nutritionnel, 24,2% (n=16) des patients atteints d'un PICS physique déclaraient des ingestas de quantité insuffisante.

PICS cognitif à 3 mois

Seize patients (16,3%), présentaient à 3 mois de la sortie de la réanimation des critères de PICS cognitif.

Parmi les 16 patients atteints d'un PICS cognitif, le symptôme le plus fréquemment rapporté concerné l'apparition de troubles de la mémoire dans les suites de la réanimation dans 23,5 % (n=16) des cas.

Des troubles de l'attention étaient rapportés par 23,5% (n=16) des patients atteints d'un PICS cognitif et des troubles de la concentration étaient rapportés par 1 patient (1,5%).

PICS psychologique à 3 mois

Vingt-six patients, soit 26,5% de l'ensemble de la population et 38,2% du groupe PICS présentaient à 3 mois de la sortie de la réanimation des critères de PICS psychologique. Le détail est présenté dans le tableau 2.

Condition et qualité de vie

L'évolution du mode de vie, de l'activité professionnelle, de la reprise de la conduite automobile et de l'auto-évaluation de la qualité de vie sont présentées dans le tableau 2. Le taux d'actifs passait de 33,7% avant la réanimation à 6,1% 3 mois après la réanimation avec un impact du PICS où 2,9% des patients avaient repris le travail contre 13,3% dans le groupe non PICS ($p=0,0491$). Il n'y avait pas de différence concernant la reprise de la conduite automobile quel que soit le groupe. Les patients atteints de PICS déclaraient une moins bonne qualité de vie à 3 mois (EVA 60 (50-80)) que ceux du groupe non PICS EVA = 80 (73-90), $p=0,0003$.

Résultats biologiques

Quatre-vingt huit patients (89,8%) présentaient une anémie à la sortie de réanimation avec un taux médian d'hémoglobine à 9,5 [8,7 à 10,5] g/dL. A 3 mois de la sortie de réanimation, 45,8 % des patients présentaient une anémie persistante avec un taux médian d'hémoglobine à 12,6 g/dL. Dans 25,5 % des cas, une carence martiale était retrouvée et, dans 10,9% des cas, une carence vitaminique était présente.

L'anémie à 3 mois était associée au PICS (54,8%, n=23/42) contre 4/17 (23,5%) patients sans PICS à 3 mois.

Tableau 2 : Comparaisons statiques et dans le temps des différentes composantes selon la présence ou non d'un PICS

				Comparaison statique		Comparaison dynamique	
	Tous patients n=98	Absence de PICS n=30	Présence d'un PICS n=68	p* non PICS vs PICS	p** Avt/après tous patients	p*** Avt/après non PICS	p**** Avt/après PICS
Symptômes physiques							
ICUAW après	44 (44,9%)	0 (0%)	44 (64,7%)	< 0,0001*			
Trouble de l'articulation	5 (5,1%)	0 (0%)	5 (7,4%)	0,319225			
Trouble de la déglutition	4 (4,1%)	0 (0%)	4 (5,9%)	0,30946			
Nutrition							
-Ingestas insuffisants	16/96 (16,7%)	0/30 (0%)	16/66 (24,2%)	0,0187*			
-Score nutritionnel (n=49)	0 [0 to 1]	0 [0 to 0]	1 [0 to 2]	0,00909*			
AEG avant / après	11 (11,2%) / 18 (18,4%)	2 (6,7%) / 0 (0%)	9 (13,2%) / 18 (26,4%)	0,3449 / 0,0129*	0,071	0,317	0,033*
Dyspnée (mMRC)							
- mMRC 0 avant / après	30 (30,6%) / 22 (22,4%)	7 (23,3%) / 8 (26,7%)	23 (33,8%) / 14 (20,6%)	0,3015 / 0,5084	0,021*	0,317	0,007*
- mMRC 1 avant / après	36 (36,7%) / 37 (37,8%)	10 (33,3%) / 13 (43,3%)	26 (38,2%) / 24 (35,3%)	0,6444 / 0,4516	0,18	0,18	0,67
- mMRC 2 avant / après	21 (21,4%) / 27 (27,6%)	7 (23,3%) / 8 (26,7%)	14 (20,6%) / 19 (27,9%)	0,7614 / 0,897	0,221	0,564	0,275
- mMRC 3 avant / après	9 (9,2%) / 11 (11,2%)	4 (13,3%) / 1 (3,3%)	5 (7,4%) / 10 (14,7%)	0,3472 / 0,102	0,564	0,083	0,096
-mMRC 4 avant / après	1 (1%) / 1 (1%)	1 (3,3%) / 0 (0%)	0 (0%) / 1 (1,5%)	0,3061 / 0,99999	0,99999	0,317	0,317
Douleur chroniques avant / au 3^{eme} mois	28 (28,6%) / 22 (22,4%)	6 (20%) / 1 (3,3%)	22 (32,4%) / 21 (30,9%)	0,2145 / 0,0027*	0,273	0,059	0,835
Fragilité (FRIED) avant	8/42 (19%)	2/10 (20%)	6/32 (18,8%)	0,9308	0,001*	0,317	< 0,001*
Fragilité (FRIED) après	23/41 (56,1%)	1/10 (10%)	22/31 (71%)	0,0008*			
-FRIED amaigrissement avant	12/41 (29,3%)	2/10 (20%)	10 (32,3%)	0,4643	0,0001*	0,083	< 0,001*
-FRIED amaigrissement après	29/41 (70,7%)	5/10 (50%)	24/31 (77,4%)	0,1017			
- FRIED périmètre marche avant	8/41 (19,5%)	2/10 (20%)	6/31 (19,4%)	0,9647	0,052	0,157	0,007*
- FRIED périmètre marche après	15/41 (36,6%)	0/10 (0%)	15/31 (48,4%)	0,0064*			
- FRIED asthénie avant	17/41 (41,5%)	2/10 (20%)	15/31 (48,4%)	0,1176	0,013*	0,317	0,004*
- FRIED asthénie après	26/41 (63,4%)	1/10 (10%)	25/31 (80,6%)	0,0001*			
- FRIED force motrice avant	22/41 (53,7%)	5/10 (50%)	17 /31(54,8%)	0,7921	0,9999	0,564	0,763
- FRIED force motrice après	22/41 (53,7%)	6/10 (60%)	16/31 (51,6%)	0,6478			
IMC (Kg/m²) avant	27 [22,8 to 33]	27,4 [23,7 to 30,7]	27 [22,6 to 33,2]	0,90489			
IMC (Kg/m²) à la sortie	25,5 [21,1 to 30,5]	27 [22,6 to 30,9]	25,4 [20,8 to 30,6]	0,65476	< 0,00001*	0,00712*	< 0,00001*
IMC (Kg/m²) à 3 mois	25,4 [21,3 to 30,4]	26,6 [22,8 to 30,7]	25 [20,9 to 30,2]	0,42497			
Symptômes cognitifs							
Trouble de la mémoire	16 (16,3%)	0 (0%)	16 (23,5%)	0,0039*			
Difficultés d'attention	16 (16,3%)	0 (0,0%)	16 (23,5%)	0,0039*			
Trouble de l'organisation	1 (1%)	0 (0,0%)	1 (1,5%)	0,99999			
Symptômes psychologiques							
Syndrome anxieux	16 (16,3%)	0 (0%)	16 (23,5%)	0,0039*			
Score HADS anxiété (n=82)	7 [4 to 10]	5 [3 to 6]	13,3 [11 to 12]	0,00296*			
Syndrome dépressif	10 (10,2%)	0 (0%)	12 (17,6%)	0,1376			
Score HADS dépression (n=82)	6 [2 to 8]	2 [1 to 6]	12,1 [11 to 15]	0,00025*			
Syndrome de TSPT	8 (8,1%)	0 (0%)	8 (11,7%)	0,0274*			
Score PCL5 (n=81)	14 [5 to 24]	6 [3 to 12]	42 [40 to 48]	0,00004*			
Mode et qualité de vie							
A Domicile avant / après	97 (99%) (99%)	30 (100%) / 30 (100%)	67 (98,5%) / 67 (98,5%)	0,5066 / 0,5066	NA	NA	NA
Professionnellement actif avant / après	33 (33,7%) / 6 (6,1%)	11 (36,7%) / 4 (13,3%)	22 (32,4%) / 2 (2,9%)	0,6786 / 0,0491*	< 0,001*	0,008*	< 0,001*
Conduite automobile avant / après	79 (80,6%) / 63 (64,3%)	23 (76,7%) / 23 (76,7%)	56 (82,4%) / 40 (58,8%)	0,5138 / 0,091	< 0,001*	0,999999	< 0,001*
EQD-5L							
- Indice avant	0,76 [0,55 to 1]	0,84 [0,64 to 1]	0,72 [0,54 to 0,91]	0,175549	0,0326*	0,4887	0,0052*
- Indice après	0,64 [0,48 to 0,82]	0,82 [0,69 to 0,91]	0,56 [0,46 to 0,71]	0,001599*			
- EVA avant	70 [50 to 80]	80 [70 to 88]	60 [50 to 80]	0,00138*	0,7235	0,3203	0,8504
- EVA après	70 [51 to 80]	80 [73 to 90]	70 [50 to 80]	0,00033*			
Biologie							
Hémogloblinémie (g/dL) à la sortie (n=98)	9,5 [8,7 to 10,5]	9,9 [8 to 11,1]	9,2 [8,7 to 10,3]	0,30868	< 0,0001*	0,0001*	< 0,0001*
Hémogloblinémie (g/dL) à 3 mois (n=50)	12,6 [11,5 to 13,9]	13,6 [11,7 to 14,3]	12,3 [11,3 to 13,8]	0,19095			
Anémie à la sortie	88 (89,8%)	26 (86,7%)	62 (91,2%)	0,4989	< 0,0001*	0,0005*	< 0,0001*
Anémie à 3 mois	27/59 (45,8%)	4/17 (23,5%)	23/42 (54,8%)	0,0306*			
Créatininémie (µmol/l) à la sortie (n=98)	67 [49 to 91]	75 [61 to 96]	63 [45 to 83]	0,07369	0,0425*	0,0942	0,1442
Créatininémie (µmol/l) à 3 mois (n=43)	73 [61 to 102]	78 [71 to 115]	71 [56 to 80]	0,13843			
DFG à la sortie en ml/min/1,73m²(n=98)	96 [75 to 112]	88 [68 to 109]	97 [83 to 113]	0,31806	0,1151	0,1272	0,36
DFG à 3 mois en ml/min/1,73m² (n=43)	88 [63 to 100]	72 [58 to 94]	89 [66 to 100]	0,34747			
Altération du DFG à 3 mois	12/55 (21,8%)	2/16 (12,5%)	10/39 (25,6%)	0,2883	NA	NA	NA

