



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
médecine spécialisée
par

Aude BONNET

Le 23/06/2023 à Nancy

Evaluation et facteurs pronostiques de la qualité de vie à long terme
des patients et des proches, après une hospitalisation pour COVID19
grave, lors de la première vague de la pandémie

Etude QUALICOVID

Jury de thèse :

Mr le Professeur Gérard AUDIBERT

Président du jury

Mr. le Professeur Sébastien GIBOT

Juge

Mr. le Docteur Damien BARRAUD

Juge et directeur de thèse

Présidente de l'Université de Lorraine :
Madame Hélène BOULANGER

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Louise TYVAERT

Asseseurs :

- *Premier cycle* : Pr Thomas SCHWITZER et Dr Nicolas GAMBIER
- *Deuxième cycle* : Pr Antoine KIMMOUN
- *Troisième cycle hors MG* : Pr Marie-Reine LOSSER
- *Troisième cycle MG* : Pr Paolo DI PATRIZIO
- *Finances* : Prs Eliane ALBUISSON et Louise TYVAERT
- *Vie hospitalo-universitaire* : Pr Stéphane ZUILY
- *Relations avec la Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER
- *Relations Internationales* : Pr Jacques HUBERT
- *Valorisation* : Pr Pascal ESCHWEGE
- *Interface avec les métiers de la santé* : Pr Céline HUSELSTEIN
- *Docimologie* : Pr Jacques JONAS
- *ECOS* : Pr Patrice GALLET, Dr Eva FEIGERLOVA
- *Service sanitaire* : Pr Nelly AGRINIER
- *Lecture critique d'articles* : Drs Jonathan EPSTEIN et Aurélie BANNAY
- *Interface HVL & Réseau Nasce* : Prs Nicla SETTEMBRE, Fabienne ROUYER-LIGIER et Pablo MAUREIRA
- *Etudiant* : Mehdi BELKHITER

Chargé de mission

- *PASS Médecine* : Dr Nicolas GAMBIER

Présidente du Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Abderrahim OUSSALAH

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRACARD - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Gilles DAUTEL - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Dominique HESTIN - Bruno HOEN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Bruno LEHEUP - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - François PLENAT - Jacques POUREL Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Serge BRACARD - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE -

Bruno HOEN - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Bruno LEHEUP - Thierry MAY - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : *Anatomie*

Professeur Marc BRAUN - Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : *Histologie, embryologie et cytogénétique*

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : *Anatomie et cytologie pathologiques*

Professeur Guillaume GAUCHOTTE – Professeur Hervé SARTELET

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : *Biophysique et médecine nucléaire*

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : *Radiologie et imagerie médicale*

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : *Biochimie et biologie moléculaire*

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : *Physiologie*

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur Mathias POUSSEL - Professeur Jacques JONAS

3^e sous-section : *Biologie cellulaire*

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : *Nutrition*

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : *Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*

Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : *Parasitologie et Mycologie*

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : *Maladies infectieuses ; maladies tropicales*

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : *Épidémiologie, économie de la santé et prévention*

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Cédric BAUMANN

4^e sous-section : *Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : *Hématologie ; transfusion*

Professeur Pierre FEUGIER – Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Julien BROSEUS

2^e sous-section : *Cancérologie ; radiothérapie*

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT

3^e sous-section : *Immunologie*

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4° sous-section : Génétique
Professeur Philippe JONVEAUX

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Philippe GUERCI

2° sous-section : Médecine intensive-réanimation

Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY - Professeur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4° sous-section : Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie

Professeur Nicolas GIRERD

5° sous-section : Médecine d'urgence

Professeur Tahar CHOUIHED

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : Neurologie

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2° sous-section : Neurochirurgie

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN - Professeur Thomas SCHWITZER -
Professeure Fabienne ROUYER-LIGIER

4° sous-section : Pédo-psychiatrie ; addictologie

Professeur Bernard KABUTH

5° sous-section : Médecine physique et de réadaptation

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : Rhumatologie

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2° sous-section : Chirurgie orthopédique et traumatologique

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3° sous-section : Dermato-vénéréologie

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4° sous-section : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Professeur François DAP - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : Pneumologie ; addictologie

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2° sous-section : Cardiologie

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Olivier HUTTIN
Professeur Batric POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3° sous-section : Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4° sous-section : Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY - Professeure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2° sous-section : Chirurgie viscérale et digestive

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3° sous-section : Néphrologie

Professeur Luc FRIMAT

4° sous-section : Urologie

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : Médecine générale

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : Pédiatrie

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -
Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : Chirurgie infantile

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : Oto-rhino-laryngologie

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU -
Professeur Patrice GALLET

2° sous-section : Ophtalmologie

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Jean-Baptiste CONART

3° sous-section : Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : Médecine générale

Professeure associée Sophie SIEGRIST - Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : Anatomie

Docteur Bruno GRIGNON

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : Biochimie et biologie moléculaire

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –
Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : Physiologie

Docteure Iulia-Cristina IOAN

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : Parasitologie et mycologie

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN – Docteur Abdou OMOROU

2° sous-section Médecine et Santé au Travail

Docteure Isabelle THAON

4° sous-section : Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication

Docteure Aurélie BANNAY (stagiaire)

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : Hématologie ; transfusion

Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : Cancérologie ; radiothérapie

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : Immunologie

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : Génétique

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3° sous-section : Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteur Julien SCALA-BERTOLA -

Docteure Élise PAPE (stagiaire)

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : Neurochirurgie

Docteur Fabien RECH

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

Docteur Fabrice VANHUYSE

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1° sous-section : Pédiatrie

Docteure Cécile POCHON – Docteur Amandine DIVARET-CHAUVEAU

3° sous-section : Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Docteur Charline BERTHOLD

4° sous-section : Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

63° Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET – Madame Rümeyza BASCETIN - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ –
Monsieur Christophe NEMOS – Monsieur Simon TOUPANCE

69° Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

90° Section : MAÏEUTIQUE

Madame Gaëlle AMBROISE (stagiaire)

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Antoine CANTON - Docteur Jean-Charles VAUTHIER

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
*Université de Dundee (Royaume-
Uni)*
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A notre Maitre et Président de Jury,

Monsieur le Professeur Gérard AUDIBERT,

Professeur des Universités, Praticien hospitalier d'Anesthésie-Réanimation au CHRU de Nancy

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse.

Merci d'apporter votre expertise dans ce domaine particulier qu'est le devenir à long terme de la patientèle de soin critique.

Que ce travail soit l'expression de mon sincère dévouement et de mon profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Sébastien GIBOT,

Professeur des Universités, Praticien hospitalier de Réanimation médicale au CHRU de Nancy

Nous sommes admiratifs de l'étendue de vos connaissances et de votre capacité à les transmettre.

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Damien BARRAUD,

Praticien hospitalier d'Anesthésie-Réanimation au CHR de Metz-Thionville,

Je vous remercie de m'avoir fait confiance dans ce projet dont je connais l'importance à vos yeux et espère en avoir été digne.

Je suis sincèrement admirative de votre rigueur, votre pédagogie et votre sens aigüe du questionnement scientifique. Travailler à vos côtés, au lit des patients et dans le cadre de ce travail de recherche, aura été source de beaucoup d'épanouissement.

Merci pour votre temps, votre patience, votre bienveillance et votre soutien durant ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

A nos maitres, pour m'avoir tant appris, guidé, transmis, et ce tout au long de mon parcours, je vous dois énormément. Merci.

A toute l'équipe de la Réanimation polyvalente du CHR Metz Mercy,

A toute l'équipe du Bloc opératoire des hôpitaux de Brabois,

A toute l'équipe de la Réanimation médicale Brabois,

A toute l'équipe de la Réanimation polyvalente Centrale,

A toute l'équipe du Bloc opératoire du CHR de Metz Mercy,

A toute l'équipe de la Maternité du CHR de Metz Mercy,

A toute l'équipe du Bloc opératoire de l'Hôpital d'Enfant,

A toute l'équipe du Bloc opératoire de l'Hôpital Central,

A toute l'équipe de la Clinique Pasteur à Essey,

A toute l'équipe du Bloc opératoire de l'Institut de Cancérologie de Lorraine,

A ma famille,

A ma mère, à ta sensibilité, à ton intelligence et à ton esprit, à ton amour, à la force et la résilience que tu nous as transmis. Nous nous souviendrons du meilleur.

A mon père, ta profonde bienveillance, ta générosité sans limite et ton courage sont autant de qualité que j'ai toujours admiré chez toi. En te regardant être nous avons appris à ne jamais avoir peur de rien, à profiter des moments de joie et à rendre les moments douloureux moins prenant. Tu nous as transmis la force et la volonté d'aller de l'avant quoi qu'il arrive. Merci de toujours veiller sur nous de cette façon si maladroite et touchante qui te caractérise si bien.

A mon frère, à notre complicité dès mes premiers jours, à notre enfance côte à côte et à nos débuts de vie d'adulte sans se quitter. Je t'ai admiré depuis toute petite et continue de le faire chaque jour en voyant la personne que tu es devenu. Ma vie aurait été bien fade sans toi à mes cotés.

A mes grands parents, pour nous inspirer chaque jour un peu plus.

A Marion, Margaux et Eloi, pour cette enfance fusionnelle que nous avons eu ensemble, à jamais le club de cinq.

A Merri, pour ta sensibilité, ta culture, ton humour, ta cuisine et tes courbes d'IMC. Je suis chanceuse de t'avoir dans ma vie.

A Sophie, pour avoir su raviver se qui s'était éteint chez notre père et nous transmettre toute ta tendresse. Merci.

A chacun des autres membres de ma famille, pour tous nos moments de vie partagés ensemble et bien d'autre à venir.

A Hugo,

Ta présence et ton soutien durant cette année sont indéscriposables.

A cet avenir à deux si évident que nous sommes en train de nous construire.

Je t'aime.

A mes amis,

A Mouna, pour notre enfance passée ensemble et notre vie d'adulte à distance l'une de l'autre sans jamais s'oublier.

A Flore et Lauréline, vous avez été mes sœurs et mes piliers dans bien des moments de vie. J'admire toute la fidélité et l'amour que vous êtes capable de donner sans jamais rien attendre en retour. Je me sens si chanceuse de vous avoir dans ma vie et espère réussir un jour à vous le rendre aussi bien. Je vous aime.

A Hortense, ma première amie rencontrée dans ce parcours en médecine, sur les bancs de la prépa. J'admire cette joie de vivre, cette bonté, cette fidélité et cette force qui te caractérise tant. Je suis heureuse de t'avoir dans ma vie.

A Esther, de notre coup de foudre à l'ICO lors de ce premier stage infirmier à cette délocalisation Nancéenne, notre amitié aura bien voyagé.

A Kéké et Pierre, le binôme que vous êtes restera inoubliable à mes yeux.

A Julian, à notre meilleur amitié qui n'est pas prête de se terminer. Surtout tant que tu auras la maison de Pornic. A bon entendeur.

A Cassandre et Elise, à cette féérique rencontre dans ce bus qui aura mené à de magnifiques amitiés.

A Constance, ton syndrome pseudo frontale, ta générosité sans faille, ta sensibilité profonde et ta présence quoi qu'il arrive font de toi l'amie chère que tu es à mes yeux. Merci.

A Coline, pour tes bracelets de cheville et pour ta photogénie, pour le soleil tu es, pour l'intérêt profond que tu portes aux gens que tu aimes. A jamais ton DDDM.

Au gang de Metz, Cassandre, Clara, Consty, Elise, Felix, Thibaut, Valbal, ces 7 mois de collocation resteront mémorables à jamais.

A l'IMEN, à notre amitié et à votre folie sans limite, à toutes nos aventures passées et à toutes celles à venir. Vous avez rendu ma vie ici drôle et lumineuse, merci.

Alain, Antoine, Axel, Caro, Coline, Constant, Elise D., Elise N., FG, Guillaume, Hadrien, Iris, Jean, Lucas, ML, Margaux, Mathilde, Raouf, Raphael, Romain Rnk, Romain Rnd, Sacha, Vianney, Vic

A l'équipe Strasbourgeoise, Nanou, Quentin, Schotzi, PJ, Hélène, Paul, Clem G, Lucie. Le Grand Est m'aura offert de magnifiques amitiés.

A tous mes co-internes, qui ont rendu chacun de mes stages si beaux, merci.

Mado, Thibaut, Caro, Léa, Miary, Alexandre, Sophie, Clothilde, Hugo, Valbal, Clément, Eva, Mathilde, Joël, Paolo, Anaïs, Marie, Coline, Quentin, Elsa, Cassandre, Fanny, Thomas, Alex, Ludo ...

Serment

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être

fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Abréviations

ACR : arrêt cardio-respiratoire

ARDS : acute respiratory distress syndrome

CICU : cardiac intensive care unit

COVID 19 : coronavirus disease 2019

CPP : comité de protection des personnes

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

EFR : épreuves fonctionnelles respiratoires

EQ-5D : European Quality of Life (EuroQol) 5 dimensions

EQ-5D-3L: European Quality of Life 5 Dimensions and 3 Lines

EQ-5D-5L : European Quality of Life 5 Dimensions and 5 Lines

EQ-VAS : European Quality of Life Visual analogue scale

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

HADS-A : Hospital Anxiety and Depression Scale – anxiety

HADS-D : Hospital Anxiety and Depression Scale – depression

HRQoL : health related quality of life

IADL : Instrumental Activities Of Daily Living

IES-R : impact of event scale-revised

mMRC : modified Medical Research Council

MoCA : Montreal Cognitive Assessment

OR : operating room

PICS : post intensive care syndrome

PICS-F : post intensive care syndrome – Family

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu

SF-36 : Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey

WHO : World Health Organization

Table des matières

INTRODUCTION	20
1. Une pandémie mondiale à SARS CoV 2.....	20
1.1. Contexte	20
1.2. La COVID 19.....	20
1.3. Les séquelles à long terme et le “COVID long”	21
2. La morbi-mortalité post réanimation en général	22
3. Le syndrome post-réanimation.....	24
3.1. Définition.....	24
3.2. Retentissement physique.....	24
3..1.2 Séquelles cognitives	24
3..2.2 Séquelles neuromusculaires	26
3..3.2 Séquelles respiratoires	27
3.3. Retentissement psychique	27
3.4. Retentissement socio-économique	29
3..1.4 Perte d’autonomie	29
3..2.4 Retentissement familial : le syndrome post-réanimation familial.....	29
3..3.4 Retour au travail et répercussions financières	30
3..4.4 Recours aux soins	31
4. L’altération de la qualité de vie.....	31
4.1. Définitions	31
4.2. Modalités d’évaluation	33
4..1.2 EQ-5D (EuroQol 5 Dimensions)	34
4..2.2 36-Item Short Form (SF-36).....	35
4..3.2 Autres questionnaires	36
4.3. Etat des connaissances dans la COVID grave.....	37
4..1.3 Etat des connaissances sur la qualité de vie	37
4..2.3 Etat des connaissances sur la qualité de vie des proches de patient COVID...	37
5. Hypothèse de la recherche et retombées attendues	44
ARTICLE ORIGINAL	47
1. Introduction.....	48
2. Method.....	49
2.1. Study design and population.....	49
2.2. Data collection.....	49
2.3. Statistical analysis.....	51
3. Results	52
3.1. Cohort description.....	52
3.2. 2.5 years follow-up assessment	54
4. Discussion.....	60

5. Conclusion	63
DISCUSSION ET PERSPECTIVES	64
1. Discussion.....	64
1.1. Cohorte.....	64
1.2. Mortalité.....	65
1.3. Qualité de vie des survivants	66
1.4. Répercussions sur les proches	70
2. Limites de notre étude	73
3. Conclusion et perspectives.....	75
BIBLIOGRAPHIE	76
ANNEXES	90

Introduction

1. Une pandémie mondiale à SARS CoV 2

1.1. Contexte

En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexpliquées. Ce virus était initialement nommé nCoV-2019, puis SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus. En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) attribua le nom de COVID-19 (pour *coronavirus disease 2019*) pour désigner la maladie causée par ce virus. Il s'agit d'une zoonose dont le réservoir animal semble être la chauve-souris et l'hôte intermédiaire le pangolin (1).