ICUAW (Intensive care unit acquired weakness) ; AEG (altération de l'état général) ; mMRC (échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council) ; FRIED (critères de Fried) ; EQSD5L indice / EVA (EuroQoL-5D-5L : indice/échelle visuelle analogique) ; IMC (indice de masse corporelle) ; HADS (Hospital Anxiety and Depression scale) ; Syndrome de SPT (Syndrome de stress post traumatique) ; PCL5 (Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5) ; EQSD5L indice / EVA (EuroQoL-5D-5L : indice/échelle visuelle analogique) ; DFG (débit de filtration glomérulaire)

Evolution dynamique

Un certain nombre de données ont été collectées de façon itérative dans notre étude, avant la réanimation, à la sortie de réanimation et à 3 mois de la sortie, nous permettant ainsi d'analyser l'évolution dynamique de ces paramètres dans le temps (tableau 2).

Ensemble de la population

Dans l'ensemble de la population étudiée, l'altération de l'état général et la douleur chronique étaient similaires avant et à 3 mois de la sortie de réanimation (tableau 2).

En revanche, dans l'ensemble de la population, on observait une diminution significative de l'IMC de 27 [22,8 à 33] kg/m² avant contre 25,4 [21,3 à 30,4] kg/m² à 3 mois ($p < 0,000001$), mais aussi une réduction significative de la proportion de patients exempts de dyspnée (MRC=0) de 30 (30,6%) à 22 (22,4%) à 3 mois, ($p=0,021$). Chez les patients de > 65 ans, on relevait une proportion significativement plus importante de sujets âgés "fragiles" selon FRIED 8/42 (19%) vs 23/41 (56,1%) à 3 mois ($p<0,001$) (en particulier dans les dimensions concernant l'amaigrissement, l'asthénie).

On constatait des répercussions sur le mode et la qualité de vie avec une réduction significative de la proportion de patients actifs professionnellement, $n=33$ (33,7%) avant la réanimation versus $n=6$ (6,1%) à 3 mois ($p<0,001$), et capables de conduire un véhicule, $n=79$ (80,6%) contre 63 (64,3%) à 3 mois ($p<0,001$). La qualité de vie ressentie évaluée par les 5 dimensions de l'EQ5D5L était diminuée avec un indice de 0,76 [0,55-1] avant contre 0,64 [0,48-0,82] à 3 mois ($p=0,03226$).

Sur le plan de la biologie, une réduction significative de la proportion de patients anémié était observée entre la sortie de réanimation et le troisième mois ($p<0,0001$) mais, en parallèle, une élévation significative du taux de créatininémie est constatée ($p=0,0425$).

Groupe non PICS

Pour les patients indemnes de PICS, il n'y a pas d'apparition significative d'une altération de l'état général entre la période précédant la réanimation et 3 mois après la sortie de réanimation ($p=0,317$). Une tendance similaire est observée vis à vis de l'état de santé pour un certain nombre de variables avec l'absence d'apparition significative de douleurs, de dyspnée ou bien d'état de fragilité gériatrique.

En revanche, on observe une réduction significative de l'IMC entre la période précédant la réanimation et 3 mois après la sortie de réanimation ($p = 0,00712$).

Sur le plan de la biologie, une réduction significative du taux d'anémie entre la sortie et 3 mois après la réanimation est observée parmi les patients indemne de PICS ($p = 0,0005$).

Les répercussions en termes de mode et de qualité de vie se traduisent par une réduction significative de la proportion de patient actif professionnellement ($p = 0,008$) mais sans réduction de la proportion de patient capable de conduire un véhicule et sans altération significative de la qualité de vie perçue.

Groupe PICS

Pour les patients atteints d'un PICS, une altération de l'état général s'installe dans une proportion significative entre la période précédant la réanimation et 3 mois après la sortie de réanimation ($p = 0,033$).