Après le SARS-CoV-1 en 2002 en Chine, puis le MERS-CoV en 2012 dans la péninsule arabique, il s'agit de la troisième menace sanitaire mondiale liée à un coronavirus en moins de vingt ans. La première vague de la pandémie mondiale à SARS-CoV-2 en mars et avril 2020 a durement frappé de nombreuses régions du monde, dont notre région Grand Est, qui a dû réorganiser son système de soins dans l'urgence et ce d'une manière inédite.

1.2. La COVID 19

La COVID 19, maladie causée par l'infection au virus SARS-CoV-2, est en phase aigüe une maladie dont le spectre est varié, tant en termes de sévérité que d'atteinte d'organe. Selon les données initiales, basées sur les premiers variants, et avant l'ère vaccinale, il était considéré qu'approximativement 80% des patients infectés par le SARS-CoV-2 développaient des symptômes légers, tandis que 15% présentaient une atteinte sévère avec dyspnée et hypoxie sévères nécessitant hospitalisation, et les 5% restant évoluaient vers une forme grave de réanimation, avec insuffisance respiratoire, choc ou dysfonction multi viscérale (2).

Si les recommandations de prise en charge, nationales et internationales, ont pu évoluer au cours du temps, force est de constater que (malheureusement) seuls 2 faits

majeurs se sont dessinés : l'avènement des techniques d'oxygénation ou de ventilation non invasives, et la corticothérapie systémique (3–5). Aucun autre traitement spécifique, antiviral ou anti-inflammatoire, n'a à ce jour émergé de manière probante et reproductible dans des études randomisées en aveugle contre placebo. La prise en charge a donc été assez conventionnelle sur le plan symptomatique, avec des séjours prolongés de réanimation, émaillés des complications habituelles de l'intubation, de la ventilation, et de la sédation ou curarisation prolongées pour les malades les plus graves.

La typologie des malades de réanimation est finalement assez uniforme. L'importance de certaines comorbidités préexistantes chez les patients gravement malades atteints de la COVID-19 en unité de soins intensifs, tels que l'hypertension, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies pulmonaires chroniques et l'obésité, a ainsi été rapidement identifiée (6,7). Il n'y a pas de différence dans la répartition des sexes des patients infectés par le SARS-CoV-2, mais il existe une prédominance masculine franche chez les patients graves hospitalisés en unité de soins critiques avec un taux de mortalité plus élevé dans cette population masculine (8). Les vagues suivantes ont pu mettre en évidence l'effet protecteur d'une vaccination efficace pour la survenue des formes graves (9).

La morbidimortalité liée à la première vague s'est avérée très lourde, avec des mortalités en réanimation allant de 30 à 70% dans les régions les plus touchées (10,11). Si les « vagues » suivantes ont eu des cinétiques et des ampleurs totalement différentes de la première, l'impact sur le système de santé a été également important et durable dans le temps. Les modélisations les plus récentes, bien que discutées, évaluent à 20 millions le nombre de victimes du COVID à l'échelle mondiale (12,13).

1.3. Les séquelles à long terme et le “COVID long”

Les données concernant les conséquences à long terme du COVID sont encore parcellaires et les 1^{ères} publications se font jour. Celles – ci sont principalement de 2 ordres : les séquelles de tout SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë) occasionnant un séjour prolongé en réanimation, et les fameux « COVID longs ».

Les syndromes dits de « COVID long » sont décrits pour tous les malades, même non critiques. Ils regroupent une constellation de signes subjectifs très variés (14–17). Ces «

COVID longs » font l'objet d'une littérature foisonnante, et d'une recherche intense, pour laquelle des recommandations ont déjà été édictées (18–21). Ils ne sont pas l'objet de ce travail.

Trois ans après le début de la pandémie, des données concernant la mortalité et les séquelles à long terme des formes graves sont désormais disponibles. L'existence de tableaux cliniques dits de « COVID longs » déjà décrits dans la littérature et les médias, et surtout la survenue de plusieurs « vagues » rendent prégnante la nécessité d'étudier le pronostic à long terme de cette infection émergente.

2. La morbi-mortalité post réanimation en général

Une hospitalisation en réanimation a pour but de pallier une ou plusieurs défaillances d'organes, mettant en jeu le pronostic vital à très court terme. La mortalité, en particulier à court terme, a longtemps été la pierre angulaire de l'évaluation des soins critiques, en étant le principal critère de jugement dans l'évaluation de la qualité des soins ou dans les travaux de recherche menés en réanimation. Ainsi, jusqu'au début des années 2000, les effets de la réanimation et de ses thérapeutiques étaient principalement étudiés sous le prisme de la survie, volontiers à court terme, avec pour horizon les 7 ou 28 premiers jours, ou encore les dates de sorties de la réanimation ou de l'hôpital.

Cette évaluation pose toutefois un certain nombre de problèmes. D'abord une évaluation trop précoce est loin de capturer l'ensemble des événements étudiés. Ainsi, à J28 ou à la sortie de réanimation, 1/3 des malades sont encore hospitalisés, et certains décéderont de manière précoce après leur sortie de réanimation. Même l'évaluation à J90 ne va détecter « que » 90% des décès en rapport avec l'hospitalisation initiale en réanimation (22,23). Il convient donc probablement de fixer une date d'évaluation plus tardive, au moins 6 mois, voire 1 an.

De plus, si l'amélioration des prises en charge de réanimation a permis une diminution de la mortalité de pathologies graves, et donc une augmentation de la survie à court terme, et elle a indéniablement et mécaniquement entraîné une augmentation du nombre de patients sortant vivants de réanimation (24), dans des états de santé parfois altérés, et ce sur le long terme, états qu'ils n'auraient peut-être pas eux-mêmes

souhaités. Dans le cadre du SDRA, on note une diminution de 10 à 15% de la mortalité des patients au cours des 30 dernières années, avec une mortalité restant encore très élevée, estimée entre 28 et 35% à 30 jours (25–27).

L'autre corollaire à ce développement médical, est l'augmentation des coûts des soins médicaux. Cette approche économique des pratiques de réanimation reste indispensable à considérer car, avec des ressources économiques déjà limitées, les réanimateurs sont de plus en plus invités à justifier leurs dépenses afin que le financement puisse être alloué de la manière la plus appropriée (28).

En parallèle, du fait de l'augmentation de l'espérance de vie de la population générale, les patients sont de plus en plus nombreux mais également de plus en plus âgés et polyopathologiques. Ainsi, le profil des patients admis dans les unités de réanimation a progressivement muté. Il est devenu commun d'admettre en secteur de soins critiques des patients âgés et/ou avec de lourdes comorbidités (néoplasie, etc.), or les mortalités hospitalière et post hospitalière restent considérables dans ces populations (29–31).

Au total, les inconvénients d'une hospitalisation en soins intensifs, d'un point de vue clinique et économique, doivent donc être justifiés par le devenir à long terme du patient. Ainsi, à côté des données brutes de mortalité, un nouvel axe de recherche est constitué par l'évaluation de la morbidité à long terme, et surtout de la qualité de vie à long terme ressentie par le patient. La qualité de survie devient donc une nouvelle priorité, et des recommandations apparaissent pour guider l'évaluation d'un nouveau syndrome appelé syndrome de post-réanimation, ou « post-ICU syndrome » qui sera développé plus tard (32,33).

3. Le syndrome post-réanimation

3.1. Définition

Comme expliqué précédemment, ce critère seul de mortalité apparaît de nos jours obsolète pour évaluer le progrès médical, lui faisant préférer d'une part l'évaluation de la mortalité à long terme, mais aussi et surtout l'évaluation de la qualité de cette survie.

Les données actuelles dans des pathologies comme le SDRA ou le sepsis grave concordent pour montrer que celles-ci sont invariablement associées à une altération de la qualité de vie, dans tous les domaines de sa définition princeps par l'OMS que nous détailleront plus tard, et sont à l'origine d'un "syndrome de post réanimation".

Le syndrome dit de « post-réanimation » (ou *Post-Intensive Care Syndrome* ou PICS en anglais) est défini par l'apparition ou l'aggravation de désordres physiques, psychiques ou cognitifs après un séjour en réanimation et persistant après la sortie. Ces anomalies peuvent être isolées mais sont volontiers associées entre elles, et, pour le domaine de la santé mentale, toucher également les proches. Le syndrome de post-réanimation va volontiers générer des handicaps, retentissant sur la santé globale, sur la qualité de vie, mais également parfois entraîner des conséquences sociales et professionnelles.

Cette nouvelle appellation, utilisée depuis 2010 lors de la conférence de la *Society of Critical Care Medicine*, tente de réunir sous une même appellation le spectre de ces différentes complications à long-terme de l'hospitalisation en réanimation (34).

3.2. Retentissement physique

3..1.2 Séquelles cognitives

Indépendamment de l'état cognitif sous-jacent, les patients ayant été hospitalisés en réanimation semblent présenter à distance des séquelles cognitives. Ces troubles cognitifs surviennent aussi bien chez des patients jeunes que plus âgés, et sont responsables d'une altération de la qualité de vie et de l'autonomie. Ils concernent notamment les fonctions mnésiques et exécutives.

D'un point de vue physiopathologique, les patients atteints de SDRA sont exposés à l'hypoxémie prolongée, l'hypotension, l'inflammation, aux troubles métaboliques, à des

xénobiotiques (médicaments de la sédation-analgésie, antibiotiques...) reconnus comme étant des facteurs de risque prédisposant aux atteintes du système nerveux central, et aux séquelles neurocognitives à distance. Hopkins a pratiqué des scanners cérébraux au 15^{ème} jour de ventilation de malades souffrant de SDRA et a mis en évidence une atrophie cérébrale et une dilatation ventriculaire significatives par rapport à des malades non atteints de SDRA, indiquant des lésions cérébrales permanentes. Aucune corrélation entre la durée ou la sévérité de l'hypoxémie et les lésions scannographiques n'a toutefois pu être établie (35).

Il existe indéniablement des facteurs de risque préalables au SDRA, comme les troubles neuropsychiatriques antérieurs ou les addictions. Le delirium de réanimation est très fréquent et est expérimenté par 80% des patients durant leur séjour et paraît être un facteur de risque important (36,37).

L'analyse de la littérature est rendue difficile par l'hétérogénéité des outils d'évaluation des fonctions cognitives, et l'absence de repère défini et fiable sur l'état cognitif préhospitalier. De manière subjective, 45% des patients rapportent de troubles cognitifs à 6 mois après leur sortie de réanimation. Selon l'outil d'évaluation objectif utilisé, la prévalence de l'altération cognitive à 6 mois varie entre 20 et 40%, et l'évolution à plus long terme est mal connue mais semble fixée vers 12 mois. 25% des malades présentent en particulier des troubles de mémoire prolongés à 12 mois. De façon pratique, ceci se traduit par des altérations dans la réalisation des actes de la vie quotidienne (70% des malades décrivent des difficultés dans la tenue de la maison, 42% pour la cuisine et la gestion des finances, 30% pour la gestion des médicaments, et 10% pour le téléphone) (37).

Pandharipande, dans une étude prospective de cohorte sur grand effectif de patients admis en soins critiques, a montré une altération des fonctions cognitives chez 40% d'entre eux à 3 mois de leur sortie de réanimation, et persistant chez 34% à 12 mois (37), confirmant les données d'autres études plus anciennes (38–40). Sur des suivis de cohortes, une hospitalisation en réanimation semble multiplier par 2 à 3 le risque de développer ou d'aggraver des troubles cognitifs (41,42).

Au total, il semble exister un lien entre les troubles neuropsychiatriques et cognitifs préalables à la réanimation, le délirium survenant en réanimation, et les troubles cognitifs à long terme après la réanimation, avec en particulier une association à un diagnostic de

démence dans les 3 à 5 ans, sans qu'il soit possible de déterminer si la réanimation est à l'origine de ces altérations, ou un simple marqueur d'une prédisposition (35,43).

3..2.2 Séquelles neuromusculaires

Les séquelles neuromusculaires, réunies sous le terme d'*intensive care unit acquired weakness* (ICUAW), sont définies par un déficit moteur persistant à la sortie ou à distance d'une hospitalisation en réanimation, sans autre cause évidente retrouvée que la pathologie et le séjour en réanimation associé. Elles peuvent être classées en polyneuropathie, myopathie ou neuromyopathie de réanimation selon le type d'atteinte. Chacune possède ses propres caractéristiques cliniques, électroneuromyographiques et histologiques.

Il semble que la physiopathologie de cette atteinte neuromusculaire de réanimation soit multifactorielle : dysfonction microcirculatoire responsable de lésions neuronales et axonales (44), processus exacerbé par l'hyperglycémie (par dysfonction mitochondriale), inactivation des canaux sodiques responsable d'inactivité des fibres musculaire, état hypercatabolique responsable d'atrophie des muscles squelettiques, inflammation systémique. Les facteurs de risques reconnus sont multiples : sepsis, inflammation systémique, défaillance multiviscérale, durée de ventilation mécanique, hyperglycémie, corticothérapie, curarisation et la dénutrition protéino-énergétique (45,46).

Leur incidence varie selon les études de 25% à 80% : 58% chez les patients en séjour prolongé (> 1 semaine) en réanimation (47), 68% chez les patients présentant un sepsis (48), 70% chez les patients avec défaillance multi viscérale (49), 76% chez les patients en choc septique (50), 82% chez les patient avec sepsis et défaillance multi viscérale (51).

Dinglas et al ont évalué les fonctions musculaires à 5 ans chez 156 survivants de SDRA. A la sortie de l'hôpital, 38% présentaient une faiblesse musculaire, qui ne s'améliorera que chez moins de la moitié d'entre eux au cours du suivi. Cette altération de la force musculaire est corrélée à la mortalité à long terme (52). Pfoh a suivi une cohorte de 193 survivants de SDRA sur 5 ans. Au cours de ce suivi, 69% des patients connaissaient un déclin physique, avec une diminution de la force musculaire chez 92% d'entre eux, une diminution des capacités d'effort chez 62%, et une altération des composantes physiques des scores de qualité de vie chez 66%, 50% des malades ayant ces 3 critères associés. Les facteurs associés

étaient multiples, les 2 principaux étant l'âge avancé, et les comorbidités préalables (53).

Les atteintes musculaires sont responsables en aigu d'un sevrage ventilatoire difficile et d'une augmentation de la durée de ventilation mécanique (45). A long terme, elles augmentent la morbi mortalité et la consommation de soin (54,55).

3..3.2 Séquelles respiratoires

Les séquelles respiratoires ont majoritairement été étudiées dans le cadre du SDRA. Ainsi, a été mis en évidence la persistance, à distance de la pathologie aiguë, d'une limitation fonctionnelle respiratoire. En effet, Herridge, dans une célèbre cohorte de survivants de SDRA, d'âge médian de 44 ans, montre que 5 ans après un SDRA, la totalité des patients se plaignent d'une limitation fonctionnelle dans leur activité quotidienne (56).

Des séquelles respiratoires objectives ont également été mises en évidence. Il s'agit de manière prédominante d'une baisse des fonctions diffusives avec une altération du transfert du monoxyde de carbone, alors que les débits et volumes pulmonaires semblent moins altérés à distance (57).

Ces symptômes pulmonaires et altérations des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) peuvent être corrélés à une altération de la qualité de vie en particulier dans les domaines physiques (57,58).

3.3. Retentissement psychique

La prévalence de troubles psychiatriques après une hospitalisation en réanimation, qui représente un facteur de stress tant physiologique que psychologique aigu important, est élevée. Les conséquences de ce stress intense, dans le domaine de la santé mentale, sont principalement de 3 ordres : l'anxiété (28 à 46%), la dépression (24 à 47%) et le stress post-traumatique (SPT) (17 à 44%)(59–62). Là encore, il existe une certaine hétérogénéité dans la littérature, avec des variations en termes d'outils d'évaluation (questionnaires standardisés) utilisés, de seuils de significativité clinique, d'exclusions ou non d'antécédents psychiatriques préalables, et de calendrier des évaluations (de 1 mois à 8 ans). Néanmoins, il semble acquis

que les troubles psychiatriques sont fréquemment responsables d'une franche altération de la qualité de vie (61) et peuvent persister jusqu'à plusieurs années après l'hospitalisation initiale (60).

Biennu et al., dans une cohorte multicentrique de 196 survivants de SDRA suivis jusqu'à 5 ans après leur sortie de réanimation, ont identifié une prévalence de stigmates d'anxiété chez 38% des patients, de dépression chez 32%, de SPT chez 23%, et 13% des patients présentaient la triade. Ils ont mis en évidence comme facteurs de risque communs de morbidité psychiatrique prolongée après un SDRA, la dépression et la détresse psychologique antérieures à l'hospitalisation en réanimation. A contrario, notablement, aucune variable clinique de sévérité en réanimation n'était associée à cette morbidité psychiatrique prolongée (60).

Dans une méta-analyse de 27 études portant sur 2 880 patients de soins critiques, Nikayin a mis en évidence des stigmates d'anxiété persistants chez un tiers des patients 1 an après leur sortie de réanimation. Les facteurs de risques étaient l'existence de symptômes psychiatriques à l'admission, et le souvenir de delirium de réanimation. A contrario, l'âge, le sexe, la gravité à l'admission ou la durée de séjour en réanimation n'étaient pas associés à cette état anxieux prolongé (63).

De même, Davydow., dans une méta analyse compilant les données de 14 études et 1 200 patients, a mis en évidence des données assez similaires au sujet de la dépression, tant sur la prévalence du trouble (environ 30%) que sur les facteurs de risque. En effet, les symptômes dépressifs précoces après sortie de réanimation apparaissent comme un facteur de risque robuste de développer un syndrome dépressif, tandis que le sexe, l'âge et la sévérité de la maladie à l'admission n'en étaient pas (64).

Enfin, le SPT, également présent chez un tiers des patients, semble avoir comme facteur de risque majeur l'existence d'antécédents psychiatriques, l'administration de benzodiazépines, et les souvenirs précoces d'expériences effrayantes en réanimation. Le SPT peut persister plusieurs années et est responsable d'une altération durable de la qualité de vie (65,66). Dans sa description princeps chez les vétérans de guerre, le SPT comporte 3 principaux signes : l'intrusion (de souvenirs ou de cauchemars à propos de l'évènement traumatisant), l'évitement (de circonstances pouvant rappeler l'évènement princeps) et/ou l'hypervigilance. Dans le SPT post-réanimation, les signes d'intrusion et d'évitement sont prédominants, pouvant être responsables d'un déni des difficultés, et d'un refus de

demande d'aide ou de consultations, dans le but d'éviter tout nouveau contact médical. La conséquence est une altération de la prise en charge médicale par inobservance thérapeutique ou par consultations tardives, à l'origine de retards de prise en charge(67).

3.4. Retentissement socio-économique

3..1.4 Perte d'autonomie

La persistance de ces séquelles psychosomatiques va être responsable d'une altération de l'autonomie des patients survivants, bien à distance de leur hospitalisation. Deux mois après un épisode de ventilation mécanique d'au moins 48h, près de 75% des patients nécessitent une aide humaine pour les activités de la vie quotidienne, la moitié des aidants étaient les conjoints, et seulement 28% de ces aidants avaient une activité professionnelle, tandis que 30% d'entre eux étaient contraints de réduire leur temps de travail pour accomplir cette fonction d'aidant (68).

La perte d'autonomie peut persister dans le temps, puisque 25% des patients à 6 mois de leur sortie de soins critiques nécessitent des aides humaines, sans amélioration franche à 12 mois (22%). 80% des soins étaient réalisés par un membre de la famille (69).

3..2.4 Retentissement familial : le syndrome post-réanimation familial

Si l'impact sur les patients est important et de longue durée, il n'est pas négligeable également pour l'entourage, qui doit supporter le rôle de personne de confiance au cours du séjour en réanimation de leur proche, puis parfois d'aidant ou de soignant au décours. Bien sûr, il n'y pas de conséquences physiques vraies. Mais on décrit également pour l'entourage un syndrome de post-réanimation dit « familial », avec des expressions sur la santé mentale, que leur proche soit décédé, ou ait survécu à son séjour hospitalier.

En cas de décès, 30% des proches du patient connaîtront des stigmates de dépression ou de SPT et 50% présenteront des symptômes de deuil pathologique dans l'année suivant la perte de leur proche (70,71). Même en l'absence de décès, les séquelles psychologiques chez les proches restent fréquentes : 21-56% d'anxiété, 8-42% de dépression et 13-56% de

SPT. Dans tous les cas, ces troubles s'améliorent avec le temps. Mais ils sont parfois à l'origine d'une distance émotionnelle, voire d'une colère contre leur proche survivant (72).

Les facteurs de risque démographiques retrouvés sont : proche de sexe féminin (73,74), l'âge jeune du proche (75) ou du patient (76), un niveau socio-économique faible (70), et la préexistence d'antécédent psychiatrique personnel ou familiaux chez le proche (74).

3..3.4 Retour au travail et répercussions financières

Bien entendu, l'ensemble de ces éléments a une traduction pratique dans la vie quotidienne de ces survivants à un séjour prolongé en réanimation. Nombreux sont ceux qui subissent un retard de retour au travail, responsable de conséquences financières non négligeables.

Dans la plus importante méta-analyse à disposition, portant sur 52 études et 10 000 patients antérieurement employés avant leur hospitalisation en soins critiques, Kamdar a pu montrer qu'à un an, 40% des survivants n'avaient pas pu reprendre leur activité professionnelle et 32% étaient encore en arrêt de travail. Ces données étaient homogènes selon le diagnostic (SDRA ou « non-SDRA ») et selon les régions du monde étudiées (Europe, Amérique du Nord, Australie/Nouvelle Zélande). Chez les malades ayant pu reprendre une activité professionnelle (soit 60% à 1 an), 1/3 avait perdu leur travail initial, et entre 17 et 66% selon les séries avaient pu reprendre leur travail initial sous réserve d'aménagement de poste. Les facteurs de risque prédictifs d'un retard de retour au travail semblent être un niveau éducatif faible, la présence de comorbidités non psychiatriques préexistantes, une admission pour cause non traumatique, la sortie vers un secteur non hospitalier, et les troubles de santé mentaux après sortie de l'hôpital (77).

La même équipe avait pu montrer sur une cohorte de 386 survivants de SDRA, d'âge moyen 45 ans, et employés avant leur séjour en réanimation, que 44% n'avaient pas repris une activité professionnelle à 12 mois. Parmi eux, 46% étaient en invalidité, 43% étaient sans emploi, 9% à la retraite et 2% en congés-maladie. Ceux qui avaient repris leur activité avaient pu le faire dans un délai médian de 13 semaines. Parmi ceux ayant repris une activité professionnelle, un quart ont perdu leur travail pendant la période suivie. A 60 mois, 30%

n'avaient pas repris leur activité. Les facteurs associés à cette impossibilité de reprise étaient une durée de séjour prolongée à l'hôpital, et l'âge chez les patients d'origine ethnique non caucasienne. Les conséquences financières étaient lourdes puisqu'à 12 mois, 71% des survivants non retraités ont accumulé des pertes financières correspondant en moyenne à 60% de leurs revenus annuels avant hospitalisation. L'étude révèle également une baisse de 33% des assurances et une augmentation du recours aux systèmes de protection sociale nationaux. Il existe une altération de la qualité de vie chez les patients n'étant pas retournés au travail (78).

3..4.4 Recours aux soins

Enfin, ces survivants, fragilisés physiquement et psychologiquement pour une longue durée, vont bien sûr avoir plus souvent recours aux soins et aux services hospitaliers. Parker-Ruhl a suivi une cohorte de survivants à des SDRA à 12 et 60 mois après leur sortie de réanimation. A 12 mois, 40% des patients avaient été réhospitalisés au moins une fois, pour un coût estimé de 18 000 \$. Dans les 5 ans, 83% de ces survivants avaient été réhospitalisés au moins 1 fois, avec un nombre médian de 4 séjours hospitaliers, dont 22% en réanimation, souvent pour des infections respiratoires. Le coût médian par patient sur la période de suivi de 5 ans est de 58 000 \$. Les facteurs associés à la diminution du nombre d'hospitalisations et à de coûts de suivi inférieurs étaient un meilleur état physique et une meilleure qualité de vie, mais pas l'état psychique (79,80).

4. L'altération de la qualité de vie

4.1. Définitions

La santé est définie par l'OMS comme « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (81). Un handicap est défini par l'article L 114 du code l'action sociale et des familles comme tel : « Constitue un Handicap, toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison

d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant. » Ainsi, il apparaît évident que l'ensemble des séquelles somatiques, psychologiques et socio-économiques engendrées par une hospitalisation en réanimation, regroupées sous le terme de syndrome post-réanimation, sont responsables de l'altération de la santé des patients et de handicap.

L'intérêt s'est alors déplacé ces dernières années vers l'évaluation à long terme de critères plus centrés sur le patient mais également sur sa famille notamment autour de la notion de qualité de vie. La définition la plus communément citée est celle publiée par l'OMS en 1993 : "la qualité de vie est la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit. Elle est influencée de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement"(82). Elle ne se résume donc pas uniquement aux capacités physiques et intellectuelles objectives d'un patient. Dans les années 70, la qualité de vie a émergé comme un critère important de l'évaluation de la santé, rendant progressivement insuffisants les critères de survie ou de morbidité usuels pour évaluer le progrès médical. La mesure subjective de qualité de vie liée à la santé s'est imposée comme une dimension légitime de l'évaluation du bénéfice des interventions de santé, en complément des mesures cliniques objectives, permettant d'évaluer l'impact d'une pathologie ou d'une intervention de santé du point de vue du patient.

Dans une méta-analyse colligeant les données de 13 études à propos de 557 survivants de SDRA, Dowdy a pu mettre en évidence une altération de la qualité de vie, avec une baisse homogène des scores dans tous les domaines d'intérêt, en l'occurrence les domaines de performance physique, cognitive, de santé mentale, et la dimension sociale. Si la dimension physique s'améliorait au 6^{ème} mois de suivi post-réanimation, il persistait une baisse par rapport à la population générale contrôle (83). Heyland a étudié la qualité de vie à 12 mois chez 73 survivants à un SDRA, d'âge moyen 49 ans. Les survivants d'un SDRA avaient une qualité de vie significativement plus basse qu'une population appariée sur le sexe et l'âge. Il existait une amélioration de la composante physique sans amélioration de la composante mentale des scores de qualité de vie à 12 mois après sortie de réanimation (58). Concernant les SDRA sévères, nécessitant un recours à une oxygénation extracorporelle par

ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) veino-veineuse, Wilcox, dans une méta-analyse de 6 études, a pu mettre en évidence que la qualité de vie des survivants à un SDRA sévère traité par ECMO veino-veineuse était plus altérée que celle des SDRA ventilés de manière conventionnelle. Il existait toutefois une moindre morbidité psychiatrique avec moins de dépression et d'anxiété dans le groupe ECMO, expliqué par les auteurs par une clairance des sédations accrue, ou encore par les objectifs de sédation plus élevés dans le groupe ECMO (84).

Si les survivants d'un SDRA connaissent fréquemment une altération notable et prolongée de leur qualité de vie, il faut souligner que ces altérations des différentes dimensions des scores sont similaires à celles des survivants de sepsis grave (85,86), ou d'arrêt cardiaque (87,88), faisant dire qu'il s'agit plus de conséquence d'une réanimation prolongée que d'un lien causal avec une pathologie spécifique.

4.2. Modalités d'évaluation

L'évaluation de la qualité de vie d'un patient est réalisable classiquement à l'aide de questionnaires dédiés, qui peuvent être :

- Génériques (c'est-à-dire qui évaluent l'état de santé indépendamment de la pathologie causale, du sexe, de l'âge, et du traitement), ou spécifiques (d'une pathologie ou d'une situation clinique donnée).
- Auto-administrés (par le patient lui-même), ou hétéro-administrés (par une tierce personne).
- Réalisés lors d'une consultation présente, d'un entretien téléphonique ou encore par retour de courrier postal.

Les questionnaires de qualité de vie sont généralement validés pour une population donnée en une ou plusieurs langues, permettant des comparaisons de résultats de manière internationale.

Nous détaillerons ici les deux questionnaires les plus utilisés dans la littérature médicale.

4..1.2 EQ-5D (EuroQol 5 Dimensions)

Le questionnaire EQ-5D (EuroQol 5 Dimensions) est un questionnaire de qualité de vie générique mis à disposition par le groupe *European Quality of Life* (EuroQol Research Foundation <https://euroqol.org>), comprenant un système descriptif à 5 dimensions (EQ-5D) et une échelle visuelle analogique (EQ-VAS). La première version du système descriptif, l'EQ-5D-3L (EuroQol 5 Dimension 3 Line), a été élaborée en 1990 dans le but de fournir un instrument générique simple et concis, utilisé pour évaluer et comparer l'état de santé. Elle comporte cinq dimensions (anxiété/dépression, mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur/inconfort) qui sont classées selon trois niveaux (1 = pas de problème, 2 = présence de problèmes, 3 = problèmes extrêmes). La version à 5 niveaux, l'EQ-5D-5L (EuroQol 5 Dimension 5 Line), a été introduite en 2009 afin d'améliorer la sensibilité et la fiabilité de l'instrument, d'augmenter la capacité de discrimination entre les différents niveaux de santé, et de réduire l'effet plafond par rapport à la version à 3 niveaux (89). Cette nouvelle version comporte les mêmes cinq dimensions mais réparties en cinq niveaux de sévérité (1 = pas de problème, 2 = léger problème, 3 = problème modéré, 4 = problème sévère, 5 = incapacité à faire l'action/problème extrême). La seconde partie du questionnaire comprend une échelle visuelle analogique nommée l'EQ-VAS, échelle d'orientation verticale dont les extrémités sont intitulées "Le meilleur état de santé que vous puissiez imaginer" (correspondant à 100) et "Le pire état de santé que vous puissiez imaginer" (correspondant à 0). Le patient doit alors indiquer son état de santé ressenti le jour de réalisation du questionnaire. L'EQ-5D-5L a été développé pour des modes d'administration variés (entretiens physique ou téléphonique), et existe dans plus de 180 langues. Les résultats globaux du questionnaire EQ-5D-5L peuvent être analysés de plusieurs manières :

- Le système descriptif du profil de santé permet de dichotomiser 2 groupes de patients : « absence de problème » pour le niveau 1 et « présence de problème » pour les niveaux 2, 3, 4 et 5 .
- L'échelle visuelle analogique (EQ-VAS) permet une mesure de l'état de santé global auto évalué par le patient.