Une tendance similaire est observée vis à vis de l'état de santé pour un certain nombre de variables avec l'apparition significative d'une dyspnée $p=0,007$, une réduction significative de l'IMC $p<0,00001$, et une proportion significativement plus importante de sujet âgé "fragile" (principalement en lien avec un amaigrissement, une perte de poids et une réduction du périmètre de marche).

En revanche, sur le plan biologique on observe une réduction significative de la proportion de patients anémiée entre la sortie de réanimation et le troisième mois post réanimation.

Pour les patients atteints d'un PICS, les répercussions en termes de mode et de qualité de vie se traduisent par une réduction significative de la proportion de sujet actif professionnellement ($p<0.01$) et capable de conduire un véhicule ($p<0,01$) avec une altération du niveau de qualité de vie ($p=0,0052$).

Parcours de soins proposé en cas de PICS

Un parcours de soins a été proposé à 68 patients, soit 69,4% de notre population.

Parmi les 68 patients atteints de PICS, 63 (92,6%) d'entre eux recevaient une proposition de suivi.

Parmi les 30 patients indemnes de PICS, 5 (16,7%) d'entre eux étaient enjointes à avoir un suivi.

Le Tableau 3 détaille la liste des intervenants et la proportion de patient qui ont été adressés vers une consultation ou une prise en charge spécialisée.

Tableau 3 : Propositions de suivi réalisées à l'issue de la consultation à 3 mois

	Tous patients n=98	Absence de PICS n=30	Présence d'un PICS n=68	P* Comparaison non PICS vs PICS
Proposition de suivi (toutes spécialités confondu)	68 (69,4%)	5 (16,7%)	63 (92,6%)	< 0,0001*
Kinésithérapie	47 (48%)	1 (3,3%)	46 (67,6%)	< 0,0001*
Gériatrie / HDJ fragilité (Dr Sourdet)	21/43 (48,8%)	0 /10(0%)	21/33 (63,6%)	0,0005*
Psychologique (Pr Yrondi)	24 (24,5%)	0 (0%)	24 (35,3%)	0,0002*
Diététique	23 (23,5%)	1 (3,3%)	22 (32,4%)	0,0019*
Neurocognitif (Pr Pariente et Dr Takeda)	16 (16,3%)	0 (0%)	16 (23,5%)	0,0039*
Néphrologique (Dr Médrano)	13 (13,3%)	3 (10%)	10 (14,7%)	NS
Phoniatre / Oto-rhino-laryngologiste (Pr Woisard)	5 (5,1%)	0 (0%)	5 (7,4%)	NS
Douleur (Drs Bonnet et Olivier)	4 (4,1%)	0 (0%)	4 (5,9%)	NS
Pneumologique (Dr Noël-Savina)	1 (1,02%)	0 (0%)	1 (1,47%)	NS

HDJ (hospitalisation de jour) NS (non significatif)

Facteurs de risque de survenue d'un PICS à 3 mois de la réanimation

A partir des données de l'analyse univariée de notre cohorte, nous avons réalisé une régression logistique afin de mettre en évidence les facteurs de risque de survenue d'un PICS.

Ce modèle intègre 3 variables disponibles dès la sortie de la réanimation pour lesquelles une association statistique a été mise en évidence :

- une durée de séjour en réanimation supérieure à 7 jours (OR= 2,92, IC95% [1,09-7,85], p= 0,0336)
- un indice de gravité à l'admission mesuré par l'IGS2 supérieur à 35 (OR = 3,17, IC95% [1,12-8,93], p= 0,0291)
- un score de douleur supérieur à 4 sur l'échelle visuelle analogique au moment de la sortie de réanimation (OR 14,84, p = 0,0141).

Le pourcentage de prédiction du modèle est de 78%.

Tableau 4 : Analyse multivariée des facteurs de risque de survenue d'un PICS à 3 mois

Variable	Odds ratio	95% CI	p
IGS2 > 35 [®]	3,17	1,12 to 8,93	0,0291*
Durée séjour > 7 j [®]	2,92	1,09 to 7,85	0,0336
Créatininémie sortie	0,99	0,99 to 1,002	0,1661
Syndrome douloureux à la sortie (EVA > 4)	14,84	1,72 to 127,93	0,0141*
Paramètres de validation			
Hosmer Lemeshow test		0,5065	
Pourcentage de prédiction		78%	
AUC du modèle		0,78 [CI95 0,68 to 0,86]	
R2 de Nagelkerke		0,303	

95% CI (intervalle de confiance à 95%) ; IGS 2 (Index de Gravité Simplifié 2) ; EVA (échelle visuelle analogique) ; AUC (Area Under the Curve)

DISCUSSION

Cette étude prospective, menée sur une cohorte toulousaine de patients hospitalisés en réanimation, montre que les séquelles liées à l'hospitalisation en soins critiques sont fréquemment rencontrées lors de la consultation réalisée en post réanimation.

Ainsi près de 7 patients sur 10 ont développé un Syndrome Post-Réanimation, ou PICS, 3 mois après leur hospitalisation dans le service. Le type de PICS le plus fréquemment rencontré était d'ordre physique mais nous avons également observé qu'il était fréquent qu'un patient présente simultanément un PICS avec une composante physique et une composante psychologique. Une durée de séjour prolongée au-delà de 7 jours, un état critique à l'admission avec un score IGS2 >35, et la présence d'un syndrome douloureux à la sortie de réanimation (EN>4) apparaissent comme prédictifs, dès la sortie de réanimation, d'un risque plus élevé de développer un PICS dans les suites d'une hospitalisation en réanimation.

Les critères d'inclusion dans notre étude étaient volontairement larges dans l'objectif de minimiser le biais de sélection, sensibiliser la mise en évidence des facteurs de risque de survenue d'un PICS et faciliter le recrutement et la possibilité de généralisation des résultats. Dans la littérature portant sur l'étude des facteurs de risque de PICS, les critères d'inclusions, sont relativement hétérogènes d'une étude à l'autre (35-37). A titre d'exemple, dans un CHU en France ayant mis en place une consultation post-réanimation, les patients étaient convoqués s'ils avaient été polytraumatisés, atteints d'une lésion cérébrale aiguë non traumatique, d'une insuffisance respiratoire aiguë ou d'un sepsis avec une ventilation mécanique d'au moins 24 heures (38). Dans un autre CHU français pratiquant également d'une consultation post-réanimation, les patients étaient convoqués s'ils avaient été ventilés pendant plus de quarante-huit heures de manière invasive et/ou s'ils avaient été hospitalisés plus de sept jours (39).

Dans notre étude, deux paramètres issus des caractéristiques du séjour en réanimation apparaissent comme des facteurs de risque de survenue d'un PICS à 3 mois. Il s'agit, respectivement, de la gravité à l'admission avec un odds ratio à 3,17 de développer un PICS lorsque l'IGS2 est supérieur à 35, et de la durée de séjour avec un odds ratio à 2,92, lorsque l'hospitalisation en réanimation se prolonge au-delà de sept jours.