Les données normatives nationales peuvent être utilisées pour comparer les résultats de groupes spécifiques de patients à la santé de la population générale d'un pays ou d'une région. Les données normatives EQ-5D-5L ont été publiées pour un certain nombre de pays

et sont disponible sur le site <https://euroqol.org>.

4..2.2 36-Item Short Form (SF-36)

Le questionnaire Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey ou MOS SF-36 (parfois réduit à SF-36) est un questionnaire générique de qualité de vie qui peut être administré sous forme d'un auto ou hétéro questionnaire. Développé par Ware et Sherbourne en 1992 (90), Il a été traduit et validé dans 160 langues. Le score SF-36 évalue la qualité de vie liée à la santé physique et mentale d'un individu grâce à 36 items répartis en 9 dimensions :

- L'activité physique ou *Physical Functioning* (PF) : mesure les limitations des activités physiques de base telles que marcher, monter des escaliers, se pencher en avant, soulever des objets et les efforts physiques importants et modérés ;
- Les limitations dues à l'état physique ou *Role Physical* (RP) : mesure la gêne due à l'état physique dans les activités quotidiennes ;
- Les douleurs physiques ou *Bodily Pain* (BP) : mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée ;
- La santé perçue ou *General Health* (GH) : est une auto-évaluation de la santé en général et de la résistance à la maladie ;
- La vitalité ou *Vitality* (VT) : est une auto-évaluation de la vitalité, de l'énergie et de la fatigue ;
- La vie et les relations avec les autres ou *Social Functioning* (SF) : mesure les limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique et psychique ;
- La santé psychique ou *Mental Health* (MH) : est une auto-évaluation de la santé psychique (anxiété, dépression, bien-être) ;
- Les limitations dues à l'état psychique ou *Role Emotional* (RE) : mesure la gêne due aux problèmes psychiques dans les activités quotidiennes (temps passé au travail moins important, travail bâclé).
- Une dimension particulière correspond à l'évaluation par le patient de l'évolution de sa santé perçue comparée à 1 an, ou *Health Thinking* (HT).

À partir de ces neuf dimensions, deux scores composites peuvent être calculés selon

un algorithme établi :

- Un score « résumé » physique (PCS = Physical Component Summary), regroupant les dimensions activité physique (PF, physical functioning), limitations physiques (RP, role physical), douleur physique (BP, bodily pain), santé perçue (GH, general health)
- Et un score résumé psychique (MCS = Mental Component Summary), regroupant les dimensions vitalité (VT, vitality), rôle social (SF, social functioning), limitation psychique (RE, role emotional) et santé psychique (MH, mental health).

Plus le score est élevé, plus la capacité est importante. En dehors de l'évaluation quantitative par score moyen (MCS et PCS), on peut utiliser la SF-36 en comparant les scores des différents domaines sur une population étudiée avec ceux de la population normale, ou en cherchant des corrélations entre les scores des différents domaines et d'autres variables explicatives.

4..3.2 Autres questionnaires

Le World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL), contient 26 items concernant l'évaluation des perceptions individuelles dans 4 domaines de la santé : santé physique, santé psychologique, relations sociales et environnement, de même que la qualité de vie et l'état de santé en général.

Le Sickness Impact Profile (SIP), est un test d'auto-appréciation, long de 136 items.

Le Nottingham Health Profil (NHP), comporte 38 questions regroupées par rubriques (mobilité, isolation sociale, douleur, réactions émotionnelles, énergie et sommeil).

En résumé, l'évaluation de la qualité de vie remet en question l'objectif des soins intensifs. Ainsi, ce n'est pas seulement la quantité de vie, évaluée par le critère brut de mortalité, mais la qualité de vie qui apparaît comme une variable d'intérêt à part entière à évaluer. La qualité de vie est ainsi constituée par la somme de valeurs elles-mêmes difficiles à évaluer de manière objective (capacité cognitive, affective, psychologique, relationnelle, sociale, etc.). Ainsi apparaît le paradoxe de la qualité de vie, qui est d'évaluer une valeur qualitative en utilisant des outils quantitatifs (EQ5D, SF-36...).

4.3. Etat des connaissances dans la COVID grave

4..1.3 Etat des connaissances sur la qualité de vie

Les principales études ayant évalué les séquelles et/ou la qualité de vie à long terme après une hospitalisation en secteur de soins critiques pour une pneumopathie COVID grave / SDRA COVID sont colligées dans le **tableau 1**. D'une manière générale, la majorité d'entre elles se sont intéressées aux 6 premiers mois après hospitalisation. L'étude la plus récente rapporte le pronostic à 18 mois. A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à un horizon plus lointain. De même, toutes ces études évaluent finalement les patients de la « 1^{ère} vague », dont la violence a été toute particulière.

Leurs résultats sont globalement homogènes, montrant des séquelles respiratoires durables et fréquentes, des symptômes persistants fréquents et parfois nombreux, des altérations de la santé mentale, ainsi que des troubles cognitifs, concourant tous à une altération de la qualité de vie dans toutes ses dimensions. Les conséquences sociales sont également présentes, avec un grand nombre de patients ne pouvant reprendre une activité professionnelle complète. Si les altérations physiques s'améliorent en règle générale au cours du temps, force est de constater que les symptômes respiratoires et les anomalies dans le domaine de la santé mentale s'améliorent peu et restent fréquents même à 12 mois.

4..2.3 Etat des connaissances sur la qualité de vie des proches de patient COVID

Les conséquences familiales d'un séjour en réanimation sont un champ de recherche classique, et sont désormais bien étudiées depuis une vingtaine d'années, en particulier par le groupe FAMIREA des Professeurs Azoulay et Kentish-Barnes, ou encore par les équipes Nord-Américaines de Wesley Ely ou James Randall Curtis. Force est toutefois de constater que la littérature à ce sujet en période COVID est très pauvre. Il n'existe à ce jour que 2 études ayant évalué les conséquences sur la santé mentale des proches de patients COVID graves (**tableau 2**).

Tableau 1 : Principales études sur les séquelles à long terme après hospitalisation en Soins Critiques pour une pneumopathie COVID 19 grave

<i>Auteur</i>	<i>Patients</i>	<i>Temporalité</i>	<i>Outils</i>	<i>Résultats</i>
Evaluation < 6 mois				
McPeake et al. (91)	93 patients parmi 198 survivants H 65% Age médian 59 ans 68% intubés	1ère vague M 3 à 7 post réa	EQ5D5L HADS BPI	Anxiété 46%, dépression 34% Pas de reprise du travail 46,3% Anomalies modérées à sévères : mobilité 39%, autonomie 13%, activités quotidiennes 47%, douleurs 47%
Guarrigues et al. (92)	120 patients 96 de secteur conventionnel 24 de réanimation	1ère vague M3,5 post réa	mMRC EQ5D5L	Fatigue persistante 55%, Dyspnée mMRC 42% Troubles de mémoire 34%, troubles concentration 28%, troubles sommeil 31% Retour travail chez 69% des travailleurs avant COVID, reprise sport 71,8% mais niveau inférieur environ 50%, Altération EQ5D5L. Pas de différence significative entre secteur et réa sauf pour composantes douloureuses
Schandl et al. (93)	113 patients de soins critiques H75% Age moyen 58 ans 62% intubés	1ère vague M5 post réa	TM6 CPT DLCO RANSD PTSS HADS	Altération TM6 34%, Altération CPT 26%, Altération DLCO 35 1/3 SPT, Anxiété, Dépression, Altération de qualité de vie Reprise travail à plein temps 50% Pas de différence significative entre VM invasive et VNI/OHD, sauf pour composante douloureuse
Rousseau et al. (94)	86 patients SDRA COVID et 57 SDRA non COVID H 62% Age médian 62 ans	1ère et 2ème vague 3 mois post réa	EQ55-3L PSQI Barthel index HADS, IES-R MoCA	Durée de séjour plus courte dans le groupe non COVID Pas de différence de qualité de vie dans les 2 groupes
Evaluation 6 à 12 mois				
Taboada et al. (95)	91 patients de soins critiques	1ère vague M6 post réa	EQ-5D-3L	Baisse Qualité de Vie 67% Dont douleur/inconfort 48%, anxiété/dépression 46% Altérations de la mobilité modérée à extrême 56% FDR : âge, sexe masculin, ventilation mécanique et sa durée, durées de réanimation et d'hospitalisation

Carenzo et al. (96)	71 patients parmi 76 survivants H 78%, Age médian 60 ans 89% intubés	1ère vague M6 post réa	Questionnaire Return to Work	63% employé avant covid : 73% des actifs ont repris activité (dont 85% reportant une baisse d'efficacité subjective), 22% pas de reprise d'activité, 4% retraite anticipée
Evans et al. (97)	1077 patients dont 288 intubés (27%) H 64,3%, Age médian 58 ans	1ère vague M6 post réa	EQ5D5L, GAD7, PHQ9, PRSD checklist, Dyspnoea 12, FACIT, BPI, WG-SS, MOCA, Rockwood Clinical Frailty Scale...	Sensation de guérison totale 29% ≥ 1 symptôme persistant 92,8% avec Anxiété/dépression 24,5%, SPT 12,2% Dyspnée significative 8,6%, altérations significatives CVF et DLCO 33,3 et 34,3% Troubles cognitifs 16,9%, FDR absence guérison totale : sexe féminin, âge moyen, ≥ 2 comorbidités, maladie grave
Hodgson et al. (98)	212 patients H 58,5% Age médian 61 ans	1ère vague M6 post réa	EQ5D5L HADS MOCA blind IADL	Symptômes persistants 71% des patients Anxiété/dépression 26%, Gêne activités quotidiennes 45%, gêne mobilité 34%, Douleurs / inconfort 34%, Troubles cognitifs 33%, SPT 18%
Likhvantsev et al. (99)	125 patients H 57,3% Age median 62 ans,	1ère vague M6 post réa	SF36	Altérations domaines physiques 68%, Altérations domaines psychiques 48%
Faverio et al. (100)	312 patients, VM 97, CPAP 144 H 73%, Age médian 61 ans IMC 28	1ère vague M6 post réa	EFR, RT, mMRC, TM6	Altération DLCO significative 58% groupe O2, 36% groupe CPAP, 54% groupe intubés, Altération significative CV 17%/12% /17%, Dyspnée persistante 33%/32%/ 31%
Aranda et al. (101)	113 patients 85,7% intubés H 70%, Age médian 64 ans	1ère vague M8 post réa	mMRC, TM6, SF36, BDI, IES-R, STAI, PTSD	≥ 1 symptôme persistant 81%, dont dyspnée 55%, arthromyalgies 50%, asthénie 45%, troubles sommeil 36,7, troubles de mémoire 42,5%, troubles de concentration 40,7%, Retour au travail 55,7% Anxiété 53%, dépression 36%, PTSD 81,7% dont sévère 44% FDR altération de la composant psy : Sexe F, origine non caucasienne et Charlson index>2 FDR altération de la composant phy : Sexe F, BPCO

Gil et al. (102)	99 patients	1ère vague M1 puis M6 post réa	SF-36, TOP-8	SPT 24% FDR de SPT : jeune âge, femme, obésité, comorbidités psy, sévérité à l'admission Scores de QDV inférieurs à la population générale dans tous les domaines mais amélioration à 6 mois. Scores moyens de QDV meilleurs dans cette cohorte de SDRA COVID que dans les SDRA non COVID.
Taboada et al. (103)	32 patients de réa/151 de secteur H 59%, âge médian 65 ans	1ère vague M6 post réa	EQ5D-3L	78% de symptômes persistant, 52% d'altération de la QDV Pas de différence signification entre réa et non réa pour les symptômes persistants – 71% d'altération de la QDV chez les patients réa contre 43% chez les non réa Patient réa : problème de mobilité 59%, perte d'autonomie 16%, limitation d'activité 37%, douleur 53%, anxiété/dépression 62% FDR d'altération de la QDV (dans ses 5 dimensions) : âge, durée de séjour à l'hôpital, réanimation
Vlake et al. (104)	118 patients H 68% Age médian 61 ans	1ère vague S6, M3, M6 post réa	IES-R, HAD, SF-36, EQ5D	SPT S6/M3/M6 : 7%/11%/8% Anxiété S6/M3/M6 : 16%/21%/17% Dépression S6/M3/M6 : 14%/18%/22% Moins de comorbidité psy que dans la cohorte contrôle de SDRA standard Amélioration de la QDV globale à 6 mois mais QDV reste inférieure à la population générale. Pas d'amélioration dans le domaine mental à 6 mois.
Miori et al. (105)	142 patients H 82% Age médian 63 ans	1ère et 2ème vague M6 post réa	EQ5D-5L SF-36 IES-R	SPT 24% Facteur de risque de SPT : haut niveau éducatif, faible revenu, > 2 comorbidités Plus faible qualité de vie si SPT
Neville et al. (106)	132 patients 54% H, âge médian 59 ans	1ère et 2ème vague M6	PTSD scale, PROMIS-29	Score de qualité de vie similaire à la population générale Symptôme de SPT chez 20%

Michi et al. (107)	71 patients sous VNI ou OHD H 82% Age médian 63 ans	2ème vague M6 post réa	TM6, EFR EQ5D-5L SF-36, SPT DSM5	Pas de différence sur QDV, EFR, TM6, SPT
Evaluation 12 mois				
Rajajee et al. (108)	13 patients ECMO VV pour SDRA sévère H 65% Age médian 47 ans,	1ère vague M12 post réa	WHODAS, MOCA, HADS, PTSD check-list	Indépendance pour activités quotidiennes 83%, Retour au travail 50% Dépression 40%, Anxiété 60%, SPT 40%
Bellan et al. (109)	200 patients, Plutôt USC, VM 9%, O2 ou VNI 61,5% H 61% Age médian 62 ans	1ère vague M12 post réa	EFR, TDM, TM2, IES, PTS	39,5% patients ≥ 1 symptôme persistant, 49% DLCO altérée significativement (dont 10% sévèrement), 23,2% anomalies scanographiques modérées à sévères, 25,8% altérations motrices 18,5% SPT, amélioration de QdV à 12 mois surtout via amélioration motricité mais pas respiratoires
Gamberini et al. (110)	178 patients sur 282 survivants, intubés, 96% SDRA modérés à sévères H 72,5% Age médian 64 ans,	1ère vague M12 post réa	15D	Récupération totale 47,2%, Dyspnée persistante 58%, 17 et 51% altérations EFR (CVF et DLCO) Arthromyalgies persistantes 35%, Amélioration de la qualité de vie entre M3 et M12 surtout via composante physique, mais pas des composantes de santé mentale ou de dyspnée.
Wu et al. (111)	83 patients USC non intubés H 57% Age médian 60 ans, IMC 25	1ère vague M3 M6 M12 post réa	Scanner, TM6, mMRC, CVF, DLCO	Dyspnée : 84% M3 / 30% M6 / 5% M12 Anomalies scannographiques 78% M3 / 48% M6 / 24% M12 sans fibrose A M12 : 11% Altération significative de la CVF et de la DLCO 33%
Latronico et al. (112)	98 patients parmi 137 survivants H 77%, Age 60 ans	1ère vague M3 (98) M6 (77) M12 (51)		Force musculaire altérée à 3 mois, avec bonne récupération à 1 an 33% Fatigue sévère et altération TM6 à M12, sans amélioration à M12 Troubles cognitifs : 28% à 3 mois / 16% à 1 an Dépression 9%, anxiété 10%, SPT 4% à 3 mois, pas d'amélioration Reprise du travail 64% M3, 86% M12