La littérature actuelle montre que la sévérité à l'admission est un facteur de risque de développer une faiblesse musculaire persistante et/ou une dépendance fonctionnelle, les deux pouvant s'inscrire dans le cadre d'un PICS physique (40,41). En effet, bien que la physiopathologie du PICS ne soit pas encore totalement élucidée, certains mécanismes pathologiques peuvent être avancés pour expliquer la survenue de la faiblesse musculaire acquise en réanimation tels que l'ischémie tissulaire, l'hypercatabolisme lié à l'inflammation ou encore l'immobilisation prolongée. Or, les patients les plus graves sont par définition les sujets les plus exposés à ces phénomènes (42-46). En revanche, à ce jour, il n'a pas été mis en évidence de lien significatif entre la sévérité et la probabilité de développer un PICS psychologique et/ou cognitif (40, 47-49).

Vis à vis de l'influence de la durée de séjour sur le risque de développer un PICS, la littérature actuelle n'a pas mis en évidence de liens significatifs (40,47,48,50) mais des recommandations du NICE datant de 2009 préconisent de prendre en compte une durée de séjour prolongée dans l'identification des patients à risque de PICS (51). Cela peut s'expliquer dans notre étude par le fait que notre cohorte présente des patients très sévères en comparaison avec la majorité des patients des études précédemment publiées. Nos patients ont des durées de séjour prolongées, et le décubitus, la curarisation (1 patient sur 5 de la cohorte) limitent la réhabilitation précoce et font le lit de la faiblesse musculaire acquise en réanimation. Il est à souligner les efforts à fournir par les équipes pour promouvoir la réhabilitation précoce chez tous les patients, y compris les plus graves, afin de diminuer leur durée de séjour en réanimation comme cela a été publié.

Notre étude fait également apparaître que la présence d'un syndrome douloureux, caractérisé par une EN supérieure à 4 lors de la sortie de réanimation, est prédictive d'un sursisque de PICS avec un odds ratio à 14,84 IC95 % [1,72 - 127,93]. La douleur est un symptôme fréquemment rencontré en réanimation, en partie directement lié à la pathologie aiguë dont souffre le patient mais également par les soins et les actes invasifs (52-55). D'un point de vue physiopathologique, de multiples facteurs, tels que les dysfonctions cellulaires liées à l'inflammation ou encore l'exposition aux opioïdes, semblent faire le lit du syndrome douloureux parfois observé en réanimation et du processus de chronicisation de la douleur (56-59). Ainsi, dans la littérature, certaines études rapportent que deux patients sur trois présentent un syndrome douloureux à la sortie de réanimation (56,60) tandis que dans d'autres études la prévalence d'une douleur persistante à trois mois s'élève à près de 50% (56). Dans ce cadre, la présence de douleurs lors de la sortie de réanimation apparaît comme un facteur de risque de douleur persistante à trois mois avec un odd ratio proche de 2,5 (OR 2,4 95% CI [1,7-3,4], $p < 0,0001$) (56).

Dans l'ensemble, ces données sont à pondérer car issues de méta-analyses comportant de nombreux biais, en particulier concernant l'hétérogénéité méthodologique des études incluses.

L'analyse multivariée qui découle des paramètres précédemment cités a permis d'élaborer un modèle prédictif d'un sursisque de PICS à 3 mois. Ce modèle à l'avantage de reposer sur un nombre restreint de paramètres pouvant être facilement collectés lors de la sortie de réanimation, avec un paramètre clinique (l'EN de la douleur), et deux paramètres simple (le score IGS2 et la durée de séjour), le rendant ainsi facilement utilisable en pratique clinique, en particulier dans notre population de réanimation. La littérature ne propose pas de modèle prédictif fiable pouvant servir de référence comme le rappelle la conférence de consensus de la SCCM de 2020 aux États-Unis, le rapport du KCE de la même année en Belgique ou encore les recommandations françaises de 2023 de la HAS sur ce sujet (17, 61, 62).

Notre étude a également permis de mettre en lumière l'évolution, entre la sortie et le troisième mois post-réanimation, de paramètres biologiques reconnus comme ayant un impact sur la morbi-mortalité et le devenir des patients en post réanimation (5, 63, 64).

L'étude du taux d'hémoglobine, avec pour corollaire la proportion de patients anémiés, montre certes une tendance à la récupération, mais qui reste seulement partielle. Ceci est particulièrement vrai en cas de PICS mais reste également valable en l'absence de PICS. Ainsi, près d'un patient sur deux présente une anémie persistante à 3 mois de la sortie de réanimation. Or, la littérature a clairement démontré l'impact défavorable de l'anémie avec une surmortalité à un an post-réanimation chez les patients concernés. Notre étude souligne l'importance du suivi de ces patients pour lesquels une hospitalisation de jour permettrait la réalisation de perfusion de fer pour les patients dont l'anémie est par carence martiale.

L'étude de la créatininémie montre également une tendance globale allant vers une élévation de la créatinine entre la sortie et le troisième mois post réanimation, indépendamment de la présence d'un PICS, et reflétant une dégradation de la fonction rénale à l'échelle de l'ensemble de la population. Là encore, la littérature a déjà démontré qu'un suivi néphrologique en post-réanimation permet d'améliorer la survie des patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë en raison du surrisque, également démontré, de développer une maladie rénale chronique à long terme au décours de l'épisode aiguë (65,66). Dans ce sens, les recommandations formalisées d'expert des sociétés savantes de réanimation et de néphrologie incitent à une « évaluation de la fonction rénale » 6 mois après la survenue de l'agression rénale (67-69).

Il semble donc primordial de proposer et d'assurer une surveillance de ces deux paramètres (hémoglobine et mesure du débit de filtration glomérulaire) au décours d'une hospitalisation en réanimation afin d'améliorer l'état de santé des patients. Ce monitoring peut être assuré en médecine de ville mais en lien étroit avec une filière hospitalière de suivi post-réanimation pour, d'une part, sensibiliser les médecins généralistes à cette problématique, et d'autre part, faciliter la mise en œuvre d'actions thérapeutiques telles qu'une supplémentation martiale intraveineuse ou bien le recours à un avis spécialisé.

Cette étude a cependant plusieurs limites.

Premièrement un manque de puissance lié au nombre de patients enrôlés dans la cohorte pouvant s'avérer insuffisant pour montrer des différences significatives concernant la mesure et la comparaison des critères de jugement. En effet, une proportion non négligeable des patients qui ont été invités à participer à l'étude n'ont finalement pas pu être contactés pour entrer dans le protocole et n'ont donc pas été inclus.

Deuxièmement, les données concernant la période ayant précédé l'hospitalisation en réanimation et certaines données concernant l'état de santé à la sortie de réanimation ont été recueillies de façon subjective à posteriori et sont donc soumises à un biais de mémorisation (qualité de vie avant la réanimation, douleur avant la réanimation etc.) mais les patients pouvaient remplir les questionnaires en ligne via l'application MAX de Botdesign, sans limite de temps et prenaient tout le temps nécessaire, parfois en plusieurs fois, pour y répondre, permettant un recueil précis.

Nos forces en revanche sont l'inclusion large des patients, des entretiens en téléconsultation exhaustifs avec beaucoup de variables relevées dans un temps contraint (30 minutes de consultation), la démonstration de la faisabilité du suivi des patients qui y adhèrent et la satisfaction d'avoir adressé de nombreux patients à des spécialistes avec pour objectif de traiter des maux propres à la réanimation, dans le but final d'améliorer leur qualité de vie.

D'autre part, cette étude permet de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'un surrisque de survenue de PICS identifiables dès la sortie de réanimation. Ces facteurs sont synthétisés dans un modèle prédictif simple et rapide d'application dans la pratique clinique.

Cette étude suggère également qu'un bénéfice global, indépendamment de la survenue d'un PICS, peut-être attendu suite à la mise en place d'un suivi en post-réanimation de certains paramètres biologiques comme l'hémoglobine ou la créatinémie pour lesquels des interventions existent.

Dans les perspectives de ce travail, au-delà d'une simple consultation, la mise en place d'une hospitalisation de jour permettrait de réunir autour d'un même patient plusieurs intervenants (médecin clinicien et paramédicaux (IDE, AS), kinésithérapeute, diététicienne, psychologue) pour confirmer le diagnostic de PICS, réaliser des perfusions ambulatoires de fer intraveineux le cas échéant, et identifier les consultations médicales spécialisées nécessaires pour les patients.

Enfin, une meilleure sensibilisation des médecins généralistes sur le PICS semble également pertinente, de façon à favoriser l'orientation si nécessaire des patients vers la filière hospitalière de suivi post-réanimation après un séjour en soins critiques.

CONCLUSION

Le Syndrome post-réanimation ou PICS est fréquent à 3 mois de la sortie de réanimation puisqu'il touche plus de 2 patients sur 3. Sa présentation, bien qu'hétérogène, a un impact négatif sur le mode et la qualité de vie des patients concernés. Plusieurs facteurs de risque de PICS sont décelables dès la sortie de réanimation et permettraient d'identifier les patients à orienter en priorité dans une filière de suivi post-réanimation.

le 21/08/2023

Vu et permis d'imprimer

Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY

Bon jour impression
le 11/08/23
O. FOURCADE

Professeur O. FOURCADE
N° RPPS : 10002903317
Département Anesthésie & Réanimation
Centre Hospitalo-Universitaire de TOULOUSE
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. : 05-61-77-74-43 / 05-61-77-92-67

REFERENCES

- 1) Ministère de la Santé et de la Prévention, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES); Statistique annuelle des établissements de santé. <https://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr/sae-diffusion/recherche.htm>
- 2) Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques ; Les établissements de santé - édition 2021 : Fiche 13 - Les capacités d'accueil en soins critiques (PDF , 457.9 Ko)
- 3) RÉANIMATION : ÉTAT DES LIEUX ET TENDANCES. Publication éditée par la FHP-MCO, août 2017. Enquête réalisée par la FHP-MCO. Rédaction : Dr Michèle Brami, médecin conseil FHP-MCO
- 4) Manon Munoz. Choc septique : incidence, mortalité et taux de ré hospitalisation dans les réanimations Françaises, une étude de cohorte nationale. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2021. <dumas-03199417>
- 5) Gayat E, Cariou A, Deye N, et al. Determinants of long-term outcome in ICU survivors: results from the FROG-ICU study. *Crit Care*. 2018;22(1):8. Published 2018 Jan 18. doi:10.1186/s13054-017-1922-8
- 6) Needham D, Davidson J, Cohen H, Hopkins R, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit-Report from a stakeholders' conference. *Critical Care Medicine* 2012;40:502—9.
- 7) Jensen JF, Thomsen T, Overgaard D, Bestle MH, Christensen D, Egerod I. Impact of follow-up consultations for ICU survivors on post-ICU syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2015;41:763—75.
- 8) Anaïs Caillard, Etienne Gayat. La vie après la réanimation, *Anesthésie & Réanimation*, Volume 6, Issue 1, 2020, Pages 39-49, ISSN 2352-5800, <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2019.11.017>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352580019301868>)
- 9) Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2010;38(12):2386-400
- 10) Kamdar BB, Suri R, Suchyta MR, Digrande KF, Sherwood KD, Colantuoni E, et al. Return to work after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2020;75(1):17-27. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213803>
- 11) McPeake J, Mikkelsen ME, Quasim T, Hibbert E, Cannon P, Shaw M, et al. Return to employment after critical illness and its association with psychosocial outcomes. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2019;16(10):1304-11.
- 12) Mikkelsen ME, Still M, Anderson BJ, 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*. 2020;48(11):1670-1679. doi:10.1097/CCM.0000000000004586
- 13) Hugh Montgomery , Zudin Puthuchearay et al. British Society of Rehabilitation Medicine ; Intensive Care Society. « Responding to Covid-19 and beyond: A framework for assessing early rehabilitation needs following treatment in intensive care ». 2020.06.23 [https://www.bsrm.org.uk/downloads/2020.06.23--icsframework-for-assessing-early-reha-\(1\).pdf](https://www.bsrm.org.uk/downloads/2020.06.23--icsframework-for-assessing-early-reha-(1).pdf)
- 14) Germaine Hanquet (KCE), Nadia Benahmed (KCE), Diego Castanares-Zapatero (KCE), et al. Le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) Syndrome post-soins intensifs (PICS). Publié le 29.10.2020. https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/Synthese_PICS_FR_.pdf
- 15) Diagnosis and management of post intensive care syndrome in France: a survey from the French national society of anaesthesia and intensive care." *Anaesthesia, critical care & pain medicine* vol. 42,4 (2023): 101237. doi:10.1016/j.accpm.2023.101237)
- 16) HAS : NOTE DE CADRAGE Diagnostic et prise en charge des patients avec un syndrome post réanimation (PICS) chez l'adulte
Validée par le Collège le 19 janvier 2022. Personne chargée du projet : Albane MAINGUY
- 17) HAS • Diagnostic et prise en charge des patients adultes avec un syndrome post-réanimation (PICS) et de leur entourage • mai 2023 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-06/_reco442_argumentaire_pics_cd_2023_05_23_v0_vudoc_am2.pdf
- 18) Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988;93(3):580-586. doi:10.1378/chest.93.3.580
- 19) Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T. Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(4):1185-1189. doi:10.1164/ajrccm.158.4.9802091
- 20) ANAES. Services des recommandations et références professionnelles. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Février 1999. Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In: Turk DC, Melzack R, editors. *Handbook of pain assessment*. New York: The Guilford Press; 1992. p. 135--51.
- 21) Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique : une synthèse des recommandations françaises. X. Moisset, D. Bouhassira, J. Avez Couturier, H. Alchaar, S. Conradi, M.-H. Delmotte, M.