Demoule et al. (113)	94 patients sur 797 survivants, 78% intubés H 71% Age médian 63 ans,	1ère vague M2 et M12 post réa	EFR, TM6, EQ-5D-3L, mMRC dyspnée	A 2 mois : 80% dyspnée, sans amélioration à 12 mois, anomalies CVF 45%, DLCO 69% A 12 mois : 25% nécessitant traitement pour anxiété/ dépression, 16% douleurs, 65% avec ≥ 1 symptôme, 39% pas retour au travail
Deana et al. (114)	343 patients âge median 63 ans H 79%	1ère et 2ème vague M12	SF-36, IES-R	SPT 32% FDR d'altération de la QDV : femme, comorbidités cardio-vasculaire et hépatique, durée de séjour Composante physique de QDV inférieur à la population normale. Composante mentale légèrement supérieure.
Weihe et al. (115)	105 patients H 70% Age médian 67 ans	1ère vague M6 et M12 post réa	MOCA, Clinical Frailty Scale, EQ-5D-5L, IADL	Altération cognitive 26% à M6/17% à M12 Altération modérée à sévère de la QDV 28% à M6/25% à M12
Godoy-Gonzalez et al. (116)	80 patients H 69% Age médian 60 ans	1ère et 2ème vague 12 mois post réa	CRQ, PDQ, HADS, DTS	Trouble cognitif 30% Anxiété 22%, dépression 26%, SPT 27% FDR de trouble cognitif : femme, symptômes de SPT
Herrmann et al. (117)	85 patients (45 patients de soin critique, 40 patients non soin critique) H 67% Age médian 62 ans	1ère et 2ème vague M3 et M12 post réa	EQ-5D-5L, PHQ-9, GAD-7, FACIT fatigue scale, PSS-10, PTSS-10	EQ5D5L index significativement différent entre groupe soin critique et non soin critique à M3 et M12 Plus faible amélioration de la QDV et moins de retour au travail dans le groupe soin critique
Piva et al. (118)	248 patients SDRA COVID, 48 patients SDRA non COVID H 78% Age médian 64 ans	Cohorte historique SDRA 2017 à 2020, cohorte SDRA COVID 1ère vague M6 et 12 post réa	MRCss, TM6, handgrip dynamometry, FTSS, Barthel index	A 6 mois : plus de faiblesse musculaire et de fatigue, distance de marche plus restreinte dans le groupe SDRA classique Plus de différence à 12 mois
Chommeloux et al. (119)	62 patients avec ECMO VV H72% Age médian 47 ans	1ère vague M12 post réa	SF-36, HADS, PCL-5, FACIT-F, EFR	Retour au travail 38%, symptômes d'anxiété 44%, dépression 42%, SPT 42% Altération dimensions physique et mentale de qualité de vie Faible altération des EFR sauf pour DLCO

Zangrillo et al. (120)	61 patients intubés H 89% Age médian	1ère vague M12 post réa	EQ-5D-3L, HADS, DSM-5, mMMS	Problème de mobilité chez 18%, soin quotidien 5%, activité usuels 16%, douleur 39%, anxiété/dépression 36%
Eberts et al. (121)	85 patients H 79% Age médian 68 ans	1ère vague M3, M6, M12	SF-36, HAD, mMRC, TM6, EFR, TDM, GDS, polygraphie, EE	Normalisation du DLCO M3/M6/M12 : 58%/85%/89% Anomalies scanographiques stables à M12 Anxiété M3/M6/M12 : 8%/9%/9,5% Dépression M3/M6/M12 : 3,5%/5%/4,1% Amélioration de la QDV au cours du temps pour les domaines du rôle physique et de la vitalité (pas de la santé mentale ni douleur)
Evaluation 18 mois				
Jain et al. (122)	491 patients H 49% Age médian 57 ans	2ème vague M18	EUROHIS-QOL 8- item index, Workability Score, Quality of sleep, Major depression inventory (MDI) questionnaire, GAD-7, Current global health status score	Facteur de risque d'altération de la qualité de vie : âge, ventilation mécanique, durée de séjour en réa

Il s'agit pourtant d'un enjeu important, eu égard au contexte inédit de restrictions totales des visites lors de la première vague, même lors des fins de vie, et du contexte global « infodémique » concomitant.

5. Hypothèse de la recherche et retombées attendues

Les survivants à un séjour en réanimation pour SDRA connaissent, ainsi que leurs proches, une altération à long terme de leur qualité de vie. En toute logique, les patients ayant survécu à un séjour en réanimation pour SDRA secondaire à une pneumopathie grave à SARS-CoV-2 devraient subir des altérations au moins semblables.

Compte tenu des caractères dramatique et exceptionnel de la situation sanitaire de mars 2020 (afflux massif de patients en état très grave, recours à des solutions de traitement souvent dégradées, poids sociétal global engendré par la peur, les mesures de confinement, les restrictions des visites à l'hôpital, l'infodémie...), notre hypothèse est que ces patients ainsi que leurs proches pourraient être touchés par des altérations plus profondes et/ou plus durables de leur qualité de vie.

L'objectif principal est donc une évaluation large et complète de critères centrés sur le patient et sa famille, mesurant la qualité de vie à long terme dans toutes ses dimensions physiques, psychiques, cognitives et sociales. Elle s'adresse à tous les patients pris en charge pour pneumopathie COVID grave/SDRA, en service de Soins Critiques (Réanimation et Soins Intensifs / Soins Continus), au sein du CHR METZ-THIONVILLE au cours de la première vague de la pandémie, ainsi qu'à leurs proches. Cette évaluation se fera au moyen de questionnaires standardisés et validés, administrés téléphoniquement. Le critère de jugement principal sera le score de qualité de vie à 2,5 ans selon l'échelle visuelle analogique (EVA) du questionnaire EQ-5D-5L (European Quality of Life 5 Dimensions and 5 Lines).

Le bénéfice attendu est d'abord collectif, épidémiologique, au travers de la description extensive des conséquences physiologiques et psychosociales d'une infection grave à SARS-CoV-2. Ceci permettra un enrichissement des connaissances d'une nouvelle maladie émergente.

De plus, il existe un impact thérapeutique préventif potentiel. En effet, si des facteurs de risques de mauvaise évolution étaient détectés, cela pourrait aboutir à la mise en place de stratégies et de procédures d'amélioration de la qualité des soins, à tous les stades de la prise en charge, depuis le triage, jusqu'à la phase de réanimation.

Enfin, il existe également un impact thérapeutique curatif potentiel. Le bénéfice peut éventuellement être individuel pour le patient ou ses proches, si des anomalies cliniquement significatives et non déjà prises en charge étaient détectées. Une orientation vers un professionnel de santé pourrait alors être conseillée voir organisée.

Tableau 2 : Principales études sur les séquelles à long terme chez les proches après hospitalisation en Soins Critiques pour une pneumopathie COVID 19 grave

<i>Auteur</i>	<i>Patients</i>	<i>Temporalité</i>	<i>Outils</i>	<i>Résultats</i>
Azoulay (123)	517 proches de patients de réanimation F 72% Conjoint 48% Deuil 26%	1ère vague M3 post réa	SF36 HADS IES-R	Dépression 31% Stress post- traumatique 35% Anxiété 41% Comorbidité psy plus importante chez les proches des SDRA COVID 19 que non COVID 19 (34%, 18%, 19%)
Heesakkers (124)	166 proches de patient de réanimation F 78% Conjoint 86%	1ère vague M3 et M12 post réa	SF12 HADS IES	Dépression : 28% à 3 mois / 22,8% à 12 mois ^[1] PTS : 29% à 3 mois, 20% à 12 mois Anxiété : 31% à 3 mois / 29% à 12 mois Principal FDR en analyse multivariée : dépression ou anxiété préalables. Les restrictions de visite, ou les transferts à distance ne sont pas corrélés à ces symptômes.
Van Veenendaal (125)	78 proches	M3 et M6 post réanimation		Dégradation professionnelle chez 35% et 34% des proches à M3 et M6
Hochendoner et al. (126)	74 proches F 76% 31% de conjoint/35% d'enfant	1ère vague 3 mois post réa	IES-R	Symptômes de SPT chez 66%
Zante et al. (127)	62 proches F 62% Membre de la famille 96%	1ère vague 3 mois post réa	IES-R	Symptômes de SPT chez 69%
Shirasaki et al. (128)	54 proches F 68% 46% de conjoint	2ème vague 12 mois post réa	IES-R HADS	Anxiété 24%, dépression 26%, SPT 4%
Sarigianis et al. (129)	90 proches F 80% 52% d'enfant, 27% de conjoint	2ème vague 6 mois post réa	IES-R HADS	Plus d'anxiété, dépression, SPT chez les proches de patient décédé que chez les proches de survivant : 46%/21%, 23%/2%, 51%/26%

Article original

Long-term Quality of Life and Prognostic Factors in Severe COVID-19 Patients and Their Relatives

The QUALICOVID Study

Abstract

Objectives : Great concern about long term health impact of COVID exists, either under the form of the so-called long COVID, or from the sequelae of severe COVID. The aim of this work is the assessment the long-term health related quality of life of survivors of a severe COVID19 pneumonia, and their families, and to try to identify elements related to the patient, the COVID19, or the management, which predict this quality of survival.

Methods : We performed a prospective cohort study on 68 patients previously hospitalized for severe form of COVID pneumonia in critical care unit during the first wave of the pandemic. We assessed the long-term physical, psychological and socioprofessional sequelae and their consequences on the health-related quality of life of survivors and a relative, through the use of appropriate questionnaires administered by phone.

Main results : Critical care, hospital, 2.5 year mortality in our cohort is 32%, 39% and 42% respectively. At 30 months, the median EQ-VAS was 70 (IQR:50-80). With regard to the different dimensions of the EQ5D5L: 34 (50%) patients described problems in terms of mobility, 12 (17%) in carrying out their personal care, 36 (52%) in daily activities, 45 (65%) described pain, 28 (41%) described symptoms of depression or anxiety. Twenty-one (31%) patients and 16 (23%) patients had anxiety and probable to definite depression respectively. Eight (12%) patients had moderate to severe symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD). 31 (46%) patients had mild to severe cognitive sequelae. Five (12%) relatives had symptoms of PTSD, 4 (10%) and 23 (53%) relatives had probable to definite depression and anxiety respectively. Due to a lack of power in our study, the bi-variate analysis did not reveal any risk factor for impairment of the EQ-VAS at 30 months.

Conclusion : Survivors of severe forms of COVID19 displays patent alterations of various indicators of quality of life, mainly in the areas of mobility, autonomy, and usual activities, as well as frequent stigmas of anxiety. Nevertheless the health related QoL perceived is hard to distinguish from the one after other critical care diseases, and also from French control population. An important focus would be the standardisation of evaluation techniques within structured research programmes.

1. Introduction

The first wave of the global SARSCoV2 pandemic in March 2020 hit many regions of the world hard, including our Grand Est region, which had to reorganize its healthcare system in an emergency and in an unprecedented manner. The morbidity and mortality linked to this 1st wave is already very high, with mortality in intensive care units reaching 40% in the most affected regions (10,11).

Short term mortality has long been the cornerstone of critical care evaluation. The development of modern resuscitation techniques in recent years has led to a substantial improvement in the survival of more and more patients, including elderlies, with comorbid conditions. However, this hard criterion of mortality seems nowadays a little obsolete. Instead, the evaluation of the mortality in the longer term, and also and above all the evaluation of the quality of this survival are advisable and of paramount importance. The interest has therefore shifted in recent years towards the long-term evaluation of more patient and relatives centered outcomes. Current data in pathologies such as Acute respiratory distress syndrome (ARDS) or severe sepsis concur to show that these are invariably associated with an alteration in quality of life, in all the domains of its original definition by the World Health Organization (WHO), and are at the origin of a so called "post-resuscitation syndrome".

COVID pandemics is marked by some unique features: recurring waves, severity of ARDS cases, often long lengths of stay in ICU and hospital, or unprecedented conditions such as lockdowns, infodemics, or restrictions policies of relatives' visits, among others. It is therefore highly probable that patients and relatives could suffer from physical and psychological sequelae, and altered quality of life at least as severe as "classical" non-COVID ARDS.

To date, an increasing body of evidence highlights short and medium-term impact of severe COVID on health-related quality of life of ICU survivors. The aim of this work is to quantify in a multimodal way the long-term quality of life of patients surviving a severe form of COVID19 and their families, and to try to identify elements related to the patient, the COVID19, or the management, which predict this quality of survival.

2. Method

2.1. Study design and population

QUALICOVID is a bicentric, observational, cross-sectional study that took place at the Regional Hospital Center METZ-THIONVILLE. As soon as March 2020, and for the full duration of the COVID pandemic, a prospective register of all consecutive adult patients hospitalized in level 1 or 2 critical care with a diagnosis of COVID was held by the ICU team. Completeness of the register was verified periodically by cross-checking with the hospital information system, using the following CIM 10 codes: “U0710” (COVID, respiratory form, virus identified), “U0711” (COVID, respiratory form, virus not identified). Laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection was defined as a positive result of real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay of nasal and pharyngeal swabs.

All adult patients hospitalized in critical care unit for a severe form of COVID who gave their oral consent to participate (telephone contact) were included. Similarly, the trusted person or a family member was also invited to participate. Patients under guardianship or deprived of liberty, patients suffering from cognitive disorders, or from language barrier severe enough to impede evaluation were excluded

Due to the COVID 19 surge, especially during the two first waves, many logistic adaptations had to be performed. Thus, critical care units were defined as “premium” (usual level 1 ICU), or “fleeting” (wards transiently equipped as level 1 ICU, such as level 2 ICU, CICU, OR, or even dialysis ward).

The study was approved by CCP Ile de France III on 06/29/2022 and complies with the good clinical practices and the STROBE guidelines. Data processing complies with *the* General Data Protection Regulation law. The IDRCB ANSM registration number is 2022-A01003-40. The registration number on clinicaltrial.gov is NCT05520047.

2.2. Data collection

Most of the data were automatically retrieved from the 2 electronic health records used in ICU, namely DxCare® and Metavision®, and transferred in an electronic case report form. The following data were recorded : age, gender, body mass index, comorbidities,

IGSQ2 and SOFA scores, COVID19 characteristics, organ support data (especially oxygenation and ventilation strategies), sedation strategies, and lengths of stay in the ICU and at hospital. Hospital mortality was identified via the electronic health record. To avoid indelicate phone calls to proxies, late mortality was retrieved via on-line consultation of the public french civil status (INSEE).

Patients were evaluated by phone call by a member of medical team, between 24 to 30 months after ICU discharge. In case of no response after 3 unsuccessful phone calls to the patient or relative, the patient was considered as lost to follow up. The patient was asked about significant medical events since ICU and hospital discharge. The actual evaluation consists of applying several questionnaires, during a 45 minutes interview. Dyspnea was assessed by the Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale (Annex 1). Health related quality of life was assessed by the completion of the EuroQOL EQ-5D-5L questionnaire and the EQ-VAS (Annexes 2 and 3). The EQ-5D-5L collates data from 5 domains, namely mobility, self-care, usual activities, pain / discomfort, and anxiety or depression, rated from 1 (no problem) to 5 (extreme problems). The EQ-VAS, is a visual analogic scale used to rate the perceived health, and ranges from 0 (worst imaginable health) to 100 (best imaginable health). The psychological impact was assessed by the Impact of event scale-revised (IES-R) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Annexes 4 and 5). IES-R questionnaire assesses self-reported PTSD symptomatology experienced in the past 7 days and consists of 22 items measured on a five point Likert scale (0–4, with labels of 'Not at all' to 'Extremely'). The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) is a 14-item measure designed to assess anxiety and depression symptoms in medical patients, with emphasis on reducing the impact of physical illness on the total score. Items are rated on a 4-point severity scale. The HADS is divided in two scales, one for anxiety (HADS-A) and one for depression (HADS-D), differentiating the two states. Scores of greater than or equal to 11 on either scale indicate a definitive case. The cognitive impact was evaluated by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) questionnaire (Annex 6). The MOCA - BLIND is an adapted version of the original MoCA, a rapid screening instrument for mild cognitive dysfunction. The MoCA-BLIND, administered by phone, assesses different cognitive domains, namely attention and concentration, memory, language, conceptual thinking, calculations, and orientation. The maximum score is 22 points, and a score of 18 or above is considered normal. A score between 12-17 indicates mild cognitive impairment,

between 7-11 moderate impairment and strictly below 7 severe impairment. Finally, the social and socio-professional consequences were assessed by the Lawton Instrumental Activities of Daily Living (IADL) and the Employment (Return to work) questionnaires (Annexes 7 and 8). The Lawton IADL scale contains 8 items, with a total score ranging from 0 (low function) to 8 (high function). Finally, patients were asked about their worst memories of their ICU stay, and whether or not they would accept another hospitalization in ICU if required by a severe condition.