- Lantéri-Minet, J.-P. Lefaucheur, G. Mick, V. Piano, G. Pickering, E. Piquet, C. Regis, E. Salvat et N. Attal Douleur anal, 33 2 (2020) 101-112 DOI: <https://doi.org/10.3166/dea-2020-0113>
- 22) HAS POINTS CLÉS SOLUTIONS ORGANISATION DES PARCOURS Juin 2013 Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parcours_fragilite_vf.pdf
 - 23) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-M156. doi:10.1093/gerona/56.3.m146
 - 24) Thibault R, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr* 2021;40:5684-5709.
 - 25) Thibault R, Guex E, Pichard C. Comment évaluer l'état et le risque nutritionnels ? Quelle stratégie d'intervention ? *Questions de Nutrition Clinique de l'Adulte*, Éditions SFNCM, 2012. Chap 5:55-79.
 - 26) HAS. Diagnostic de la dénutrition chez l'enfant, l'adulte, et la personne de 70 ans et plus. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021_11/reco368_fiche_outil_denutrition_pa_cd_20211110_v1.pdf
 - 27) HAS. RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE : Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte. Novembre 2019 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/reco277_recommandations_rbp_denutrition_cd_2019_11_13_v0.pdf
 - 28) EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide, 2019. Disponible sur: <https://euroqol.org/publications/user-guides>
 - 29) Janssen MF, Bonsel GJ, Luo N. Is EQ-5D-5L Better Than EQ-5D-3L? A Head-to-Head Comparison of Descriptive Systems and Value Sets from Seven Countries. *Pharmacoeconomics.* juin 2018;36(6):675-97.
 - 30) Ingvar Bjelland, Alv A Dahl, Tone Tangen Haug, Dag Neckelmann, The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review, *Journal of Psychosomatic Research*, Volume 52, Issue 2, 2002, Pages 69-77, ISSN 0022-3999 [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(01\)00296-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(01)00296-3). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399901002963>)
 - 31) Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, 67, 361-370. Traduction française : J.F. Lépine. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf
 - 32) PCL-5 (8/14/2013) Weathers, Litz, Keane, Palmieri, Marx, & Schnurr – National Center for PTSD Traduction française N. Desbiendras <https://www.ifemdr.fr/wp-content/uploads/2021/09/pcl-5-questionnaire-francais.pdf>
 - 33) SFAR : RFE 2019 Anémie – Arbre diagnostique de l'anémie <https://sfar.org/download/rfe-anemie-arbre-diagnostique-de-lanemie/?wpdmdl=24482&refresh=649c47e6a172e1687963622>
 - 34) Haute Autorité de Santé / Service évaluation des actes professionnels / décembre 2011 TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE : Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/texte_court_dfg_creatininemie.pdf
 - 35) Besnier, Emmanuel et al. "Diagnosis and management of post intensive care syndrome in France: a survey from the French national society of anaesthesia and intensive care." *Anaesthesia, critical care & pain medicine* vol. 42,4 (2023): 101237. doi:10.1016/j.accpm.2023.101237)
 - 36) Cuthbertson BH, Rattray J, Campbell MK, Gager M, Roughton S, Smith A, Hull A, Breeman S, Norrie J, Jenkinson D, Hernandez R, Johnston M, Wilson E, Waldmann C (2009) The PRaCTICaL study of nurse led, intensive care follow-up programmes for improving long term outcomes from critical illness: a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 339:b3723
 - 37) Jones C, Backman C, Capuzzo M, Egerod I, Flaatten H, Granja C, Rylander C, Griffiths RD (2010) Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care* 14:R168
 - 38) Raphaël Cinotti, Maxime Le Courtois du Manoir, Karim Asehounne, Consultation systématique après l'hospitalisation en soins intensifs pour le dépistage et la prise en charge du syndrome post-réanimation, *Anesthésie & Réanimation*, Volume 6, Issue 4 ,2020, Pages 377-382, ISSN 2352-5800, <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2019.11.027>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352580020300344>)
 - 39) Ariane Fièvre. Mise en place d'une consultation post-réanimation multidisciplinaire dans une unité de réanimation thoracique : évaluation du syndrome post-réanimation. *Médecine humaine et pathologie.* 2022. Dumas-03641378
 - 40) Lee M, Kang J, Jeong YJ. Risk factors for post-intensive care syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care* 2020;33(3):287-94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aucc.2019.10.004>
 - 41) Yang T, Li Z, Jiang L, Wang Y, Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2018;138(2):104-14. <http://dx.doi.org/10.1111/ane.12964>
 - 42) Vanhorebeek I, Latronico N, van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med* 2020;46(4):637-53. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05944-4>
 - 43) Hermans G, van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015;19:274. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0993-7>

- 44) Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 1626–35.
- 45) S. Inoue, J. Hatakeyama, Y. Kondo, T. Hifumi, H. Sakuramoto, T. Kawasaki, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention and future directions. *Acute Medicine & Surgery*, 6 (2019), pp. 233-246
- 46) Alizée Assad, Abdushahid Izzaoui, Fanny Bounes-Vardon, Le syndrome post-réanimation (SPR) et les programmes de réhabilitation post-réanimation. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, Volume 26, Issue 2, 2022, Pages 73-77, ISSN 1279-7960, <https://doi.org/10.1016/j.pratan.2022.03.007>.
- 47) Rabiee A, Nikayin S, Hashem MD, Huang M, Dinglas VD, Bienvenu OJ, et al. Depressive symptoms after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2016;44(9):1744-53. <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000001811>
- 48) Nikayin S, Rabiee A, Hashem MD, Huang M, Bienvenu OJ, Turnbull AE, et al. Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2016;43:23-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2016.08.005>
- 49) Sakusic A, O'Horo JC, Dziadzko M, Volha D, Ali R, Singh TD, et al. Potentially modifiable risk factors for long-term cognitive impairment after critical illness: a systematic review. *Mayo Clin Proc* 2018;93(1):68-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.11.005>
- 50) Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham DM. Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. *Crit Care Med* 2015;43(5):1121-9. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000882>
- 51) National Institute for Health and Clinical Excellence. Rehabilitation after critical illness in adults. Clinical guideline. London: NICE; 2009. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg83/resources/rehabilitation-after-critical-illness-in-adults-pdf-975687209413>
- 52) Puntillo KA, Max A, Timsit J-F, Vignoud L, Chanques G, Robleda G, et al. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit: the European study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;189:39. doi: 10.1164/rccm.201306-1174OC.
- 53) Roquilly A, Jacqueline C, Davieau M, Mollé A, Sadek A, Fourgeux C, et al. Alveolar macrophages are epigenetically altered after inflammation, leading to long-term lung immunoparalysis. *Nat Immunol.* 2020;184:1133–1192.
- 54) SFAR - Le Congrès : Conférence IDE/ IADE © 2019 Comment évaluer et gérer la douleur en réanimation ? Mme Margot GAVAZZI, Mme Sylvie de LATTRE, Mme Christine BERNARD, Mme Jeanne BOYER, Dr Audrey de JONG, Pr Samir JABER, Pr Gérald CHANQUES
- 55) Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, Viel E, Eledjam JJ, Jaber S. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2007;107:858-60.
- 56) Bourdiol A, Legros V, Vardon-Bounes F, et al. Prevalence and risk factors of significant persistent pain symptoms after critical care illness: a prospective multicentric study. *Crit Care.* 2023;27(1):199. Published 2023 May 25. doi:10.1186/s13054-023-04491-w
- 57) Koster-Brouwer ME, Rijdsdijk M, van Os WKM, Soliman IW, Slooter AJC, de Lange DW, et al. Occurrence and risk factors of chronic pain after critical illness. *Crit Care Med.* 2020;48:680–687. doi: 10.1097/CCM.0000000000004259.
- 58) Langerud AK, Rustøen T, Brunborg C, Kongsgaard U, Stubhaug A. Prevalence, location, and characteristics of chronic pain in intensive care survivors. *Pain Manag Nurs.* 2018;19:366–376. doi: 10.1016/j.pmn.2017.11.005.
- 59) Battle CE, Hutchings H, Lovett S, Bouamra O, Jones S, Sen A, et al. Predicting outcomes after blunt chest wall trauma: development and external validation of a new prognostic model. *Crit Care.* 2014;18:R98. doi: 10.1186/cc13873.
- 60) Le Congrès, Infirmiers. Infirmier(e)s de réanimation © 2013 Sfar. Outils d'analgésie en réanimation : les échelles cliniques Jean-François PAYEN https://sfar.org/wp-content/uploads/2014/04/2013_inf_infrea_13_Payen.pdf
- 61) Society of Critical Care Medicine, Mikkelsen ME, Still M, Anderson BJ, Bienvenu OJ, Brodsky MB, 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* 2020;48(11):1670-9. <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000004586>
- 62) Belgian Health Care Knowledge Centre, Hanquet G, Benahmed N, Castanares-Zapatero D, Dauvrin M, Desomer A, et al. Post intensive care syndrome in the aftermath of COVID-19. COVID-19 KCE Contributions. Bruxelles: KCE; 2020. https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/PICS_scientific_report_FR.pdf
- 63) Sigismond Lasocki et al Recommandations Formalisées d'Experts Gestion et prévention de l'anémie (hors hémorragie aiguë) chez le patient adulte de soins critiques. SFAR et SRLF 2019. 2019_09_RFE_SFAR-SRLF-Gestion-et-prévention-de-l'anémie_ICU.pdf
- 64) Bateman AP, McArdle F, Walsh TS, (2009) Time course of anemia during six months follow up following intensive care discharge and factors associated with impaired recovery of erythropoiesis. *Crit Care Med* 37: 1906-1912
- 65) Harel Z, Wald R, Bargman JM, Mamdani M, Etchells E, Garg AX, et al. Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int* 2013;83:901–8

- 66) Hsu C, Chinchilli VM, Coca S, Devarajan P, Ghahramani N, Go AS, et al. Post-acute kidney injury proteinuria and subsequent kidney disease progression: The Assessment, Serial Evaluation, and Subsequent Sequelae in Acute Kidney Injury (ASSESS-AKI) Study. *JAMA Intern Med* 2020;180:402
- 67) Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Insuffisance rénale aiguë en période péri opératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *Anesth Rean* 2016;2:184–205
- 68) Arthur Orieux, Alexandre Boyer, Antoine Dewitte, Christian Combe, Sébastien Rubin, Insuffisance rénale aiguë en soins intensifs-réanimation et ses conséquences : mise au point, *Néphrologie & Thérapeutique*, Volume 18, Issue 1, 2022, Pages 7-20, ISSN 1769-7255, <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2021.07.324>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725521005083>)
- 69) Conférence d'Actualisation © 2017, Sfar, Paris. Récupération après insuffisance rénale Aurélien Bataille, Matthieu Legrand <https://sfar.org/wp-content/uploads/2017/10/Legrand-Recuperation-apres-insuffisance-renale.pdf>

Critères diagnostique de la présence d'un PICS à 3 mois.

*Diagnostique positif de PICS si présence d'un "PICS cognitif"
et/ou "PICS psychologique" et/ou "PICS physique" à 3 mois.*

PICS COGNITIF

Le diagnostic de PICS cognitif à 3 mois de la sortie de réanimation est défini par la présence de 1 ou plusieurs symptômes parmi les suivants :

- 1) *Trouble de la mémoire d'apparition nouvelle ou aggravé suite à l'hospitalisation en réanimation et persistant à 3 mois.*
- 2) *Trouble/difficulté d'attention d'apparition nouvelle ou aggravé suite à l'hospitalisation en réanimation et persistant à 3 mois.*
- 3) *Trouble/difficultés de concentration d'apparition nouvelle ou aggravé suite à l'hospitalisation en réanimation et persistant à 3 mois.*

PICS PHYSIQUE

Le diagnostic de PICS physique à 3 mois de la sortie de réanimation est défini par la présence de 1 ou plusieurs éléments parmi les suivants :

- 1) *Symptôme physique subjectifs d'apparition nouvelle ou aggravé suite à l'hospitalisation en réanimation et persistant à 3 mois.*
- 2) *Un état de dénutrition d'apparition nouvelle suite à l'hospitalisation en réanimation et persistant à 3 mois.*
- 3) *Une altération de la qualité de vie d'apparition nouvelle suite à l'hospitalisation en réanimation et persistant à 3 mois.*
- 4) *Pour les sujets de 65 ans ou plus : un état de "fragilité gériatrique" d'apparition nouvelle suite à l'hospitalisation en réanimation et persistant à 3 mois.*

PICS PSYCHOLOGIQUE

Le diagnostic de PICS psychologique à 3 mois de la sortie de réanimation est défini par la présence de 1 ou plusieurs critères parmi les suivants :

- 1) *Des symptômes dépressifs persistant à M3 défini par un Score HADS dépression > ou = à 11.*
- 2) *Des symptômes anxieux persistant à M3 défini par un Score HADS anxiété > ou = à 11.*
- 3) *Des symptômes de stress post traumatique présent à M3 défini par un Score PCL5 > ou = à 33.*

ANALYSES BIOLOGIQUES :

- *Les seuils d'anémie étaient les même à la sortie de réanimation et lors de la consultation à 3 mois.*

Le diagnostic d'anémie était donc retenu pour un taux d'hémoglobine inférieur à 12.0 g/dL chez la femme et 13.0 chez l'homme.

Le diagnostic de carence martiale à 3 moi était retenu en cas de ferritinémie inférieur à 100 ou d'un taux de saturation de la transferrine inférieur à 20%.

La carence en folate à 3 mois était retenu en cas de taux de folates sérique <10 nmol/L (4.4µg/L).

La carence en vitamine B12 à 3 mois était retenu en cas de taux sérique <150 pmol/L (<203 ng/L).

- *L'altération de la fonction rénale à 3 mois était défini par un DFG < 60 mL/min OU une baisse du DFG entre avant et après la réanimation de plus de > 20%.*

Les Symptôme physique subjectifs collecté sont les suivants :

- Dyspnée définie par une péjoration du score MRC d'au moins une classe.
- Trouble de l'articulation
- Trouble de la déglutition
- Trouble de l'audition / Plainte auditive
- Trouble de la vision / Plainte visuelle
- Douleurs évaluées par l'échelle numérique et dite "neuropathique" si score DN4 > ou = 4.
- Faiblesse musculaire persistante à 3 mois
- Altération de l'état général défini par la triade : anorexie, amaigrissement, asthénie.

Score/ classe MRC

0	Essoufflement seulement pour des efforts intenses
1	Essoufflement en hâtant le pas ou dans une légère côte
2	Essoufflement pour suivre le rythme de marche de personne du même âge.
3	Essoufflement nécessitant d'interrompre la marche au-delà de 100 m
4	Essoufflement empêchant de sortir du domicile

Echelle numérique d'auto évaluation de la douleur :



Score DN4 :

Le patient doit apporter une réponse par « oui » (= 1 point) ou « non » (= 0 point) à chacun des items.

La somme des points obtenue donne le score du patient, noté sur 10.

Si le score est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif

Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

- Brulure
- Sensation de froid douloureux
- Décharges électriques

Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

- Fourmillement
- Picotements
- Engourdissement
- Démangeaisons

Question 3 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

- Une hypoesthésie du tact ?
- Une hypoesthésie à la pique

Question 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmenté par le frottement

La dénutrition est définie selon les critères HAS :

Dénutrition si présence d'au moins 1 critère phénotypique ET 1 critère étiologique.