During the same phone call, the trusted person or closest family member was also invited to participate, and to fill out the standardized IES-R and HADS family questionnaires (Annexes 9 and 10).

2.3. Statistical analysis

The objective of the study is the quantification of health related quality of life, and the identification of prognosis factors associated with this health related quality of life evaluated 2.5 years after hospitalization in ICU for a severe COVID pneumonia. The primary outcome is the score of perceived quality of life measured with the visual analogic scale of the EuroQOL 5D-5L questionnaire. Secondary endpoints are : 2.5 years mortality, 2.5 years health related quality of life measured by the 5 dimensions of the EuroQOL 5D-5L questionnaire, 2.5 years signs of post traumatic stress disorders measured with IES-R questionnaire, 2.5 years cognitive evaluation measured with the MoCA BLIND test, 2.5 years social consequences measured with the Lawton IADL and the Return to work questionnaires, and the 2.5 years signs of post traumatic stress disorders among relatives measured with IES-R questionnaire.

This work presents data only about the 1st COVID wave at CHR METZ-THIONVILLE. The sample size for this preliminary evaluation is simply defined by the total number of eligible who accepted to participate to the study. Variables were described as median and interquartile range (quantitative variables) or frequencies (qualitative variables).

The primary endpoint for the whole study is quality of life at 2.5 years using the visual analogue scale of the EQ5D-5L questionnaire (EQ-VAS). The variable to be explained was the VAS of the EQ-5D-5L. The explanatory variables were 30 clinical and socio-demographic patient's baseline characteristics, as well as the characteristics of their hospitalisation for

COVID-19. Spearman's rank correlation coefficient test was used for quantitative data, and Wilcoxon test for qualitative ones. Bonferroni correction was used to adjust for multiple comparisons.

3. Results

3.1. Cohort description

225 patients suffering from severe COVID pneumonia were hospitalized in a critical care unit at CHR METZ THIONVILLE during the 1st wave in 2020. ICU mortality was 32% (see patients flowchart figure 1). At 2.5 years, 24 more patients had died (mortality 42%), leaving 129 survivors eligible. Among them, 14 were excluded, 6 refused to participate and 41 were lost to follow up. At the end, 68 survivors and 44 relatives agreed to participate.

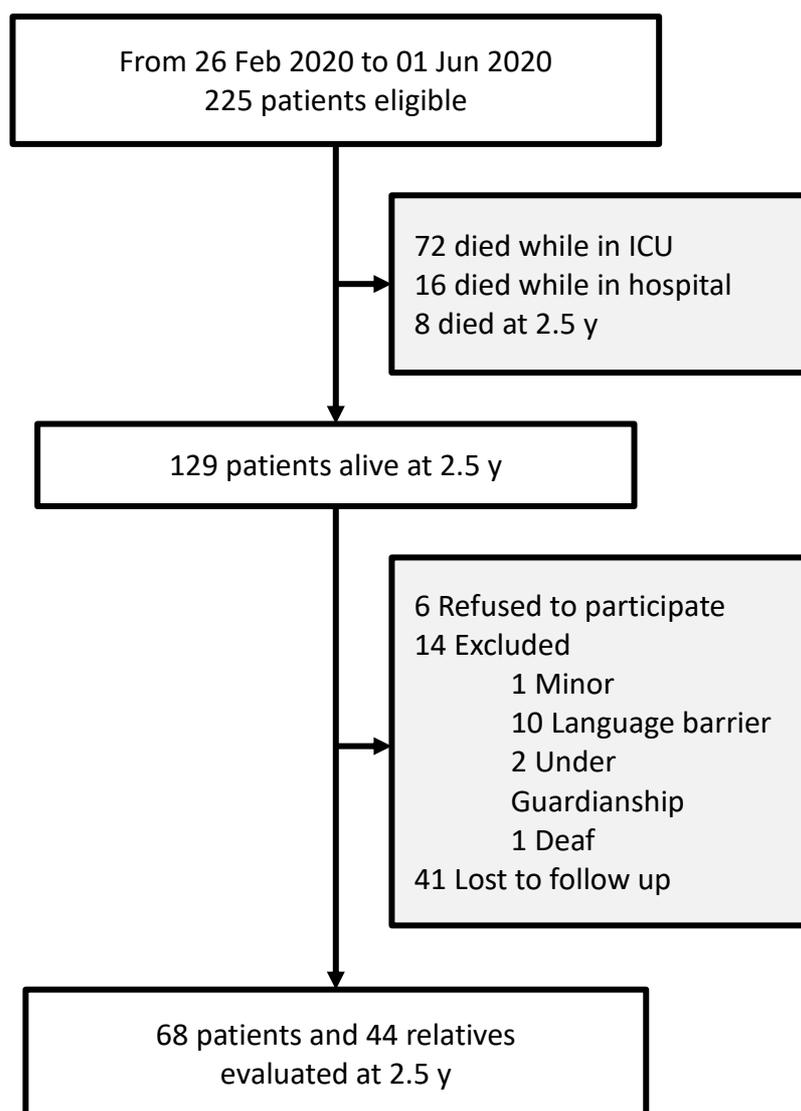


Figure 1 : Patients flowchart

Table 1 describes their characteristics and management in the ICU. Most were male (69%), and the median age was 65 (IQR 56 – 72) years. Median Body mass index was 29 kg.m² and 44% could be considered obese. Other significant comorbidities were hypertension (47%) and diabetes mellitus (24%). Immunosuppression was rare (12%). More than one quarter were transferred from another ward or ICU, mostly from other hospitals. Of note, only 5 patients were exclusively hospitalized in level 2 ICU. All other patients were hospitalized in level 1 ICU, of which 13 were in a “fleeting” ICU.

Fifty patients (74%) received invasive mechanical ventilation, and the median duration was 7,8 (IQR:2,6–16,2) days. Eighteen (26%) patients never received invasive ventilation at any time. Five (7%) received extracorporeal lung support, for a median

duration of 9,2 (IQR 7,9 – 10,1) days. Nine patients 9 (13%) required a tracheostomy. Only 2 patients required renal replacement therapy. Among patients under invasive mechanical ventilation, 44 (88%) received neuromuscular blockade, for a median duration of 3,8 (IQR 1,1 – 9) days. The median duration of sedation was 7,1 (IQR 2 – 16,1) days. Twenty three (34%) received corticosteroids at any time, either as “early” COVID treatment, or as “late” ARDS treatment. No dexamethasone was used.

Due to absence or refusal, only 44 relatives could be included in the family evaluation. Most of the family members submitted to the questionnaire were spouses (37 or 84%), and 5 (11%) were children. For 24 (35%) patients, the family questionnaire could not be completed due to the absence of a family member available or the refusal of the family member or the patient himself.

3.2. 2.5 years follow-up assessment

The real follow-up was 31 (IQR 31 – 31) months after discharge.

As a primary outcome, the median quality of life score at 2 years using the numerical scale of the EQ5D-5L questionnaire was 70/100 (IQR:50-80).

At 2.5 years, 96 (42,6%) patients of the whole cohort had died. All survivors were living at home at this time. Six patients were still under conventional oxygen therapy, but none was dependant of tracheostomy, mechanical ventilation, or dialysis. Most of them (88%) were never reinfected by SARS-Cov2, but 5 suffered from one reinfection, and 1 from 2 reinfections.

Dyspnea: At the time of follow-up, only 19 (28%) patients had no breathing discomfort as assessed by a mMRC score of 0. Seven (10%) patients had major breathing difficulties (mMRC score 3 or 4).

Health Related Quality of life: The table 2 shows the answers to the EQ5D-5L. Only 2 patients had a score of 100 on the EQ visual analogic scale. Thirty-four (50%) patients suffered from mobility disorders, and 70% of them described moderate to severe symptoms.

Twelve (18%) patients had problems with self-care activities, with 6 (8%) of these patients describing these problems as either moderate or extreme. This translates in usual care disturbances in 36 (53%) of patients. Forty-five (65%) patients described daily pain or discomfort, moderate or extreme for 27 (60%) of them.

		Whole cohort (n = 68)
Age, years, median (IQR)		65 (56 – 72)
Male Gender, n (%)		47 (69)
BMI, kg.m-2, median (IQR)		29 (26 – 33)
Comorbidities, n (%)		
	Hypertension	32 (47)
	Obesity	23 (44)
	Diabetes mellitus	16 (24)
	Immunosuppression §	8 (12)
	Smoker	9 (13)
	COPD	5 (7)
Provenance		
	House	49 (72)
	Transfer	19 (28)
Severity scores, median (IQR)		
	SAPS2	33 (29 – 43)
	SOFA J1	4 (4 – 4)
	P/F ratio J1	98 (66 – 148)
Organ support, n (%)		
	Conventional oxygen therapy alone	7 (10)
	HFNO and/or CPAP and/or NIV alone	10 (15)
	Invasive mechanical ventilation	50 (74)
	Vasopressors	37 (54)
Treatments, n (%)		
	Neuromuscular blockade	44 (88)
	Corticosteroids	23 (34)
Length, days, median (IQR)		
	Length of hospital stay before ICU admission	4,5 (0–24,8)
	Length of hospital stay in ICU	10,9 (4,6 – 18,4)
	Hospital length of hospital stay	15,8 (8,8–26,5)

Table 1 Baseline patient's characteristics.

§ Immunosuppression is defined as: cancer or hemopathy or chemotherapy or corticosteroids

Finally, 28 (41%) patients described daily symptoms of anxiety or depression, with 22 (78%) of these patients describing moderate to extreme symptoms.

Post traumatic stress disorders and psychological impact: The median score of anxiety using HADS questionnaire is 7 (IQR 5 – 10). Anxiety signs were present and considered as definite or probable in 21 (31%) patients. Depression signs were present and considered as probable to definite in 16 (23%) patients. The median IES-R score was 10 (IQR 6 – 26), which is considered as mild symptoms globally. More precisely, 58 (88%) patients showed no or mild symptoms of post-traumatic stress disorder (reliving, avoidance, hyperactivation), while only 8 (12%) patients showed moderate to severe symptoms. Only 2 patients were totally free from any signs of post-traumatic stress disorders.

Questionnaires		
EQ5D-VAS (/100), médian (IQR)		70 (50–80)
EQ5D mobilité (MO), n (%)		
	<i>1 – no problems</i>	34 (50)
	<i>2 – slight problems</i>	10 (15)
	<i>3 – moderate problems</i>	17 (25)
	<i>4 – severe problems</i>	7 (10)
	<i>5 – extreme problems</i>	0 (0)
EQ5D self-care (SC), n (%)		
	<i>1 – no problems</i>	56 (82)
	<i>2 – slight problems</i>	6 (9)
	<i>3 – moderate problems</i>	5 (7)
	<i>4 – severe problems</i>	1 (1)
	<i>5 – extreme problems</i>	0 (0)
EQ5D usual activities (UA), n (%)		
	<i>1 – no problems</i>	32 (47)
	<i>2 – slight problems</i>	7 (10)
	<i>3 – moderate problems</i>	19 (28)
	<i>4 – severe problems</i>	9 (13)
	<i>5 – extreme problems</i>	1 (1)
EQ5D pain and discomfort (PD), n (%)		
	<i>1 – no problems</i>	23 (34)
	<i>2 – slight problems</i>	18 (26)
	<i>3 – moderate problems</i>	17 (25)
	<i>4 – severe problems</i>	9 (13)
	<i>5 – extreme problems</i>	1 (1)
EQ5D anxiety and depression (AD), n (%)		
	<i>1 – no problems</i>	40 (59)
	<i>2 – slight problems</i>	6 (9)
	<i>3 – moderate problems</i>	14 (21)
	<i>4 – severe problems</i>	7 (10)
	<i>5 – extreme problems</i>	1 (1)
IES-R, n (%)		
	<i>Mild symptoms</i>	58 (88)
	<i>Moderate symptoms</i>	6 (9)
	<i>Severe symptoms</i>	2 (3)
HAD-D, n (%)		
	<i>No depression</i>	51 (76)
	<i>Possible depression</i>	7 (10)
	<i>Definite depression</i>	9 (13)
HAD-A, n (%)		
	<i>No anxiety</i>	46 (69)
	<i>Possible anxiety</i>	9 (13)
	<i>Definite anxiety</i>	12 (18)
MoCA (/22), median (IQR)		18 (15–20)
IADL (/8), median (IQR)		8 (7–8)

Table 2 : Relatives evaluations of post traumatic stress disorder, depression and anxiety.

Cognitive impact: The mean score of the MoCA questionnaire was 18/22 (IQR:15-20). Globally, a score of 18 or more can be considered as normal. Nevertheless, 31 (46%) patients had a score < 18, signing cognitive sequelae. Five patients (7%) were considered as having moderate to severe dysfunction.

Social impact and professional impact: The median score to the IADL questionnaire was 8 (IQR 7 – 8). Thirty-four patients (51%) had a professional activity before their hospitalization in critical care. Only 23 patients (35%) had returned to work at the time of the follow-up, of which 17 (25%) were full-time and 6 (9%) were part-time job. Among the patients who had returned to work, 18 patients (86%) had returned to the same job and 5 patients (25%) required a job adaptation. The median time to return to work was 5 months (IQR:3-6). The median self-assessed work efficiency for those who returned to work was 80/100 (IQR:60-85).

Employment before, n (%)		Employment after, n (%)	
<i>Full-time ≥ 35 hours/week</i>	29 (43)	<i>Full-time ≥ 35 hours/week</i>	17 (25)
<i>Part-time</i>	4 (6)	<i>Part-time</i>	6 (9)
<i>On sick leave or disability</i>	3 (4)	<i>On sick leave or disability</i>	10 (15)
<i>Unemployed but looking for work</i>	0 (0)	<i>Unemployed but looking for work</i>	1 (1)
<i>Unemployed</i>	1 (1)	<i>Unemployed</i>	1 (1)
<i>Student</i>	0 (0)	<i>Student</i>	0 (0)
<i>Retired</i>	30 (45)	<i>Retired</i>	32 (48)
Time to return to work, month, median (IQR)		5 (3–6)	
Job effectiveness after COVID-19 (/100), median (IQR)		80 (60–85)	

Table 3 : Employment before and after severe COVID 19

Others: Thirst was the most pervasive bad recollection even 2.5 years after discharge, and was described by 23 (60%) patients. Other significant bad recollections were: fear (29%), tubes and isolation (25%), intimacy (18%), sleep deprivation and pain (16%), and noise (15%). When questioned about their willingness to accept another ICU stay if needed, 13 (20%) said they would decline this opportunity.