Critères phénotypiques chez le < 70 ans (1 seul critère suffit)	Critères phénotypiques chez le > 70 ans (1 seul critère suffit)	Critères étiologiques (quel que soit l'âge)
-perte de poids \geq 5 % en 1 mois -ou \geq 10 % en 6 mois -ou \geq 10 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie -ou IMC < 18.5 kg/m ²	-perte de poids \geq 5 % en 1 mois -ou \geq 10 % en 6 mois -ou \geq 10 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie -ou IMC < 22 kg/m ²	Présent par définition et représenté par la pathologie aiguë ayant nécessité l'hospitalisation en réanimation.

Pour notre étude le critère étiologique était présent par définition car tous les patients ont présenté une "Situation d'agression avec hypercatabolisme protéique, avec ou sans syndrome inflammatoire" lors de l'hospitalisation en réanimation.

Le diagnostic de dénutrition à 3 mois était donc retenu si :

- Delta de poids entre le poids avant réa et le poids à M3 est > ou = à 10 % .
- et/ou si l'IMC à M3 est < 18.5 (22 si > 70ans)

La présence d'une altération de la qualité de vie à 3 mois après la sortie de réanimation par :

- Une dégradation statistiquement significative ($p < 0,005$) de la valeur de l'index EQ VAS à 3 mois de la sortie de réanimation comparativement à avant l'admission.
- Et/ou la dégradation statistiquement significative ($p < 0,005$) de la valeur du score de qualité de vie à 3 mois de la sortie de réanimation comparativement à avant l'admission.

Questionnaire EQ 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 (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 \emptyset 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) \emptyset J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s)

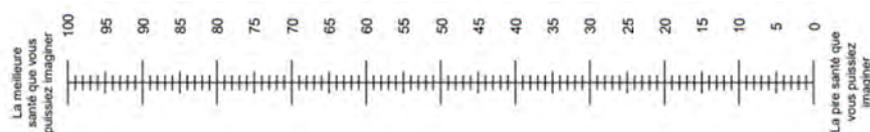
ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
 \emptyset 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.



La présence d'un état de fragilité gériatrique est définie selon les critères de FRIED :

Fragilité gériatrique selon FRIED défini par 3 ou >3 critères positif parmi :

- Perte de 4kg ou plus au court de l'année écoulée
- Périmètre de marche inférieur à 100 mètres
- Asthénie
- Faiblesse musculaire entraînant l'incapacité à se lever d'une chaise sans l'aide des bras 5 fois à la suite

Dépistage de la dimension psychologique du PICS

PCL-5 Post-traumatic stress disorder Checklist version DSM-5

Voici une liste de problèmes que les gens éprouvent parfois suite à une expérience vraiment stressante.

Veillez lire chaque énoncé attentivement et cocher la case pour indiquer dans quelle mesure ce problème vous a affecté dans le dernier mois (Pas du tout / Un peu / Modérément / Beaucoup / Extrêmement)

1. Des souvenirs répétés, pénibles et involontaires de l'expérience stressante ?
2. Des rêves répétés et pénibles de l'expérience stressante ?
3. Se sentir ou agir soudainement comme si vous viviez à nouveau l'expérience stressante ?
4. Se sentir mal quand quelque chose vous rappelle l'événement ?
5. Avoir de fortes réactions physiques lorsque quelque chose vous rappelle l'événement (accélération cardiaque, difficulté respiratoire, sudation) ?
6. Essayer d'éviter les souvenirs, pensées, et sentiments liés à l'événement ?
7. Essayer d'éviter les personnes et les choses qui vous rappellent l'expérience stressante (lieux, personnes, activités, objets) ?
8. Des difficultés à vous rappeler des parties importantes de l'événement ?
9. Des croyances négatives sur vous-même, les autres, le monde (des croyances comme : je suis mauvais, j'ai quelque chose qui cloche, je ne peux avoir confiance en personne, le monde est dangereux) ?
10. Vous blâmer ou blâmer quelqu'un d'autre pour l'événement ou ce qui s'est produit ensuite ?
11. Avoir des sentiments négatifs intenses tels que peur, horreur, colère, culpabilité, ou honte ?
12. Perdre de l'intérêt pour des activités que vous aimiez auparavant ?
13. Vous sentir distant ou coupé des autres ?
14. Avoir du mal à éprouver des sentiments positifs (par exemple être incapable de ressentir de la joie ou de l'amour envers vos proches) ?
15. Comportement irritable, explosions de colère, ou agir agressivement ?
16. Prendre des risques inconsidérés ou encore avoir des conduites qui pourraient vous mettre en danger ?
17. Être en état de « super-alerte », hyper vigilant ou sur vos gardes ?
18. Sursauter facilement ?
19. Avoir du mal à vous concentrer ?
20. Avoir du mal à trouver le sommeil ou à rester endormi ?

Échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale

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

<p>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0 	<p>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3
<p>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3 	<p>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plus du tout 3 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 - J'y prête autant d'attention que par le passé 0
<p>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, très nettement 3 - Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 - Pas du tout 0 	<p>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0
<p>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - Vraiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3 	<p>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3
<p>5. Je me fais du souci</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0 	<p>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0
<p>6. Je suis de bonne humeur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0 	<p>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision</p> <ul style="list-style-type: none"> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3
<p>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3 	
<p>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0 	

**DESCRIPTION ET FACTEURS DE RISQUE DE SYNDROME
POST RÉANIMATION À 3 MOIS : ÉTUDE PICS 3**

RÉSUMÉ :

Objectif : L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs de risques associés à la survenue d'un PICS à trois mois de la sortie de réanimation. L'objectif secondaire est de décrire les caractéristiques des patients présentant un PICS et de décrire les caractéristiques du PICS.

Méthode : Étude de cohorte monocentrique prospective conduite sur huit mois dans le service de réanimation de Rangueil. Les patients étaient vus en consultation post réanimation pour dépister un PICS, et, le cas échéant, les adresser vers une filière de soins. La présence d'un PICS était définie par la présence à 3 mois d'au moins une séquelle parmi les domaines physique, cognitif ou psychologique.

Résultats : Nous avons inclus dans l'analyse finale 98 patients. Plus de deux tiers (69,4%) d'entre eux présentaient un PICS à 3 mois et près de 70% des patients ont reçu une proposition de suivi. Les facteurs exposant à un sur risque de PICS étaient un score de gravité élevé, (OR 3,17 IC95% [1,12-8,93]), une durée de séjour prolongée (OR 2,92 IC95% [1,09-7,85]) et un syndrome douloureux à la sortie (OR 14,84 IC95% [1,72-127,93]). Ces paramètres ont permis d'établir un modèle avec un pourcentage de prédiction de 78% IC95% [0,68-0,86].

Conclusion : Le PICS est fréquent chez les patients ayant été pris en charge en réanimation. Il semble possible d'utiliser un modèle prédictif, dès la sortie du service, afin d'identifier les patients à risque pour les orienter prioritairement vers la filière de soins post réanimation.

TITRE EN ANGLAIS : RISK FACTORS AND DESCRIPTION OF PICS AT 3 MONTH : PICS 3 STUDY

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : PICS, facteurs de risque, consultation post réanimation, suivi post réanimation

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de Santé de Toulouse
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Dre Fanny BOUNES