Post traumatic stress disorders and psychological impact on relatives: Twenty-one (48%) relatives did not describe symptoms of anxiety, while 23 (52%) patients appeared to have probable to definite anxiety. Thirty-nine relative (91%) did not describe symptoms of depression, while 4 (9%) patients appeared to have probable to definite depression. Thirty-eight (88%) relative showed none or mild symptoms of post-traumatic stress disorder

(reliving, avoidance, hyperactivation), while only 5 (12%) patients showed moderate symptoms, and no one presented severe symptoms.

Questionnaires	n (%)
IESR-R « relative », n (%)	<i>No or mild symptoms</i> 38 (88)
	<i>Moderate symptoms</i> 5 (12)
	<i>Severe symptoms</i> 0 (0)
HAD – Depression « relative », n (%)	<i>No depression</i> 39 (91)
	<i>Possible depression</i> 2 (5)
	<i>Definite depression</i> 2 (5)
HAD – Anxiety « relative », n (%)	<i>No depression</i> 21 (48)
	<i>Possible depression</i> 13 (30)
	<i>Definite depression</i> 10 (23)

Table 4 : Relatives evaluations of post traumatic stress disorder, depression and anxiety.

Prognosis factors: Among the 30 variables tested in the model, none could be associated with the alteration of the EQ5D score measured with the visual analogic scale. A significant correlation was logically found between EQ VAS and IES-R score ($r = -0,53$ (-0,68; -0,33), $p < 0,0001$).

	QUALI COVID cohort	French population cohort (165)	ICU cohort (160)	ARDS cohort (171)	CA cohort (87)	Sepsis cohort (85)	COVID cohort (113)
Population	68 patients 30 months	3 307 french people	334 patients 12 months	29 patients 6 months	19 patients 6 months	104 patients 6 months	86 patients 1st wave 6 months
EQ VAS, n (IQR or SD or IC95)	70 (50 – 80)	55 – 64 y 71,9 (± 23,0) 65 – 74 y 72,9 (± 22,3)	74 (IQR 50 – 88)	73 (ND)	80 (IC95 30 – 100)	75 (IQR 50 – 80)	70 (IQR 60 – 85)
EQ5D mobility, %							
No problem	50	64	69	86	63	67	71
Any problem	50	36	31	14	37	33	29
EQ5D autonomy, %							
No problem	82	93	77	86	63	76	79
Any problem	18	7	23	14	37	24	21
EQ5D usual care, %							
No problem	47	72	48	62	36	54	76
Any problem	53	28	52	38	64	46	24
EQ5D pain, %							
No problem	34	27	53	79	79	64	66
Any problem	66	73	47	21	21	36	34
EQ5D anx / dep. %							
No problem	59	60	66	52	67	56	53
Any problem	41	40	34	48	33	44	47

Table 5 : Quality of life compared between diseases

4. Discussion

The main and major findings of our study are as follows. Long term mortality at 2.5 years of severe COVID patients during the 1st wave reaches 42%. Late survivors still exhibit some physical and psychological sequelae.

As a preamble, It should be noted that the examination of the external validity of our study is made difficult because of several factors. First, in 2020, the COVID pandemic provided a real “covidization” of the literature (130). For example, to date, the “COVID” occurrence brings back more than 360,000 references on PubMed. This literary tsunami makes the bibliographic exercise difficult. To this «covidization» is added a very great heterogeneity of the literature. If the study population of the 1st wave is finally fairly homogeneous, there is a very important variability in therapeutic practices, but especially in the assessment tools used (types of questionnaires or scores, thresholds of significance), and the timing of this evaluation. No studies have yet focused on the effects after 18 months.

Our cohort is composed of 69% men, median age 65 years (IQR 56 – 72), readily obese and hypertensive. It is very similar to the classic population of critical COVID patients of the 1st wave, as described as early as 2020 globally (131–134). The overload of critical care services also recognized worldwide (135–137) was the occasion of triage recommendations from experts or academic societies (138–144). This overload has led to many concerns regarding the management of COVID patients (with the risks of “over-triage”), but also that of “NON-COVID” patients (with the risks of delays in treatment especially in oncology). This put caregivers at risk of burnout, and has been the subject of headlines in the press, as well as political and/or conspiracy circles (145–147). Surprisingly, this “over-triage” risk is not clear when comparing our population to a cohort of “conventional” ARDS. Over-triage would involve cohorts composed of younger and less comorbid patients. This does not appear to be the case when looking at the LUNGSAFE cohort for example. In this largest existing cohort of “NON-COVID” ARDS, age, sex ratio and body mass index are 61.5 (IQR 60.9 – 62.1), 62% male, and 28 kg.m⁻², respectively, with comorbidities similar to our cohort (148). Finally, the specificity of Wave 1 severe COVID is the high severity of ARDS, and the near “monovisceral” character of organ failure, as evidenced by P/F at 98 (IQR 66 – 148) and SOFA scores at J1 to 4 (IQR 4 – 4).

Critical care, hospital, 2.5 year mortality in our cohort is 32%, 39% and 42% respectively. The available data on mortality in resuscitation and in the hospital during the 1st wave of COVID are highly variable. The mortalities of our cohort are also similar to those found very early in the seminal papers by Xie in China, Grasselli in Italy, Cummings in New York, or Arabi in the Middle East (133,134,149,150). Similarly, in France, the COVID-ICU cohort run by the REVA network has a mortality ICU and hospital rate of 35 and 38% (132). In the USA, Domecq showed a hospital mortality of critical patients as high as 49.8%, ranging from 40% in case of isolated ventilatory failure, to more than 70% in case of shock and use of associated renal replacement therapy (151). Finally, Meier in Scandinavia compared the 90-day mortality of a critical patient cohort in the first 3 waves of COVID. Mortalities were perfectly constant, amounting to 36, 35, and 33% (152). Considering that there was no specific treatment at that time, explanations concerning the differences in mortality found are to be sought in the practices of triage, quality of standard supportive care, quality of the materials used, experience of teams, sometimes reinforced by inexperienced workforce, and end of life practices. Notably, 35 (15%) patients were transferred from CHR METZ THIONVILLE as part of medevac. These patients were, by definition, stable enough to be transferred, leaving the most severe patients at CHR. There are virtually no data in the literature regarding very late mortality, above 1 year. In the French COVID-ICU cohort cited above, the latest mortality displayed is 6 months mortality, and is up to 37%, with however nearly 10% lost to follow-up at this time. The US platform REMAP-CAP also estimated mortality at 6 months. Among their highly selected population, since they were patients who participated in the various prospective RCT undertaken by this platform, the mortality at 6 months is 36.9%, with also the many lost to follow-up (more than 700 on 4900 patients) (153). Our late mortality is therefore similar to the modest data available. The evolution of the mortality of our cohort, between the ICU and the late evolution seems to be consistent with the excess mortality after resuscitation and hospital exit as traditionally observed in other critical pathologies, such as septic shock (154).

Study limitations are numerous. First, the relatively small sample size at this stage is a barrier to a detailed analysis of mortality risk factors and quality of life. One of the main limitations is inherent in this type of quality of life research, which is a long, tedious and difficult exercise to perform and interpret for several reasons.

On a technical level, the tools are sometimes complex to use, with questionnaires for some very heavy, with fine nuances, in subjects often very altered, both physically, and from psychological and cognitive point of view. One of the major issue is the choice of control group. The first possibility is to use the patient as his own control. This requires knowing his quality of life before admission, and/or several follow-up points. This faces many obstacles. Indeed, previous studies have shown that survivors of intensive care units in general have significantly lower pre-admission quality of life scores than the general population (155–157). Other studies have shown that patients with a low quality of life upon admission to resuscitation have higher hospital mortality and degraded quality of life after discharge from hospital (158,159). From a practical point of view, it is important to stress that the measurement of the quality of life of a patient in the basal state, although appearing to be of paramount importance, seems to be a difficult task, if not sometimes impossible. This can be done by proxy, by interviewing relatives at the time the patient is admitted to critical care, or by the patient himself when the improvement of his state of health allows it (160). It is common for abnormal emergency procedures and levels of consciousness to limit the patient's assessment of quality of life during resuscitation admission. It is therefore sometimes necessary to ask the patient a posteriori about his quality of life felt before hospitalization, however encountering an inevitable bias, called the response change (or «response shift»). It corresponds to a natural adaptive process on the part of the patient who makes a change in his internal norms of values, either by getting used to his condition as a patient, or by changing his own expectations in terms of quality of life. Thus, he reinterprets this state of health in the light of his current state, to which he has gradually adapted (161). In particular, “response shift” has been described significantly in cancer patients (162) but has been little studied in the critical care patient population. Therefore, the use of proxies to assess the basic quality of life of the resuscitation patient may appear as an alternative. However, assessment by relatives is not necessarily reliable and readily leads to an underestimation of the patient's basal state, in particular mental health (163,164). Given the impact of basic quality of life on the morbidity and mortality of serious diseases, assessment of quality of life on admission should be part of the admission guidelines but faces many difficulties in the field. The second solution is to choose an independent control group. Ideally, the same assessments, within the same timeframe, should be conducted in critical “NON-COVID” patients. During the first wave in particular,

COVID patients occupied all available critical care beds. We cannot therefore have a sufficient control group dating back to 2020. Matching patients with a pre-2020 or post-2021 cohort has become easy with computerized patient records, but this would make assessment timings inhomogeneous. And finally we don't have a historical cohort.

Finally, if the mortality data are reliable (INSEE registries), 20% of people are lost to follow up. This is nevertheless in line with the findings of the REMAP CAP platform, deploring 17% of lost to follow-up at 6 months. Our late time point of evaluation probably account for this high number of missing patients.

5. Conclusion

The lessons learned from our cohort of survivors of severe COVID in the very long term are many. There is a strong alteration of the various indicators of quality of life, mainly in the areas of mobility, autonomy, and usual activities seems, as well as frequent stigmas of anxiety. These anomalies appear to be fixed at 12 months, and do not appear specific to COVID, but more related to a prolonged stay in ICU for a serious pathology, if we refer to data from the "COVID" and "NON COVID" literature. Although the overall health perceived as assessed by the EQ-VAS is little different from the normal French population of the same age, any relativism seems to have no purpose (165). Similarly, the lack of a predictive factor for quality of life impairment, probably explained by the very late assessment, does not mean that usual measures of good supportive care should be neglected. Efforts in this area should be continued. An important focus would be the standardisation of evaluation techniques within structured research programmes, such as US NIH (*National institute of health*) project Improving Long-Term Outcomes Research for Acute Respiratory Failure (<https://www.improvelto.com/>), or UK NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) initiatives (166,167). This is the essential step for global management procedures, ranging from early detection from the first days of resuscitation, to regular and long-term monitoring after discharge, with adapted physical rehabilitation programs, psychological and social throughout management.

Discussion et perspectives

1. Discussion

Le présent rapport est le 1^{er} point d'étape d'une plus vaste étude s'intéressant à la qualité de vie à long terme des patients hospitalisés en service de Soins Critiques au CHR de METZ THIONVILLE pour pneumonie COVID grave. Il révèle que la mortalité à 2,5 ans des patients critiques de la 1^{ère} vague COVID s'élève à 42%, et que les survivants présentent un certain degré d'altération de leur qualité de vie même 2,5 ans après leur sortie d'hôpital.

Il convient en préambule de noter que l'examen de la validité externe de notre étude est rendu difficile en raison de plusieurs éléments. Tout d'abord, la pandémie de COVID a été l'occasion dès 2020 d'une véritable « covidisation » d'une littérature par ailleurs de qualité très inégale (130). A ce jour, l'occurrence « COVID » ramène plus de 360 000 références sur PubMed. L'occurrence « Quality of life COVID » ramène près de 5 000 références. Ce véritable tsunami littéraire rend l'exercice bibliographique difficile. A cette « covidisation » s'ajoute une très grande hétérogénéité de la littérature. Si la population d'étude de la 1^{ère} vague est finalement assez homogène, il existe une très importante variabilité dans les pratiques thérapeutiques, mais surtout dans les outils d'évaluation utilisés (types de questionnaires ou scores, seuils de significativité), et le timing de cette évaluation.

Aucune étude ne s'est pour l'heure intéressée aux séquelles après 18 mois.

1.1. Cohorte

Notre cohorte est composée à 69% d'hommes, d'âge médian de 65 ans (IQR 56 – 72), volontiers obèses et hypertendus. Elle est en cela en tout point semblable à la population classique de malades COVID critiques de la 1^{ère} vague, telle que décrite dès 2020 à l'échelle mondiale (131–134). La surcharge des services de soins critiques également reconnue à l'échelle mondiale (135–137) a été l'occasion de recommandations de triage de la part

d'experts ou de sociétés savantes (138–144). Cette surcharge a été à l'origine de nombreuses inquiétudes concernant la prise en charge des patients COVID (avec les risques de « sur-triage »), mais également de celle des patients « NON-COVID » (avec les risques de retards de prises en charge en particulier en oncologie). Elle a exposé les soignants à un risque d'épuisement professionnel, et a pu faire l'objet de gros titres de la presse, ainsi que de récupération dans les milieux politiques et/ou complotistes (145–147). Étonnamment, ce risque de « sur-triage » n'apparaît pas clairement, si l'on compare notre population à une cohorte de SDRA « classiques ». Un « sur-triage » impliquerait en effet des cohortes composées de patients plus jeunes et moins comorbides. Cela ne semble pas être le cas si on regarde par exemple la cohorte LUNGSAFE. Dans cette plus grosse cohorte existante de SDRA « NON-COVID », âge, sexe ratio et indice de masse corporelle sont respectivement à 61,5 (IQR 60,9 – 62,1), 62% d'hommes, et 28 kg.m⁻², avec des comorbidités semblables à notre cohorte (148). Ce qui fait finalement toute la spécificité des COVID graves de la 1^{ère} vague est la sévérité importante du SDRA, et le caractère quasiment « monoviscéral » des défaillances d'organes, comme en témoignent le rapport P/F à J1 à 98 (IQR 66 – 148) et le SOFA score à J1 à 4 (IQR 4 – 4) de notre cohorte.

1.2. Mortalité

Les mortalités en soins critiques, à l'hôpital, et à 2 ans et ½ de notre cohorte, s'élèvent respectivement à 32, 39, et 42%.

Les données disponibles de mortalité en réanimation et à l'hôpital de la 1^{ère} vague COVID sont très variables selon les séries. Les mortalités de notre cohorte sont là aussi semblables à celles retrouvées très tôt dans les papiers princeps de Xie en Chine, de Grasselli en Italie, de Cummings à New York, ou d'Arabi au Moyen-Orient (133,134,149,150). De même, en France, la cohorte COVID-ICU tenue par le réseau REVA retrouve une mortalité en réanimation et à l'hôpital de 35 et 38% (132). Aux USA, Domecq a pu mettre en évidence une mortalité hospitalière des patients critiques ventilés de 49,8%, allant de 40% en cas de défaillance ventilatoire isolée, à plus de 70% en cas de choc et de recours à l'épuration extra-rénale associés (151). Enfin, Meier en Scandinavie a comparé les mortalités à 90 jours d'une cohorte de malades critiques au cours des 3 premières vagues COVID. Les mortalités étaient

parfaitement constantes, et s'élevaient à 36, 35, et 33% (152). Considérant qu'il n'existait pas de traitement spécifique à l'époque, les explications concernant les différences de mortalité retrouvées sont à chercher dans les pratiques de triage, de qualité des soins de support standard, de qualité des matériels utilisés, d'expérience des équipes, parfois renforcées par des personnels inexpérimentés, et de limitations thérapeutiques. A noter qu'au CHR de METZ THIONVILLE, 35 (15%) patients ont été transférés dans le cadre d'évacuations sanitaires. Il s'agissait par définition de patients jugés transportables, laissant au CHR les patients les plus sévères.

Il n'existe pour ainsi dire pas de données dans la littérature concernant la mortalité très tardive, supérieure à 1 an. Dans la cohorte française COVID-ICU précédemment citée, la mortalité la plus tardive reportée est à 6 mois, et se porte à 37%, avec toutefois près de 10% de perdus de vue à ce stade. La plateforme américaine REMAP-CAP a également évalué la mortalité à 6 mois. Dans leur population très sélectionnée, puisqu'il s'agissait des patients ayant participé aux différentes études prospectives randomisées entreprises par cette plateforme, la mortalité à 6 mois s'élève à 36,9%, avec là aussi de nombreux perdus de vue (plus de 700 sur 4900 patients) (153). Notre mortalité tardive est par conséquent semblable aux modestes données à disposition. L'évolution de la mortalité de notre cohorte, entre la sortie de réanimation et l'évolution tardive semble cohérente avec le surplus de mortalité après sortie de réanimation et de l'hôpital tel qu'on l'observe classiquement dans d'autres pathologies critiques, comme le choc septique par exemple (154).

1.3. Qualité de vie des survivants

Notre étude portant sur des patients COVID graves de la 1^{ère} vague pandémique évalués à très long terme met en évidence de manière brute l'existence de répercussions physiques, psychologiques et cognitives, avec une altération associée de la qualité de vie, ainsi que d'un retentissement socioprofessionnel. Là encore, aucune étude n'a évalué ces paramètres à un terme aussi long.

Sur le plan respiratoire, 70% des patients de notre cohorte décrivent une gêne, sévère dans 10% des cas, et 10% nécessitent encore une oxygénothérapie de domicile. Les

données disponibles dans la littérature à ce sujet sont très hétérogènes. Notre score mMRC médian de 1 (IQR 0 – 2) est superposable à celui de la cohorte francilienne décrite par Demoule (113). Sur une série de 178 patients survivants après une ventilation invasive pour SDRA COVID, Gamberini retrouve une dyspnée persistante à 12 mois chez 58% des patients (110). Ceci est en total contraste avec Wu, qui ne retrouvait que 5% de patients toujours dyspnéiques 1 an après un COVID sévère, mais il s'agissait uniquement de patients de soins continus, non ventilés de manière invasive (111). Les études scannographiques à 1 an montrent une fréquence de séquelles entre 20 et 25% (111,168). Quelques données spirométriques existent, et montrent des anomalies persistantes à 1 an, portant principalement sur la DLCO, chez 33 à 50% des patients (111,168).

Les séquelles psychiatriques tardives sont indéniables, puisque 31 à 41% des patients présentent des stigmates d'anxiété selon l'outil utilisé, et 23% de dépression. 88% présentent des symptômes de stress post traumatique, heureusement majoritairement légers. Plusieurs séries ont évalué anxiété et/ou dépression à 12 mois après une hospitalisation pour COVID grave. La prévalence de signes d'anxiété rapportés se situe aux alentours de 10% (112,121), bien que Demoule (113), chez 97 survivants, précise que 25% d'entre eux nécessitent un traitement anxiolytique et/ou antidépresseur. La prévalence de la dépression était beaucoup plus variable, allant de 4% à 40% selon les séries (108,112,121) (116). Deana, sur un collectif de 342 patients critiques, retrouve une prévalence du stress post traumatique de 32% (114). Comparativement à des SDRA « NON-COVID », les résultats de notre étude semblent également relativement cohérents avec les données de la littérature (60,61,63).

Des troubles cognitifs, principalement légers, évalués par le MOCA BLIND test sont retrouvés chez 45% des patients de notre cohorte. Dans une revue systématique incluant 27 études et plus de 2000 patients, Crivelli retrouve une prévalence de troubles cognitifs légers chez 54 à 65% des patients selon les séries. Cette revue n'incluait malheureusement pas d'étude ayant évalué la cognition après 6 mois, et ne s'adressait pas uniquement à des patients survivants d'un COVID grave (169). A 12 mois, chez 105 survivants d'un COVID grave, Weihe met en évidence des troubles cognitifs chez 26% des patients à 6 mois, mais en amélioration avec le temps puisqu'ils ne sont retrouvés à 12 mois que chez 17% (115). La limite concernant la grande hétérogénéité des outils d'évaluation utilisés est particulièrement mise en évidence par Perrottelli dans une méta-analyse portant sur 72

études, qui compte 50 outils spécifiques d'évaluation cognitive, en sus des habituels MOCA et MMSE (170).

Ces altérations physiques respiratoires, psychologiques et cognitives rendent compte logiquement d'une altération brute des paramètres de qualité de vie mesurés par l'EQ5D5L et son échelle visuelle analogique. Si l'on considère les différents domaines mesurés par l'EQ5D5L, on constate que les patients de notre cohorte ont des chiffres moins bons que la population française saine du même âge, mais pas de manière uniforme (165). Ainsi les domaines de la mobilité, de l'autonomie, et des activités usuelles sont nettement abaissés, contrairement aux domaines de l'anxiété/dépression et des douleurs, où les paramètres sont quasi-identiques. Dans notre cohorte, la qualité de vie ressentie mesurée par l'EQ VAS est à 70 (IQR 50 – 80). Ceci est parfaitement cohérent avec les données de la littérature. Ainsi, Miori, chez 142 survivants de COVID grave revus à 6 mois, retrouvait des EQ VAS allant de $74,8 \pm 16,0$ à $66,0 \pm 17,5$ selon que le patient était indemne de stress post traumatique ou non (105). De manière intéressante, Weihe retrouve des valeurs d'EQ VAS strictement identiques aux nôtres, de 70 (IQR 50 – 80) à 6 mois, et parfaitement stables à 12 mois, chez une centaine de patients de réanimation aux caractéristiques quasiment identiques à notre série (115). Demoule, dans la série déjà citée, retrouve des valeurs d'EQ VAS à 12 mois de 70 (IQR 60 – 85) (113). Si l'on considère l'EQ VAS, force est de constater que notre cohorte présente une altération ressentie en tous points similaire à celle de la population française saine du même âge, évaluée à 71,87 (SD 23,02) et 72,9 (SD 22,27) respectivement entre 55 et 64 ans et entre 65 et 74 ans (165)(tableau 5). Une 1^{ère} hypothèse est que les domaines mesurés altérés par l'EQ5D5L soient erronés. Les données issues du score IADL de Lawton, quasi normales, sont plutôt en discordance avec les altérations notées à l'EQ5D5L. Il est possible que l'EQ5D5L, volontiers plus ambigu et difficile à administrer que l'IADL de Lawton, plus simple et objectif, n'est peut-être pas très adapté à cette évaluation. L'autre hypothèse est que, si les altérations sont réelles, les patients s'y sont accoutumés, et ont adapté leur activité à leurs possibilités, ne vivant plus cela comme une gêne significative, mais comme la routine. Ceci serait en accord avec les données dans les domaines d'anxiété / dépression et douleurs, semblables à la population française normale du même âge (165). La comparaison, également empirique, avec les paramètres de qualité de vie issus de la littérature chez les survivants de SDRA NON-COVID, ou d'autres pathologies de réanimation (sepsis, arrêt cardiaque) est également moins spectaculaire que l'analyse brute. Des données anciennes

de Granja avaient pu montrer que l'altération des paramètres de qualité de vie d'une cohorte de SDRA (NON COVID) ne différait pas significativement par rapport à un groupe contrôle de patients de réanimation apparié sur l'âge, les comorbidités et la sévérité de la maladie (171). De la même façon, si l'on compare les paramètres de qualité de vie retrouvés dans notre cohorte à ceux retrouvés dans les autres pathologies de réanimation susmentionnées, ou chez des patients critiques tout venant, on constate qu'il existe finalement peu de différences de qualité de vie à terme (85–87,171). Ainsi, s'il existe probablement des effets propres au COVID, ceux-ci semblent difficiles à individualiser nettement du bruit de fond des comorbidités et des complications aspécifiques de la réanimation, faisant de la baisse de la qualité de vie à long terme d'un malade de soins critiques, plus une « maladie de la réanimation » qu'une conséquence vraie de telle ou telle pathologie spécifique. D'ailleurs, si l'on compare plus précisément les caractéristiques de notre cohorte de SDRA COVID avec celle de SDRA « NON-COVID » de LUNGSAFE, on s'aperçoit que les caractéristiques basales sont certes similaires, mais les critères de sévérité ventilatoire, les durées de ventilation mécanique, les durées de séjours en réanimation et à l'hôpital, et la mortalité précoce sont également assez similaires (148). Il n'est donc pas illogique que les altérations de la qualité de vie le soient aussi. En définitive, il semblerait que l'information principale soit que les troubles constatés soient toujours présents à 2 ans et ½, et probablement fixés après 12 mois d'évolution. Aucun facteur de risque d'altération de la qualité de vie n'a pu être mis en évidence parmi les variables testées. Une hypothèse réside dans les propriétés de l'échantillon, de petite taille et très homogène. L'hypothèse la plus probable est que les caractéristiques initiales du séjour hospitalier n'influencent plus l'état du patient après un terme aussi long.

Enfin, notre étude met également en évidence des répercussions professionnelles non négligeables à la suite d'une hospitalisation en réanimation pour COVID grave. 48% des patients de notre cohorte avaient une activité professionnelle avant hospitalisation. Parmi ces patients actifs, 69% ont pu reprendre une activité professionnelle à 30 mois après leur hospitalisation. Ces données semblent globalement cohérentes avec celles de la littérature des patients de soins critiques tout venant (77), de SDRA non COVID-19 (78) et de SDRA COVID-19 (91,92,96,101,108,113), bien qu'à notre connaissance aucune étude n'a évalué le retour au travail à 30 mois dans le cadre de COVID-19 grave. Le délai médian de reprise d'une activité professionnelle de 5 mois de notre cohorte semble toutefois plus long que

celui des SDRA non COVID qui est autour de 3 mois (78). L'efficacité au travail, évaluée entre 0 (incapable de travailler comme avant COVID) et 100 (efficacité identique à avant COVID) est à 80 (IQR 60-85), apparaissant ainsi relativement bonne bien que 50% des patients aient tout de même une efficacité inférieure à 60%.

1.4. Répercussions sur les proches

A notre connaissance, aucune étude de s'est intéressée aux conséquences mentales à 30 mois chez les proches de patients hospitalisés pour COVID-19 grave. Notre étude met également en évidence des répercussions psychologiques chez les proches de patients hospitalisés en réanimation pour COVID-19 lors de cette première vague, avec en particulier des stigmates d'anxiété persistante chez plus de 50% d'entre eux. Nos données semblent cohérentes avec celles des rares études en notre possession, même si les périodes d'évaluation sont différentes. Azoulay et al., dans une étude évaluant à 3 mois 517 proches de patients hospitalisés en réanimation pour SDRA lors de la première vague, a pu montrer que les membres de la famille des patients atteints de SDRA COVID-19 présentaient une prévalence significativement plus élevée de symptômes de stress post traumatique, d'anxiété et de dépression par rapport aux proches de patients atteints de SDRA NON-COVID (114). Ces résultats peuvent s'expliquer de plusieurs façons, notamment par la nécessité de respecter des mesures d'isolement strictes pour prévenir la transmission du virus et par la pression exercée sur le personnel de l'unité de soins intensifs en raison de l'augmentation du nombre de patients due à la pandémie, donnant aux familles l'image des unités de soins intensifs comme des services clos. De plus, les membres de la famille n'ont parfois pas pu dire au revoir à leur parent mourant, un rituel qui joue pourtant un rôle clé dans la promotion d'un deuil sain. Le soutien social, c'est à dire la perception subjective de la disponibilité et de l'aide de la famille, des amis et des autres membres du réseau, ainsi que des spécialistes de la santé mentale est un facteur important associé aux résultats de santé mentale pour la famille. Ainsi, dans une enquête menée en Chine auprès de 898 patients hospitalisés pour COVID-19, un soutien social perçu comme insuffisant a été associé à une prévalence plus élevée d'anxiété, de dépression et de stress post traumatique chez les proches (172). Or, lors de la pandémie, les familles ont reçu moins de soutien social à la fois de la part de leur propre réseau social du fait des mesures de confinement et de

distanciation sociale, mais également de la part des équipes soignantes qui présentaient de leur côté plus de symptômes de stress, et étaient de fait moins à même de faire preuve d'empathie et de répondre aux besoins de la famille en matière de soutien émotionnel (173). Heesakkers et al., dans une étude évaluant à 3 puis 12 mois 166 proches de patients hospitalisés en unité de soins critiques lors de la 1ère vague met en évidence une diminution, bien que non significative, de l'anxiété, de la dépression et du SPT entre 3 et 12 mois. Il retrouve comme facteur de risque de séquelle psychiatrique l'existence de comorbidités psychiatriques antérieures, tandis que les restrictions de visite ou les transferts à distance ne sont pas corrélés à ces symptômes (115). De plus, l'exposition prolongée à une personne infectée contribue à augmenter le risque d'infection, et de nombreux membres de la famille auront eux-mêmes contracté le COVID-19 (115). Une infection par le SARS-CoV-2, même en l'absence d'hospitalisation, peut être responsable des symptômes dans le domaine de la santé mentale à long terme, s'intégrant ainsi dans le spectre du COVID long et pouvant ainsi expliquer la plus forte incidence de séquelles psychiatriques dans le cadre du SDRA COVID 19 (174).

Remarquablement, comme décrit avec les patients survivants, la fréquence des stigmates de séquelles psychiques semble assez similaire à celle d'une population française normale du même âge, même mesurée avec un autre outil, si l'on considère le domaine anxiété / dépression de l'EQ5D5L (123,124,165).

En raison des caractéristiques singulières de la pandémie responsable d'une crise sanitaire mondiale et de celles de la maladie, avec mise en place de mesures spécifiques d'isolement et de visites familiales, de transfert sanitaire de patient à distance, de confinement, de distanciation sociale, d'infodémie, ces mesures pourraient avoir joué un rôle dans l'aggravation de cet aspect, en particulier pour les patients admis lors de la première vague (175–177).

Ces données n'impliquent pas de négliger ce syndrome de post-réanimation familial, retrouvé uniformément dans les évaluations précoces des familles. Ce syndrome touche une proportion élevée de proches (30% de symptômes de dépression et 50% de deuil pathologique en cas de décès en réanimation ; 21% de symptômes de stress post traumatique, 40% d'anxiété, 23% de dépression en l'absence de décès (70–72)) et passe malheureusement souvent au second plan lorsque l'attention médicale est centrée sur celle du patient survivant de soins critiques. Il interfère avec la capacité des proches à prodiguer

des soins (178,179). Cet aspect est crucial car les survivants des soins intensifs, quel que soit leur âge, ont besoin de soins longtemps après leur sortie de l'hôpital (178,179). Des facteurs de risques démographiques non modifiables, tels que le sexe féminin, le jeune âge du proche ou du patient, le niveau socio-économique faible, ou la préexistence de comorbidité ou antécédents familiaux psychiatriques prédisposent à ce syndrome familial (70,73–75), mais d'autres facteurs de risques modifiables sont à considérer, et ont particulièrement été étudiés par le groupe français FAMIREA. Ainsi, le comportement du personnel de l'unité de soins intensifs, y compris le niveau de communication, semble avoir une incidence sur le risque d'affections liées au syndrome post réanimation familial. Par exemple, les personnes qui estimaient ne pas disposer d'informations suffisantes dans l'unité de soins intensifs présentaient une prévalence plus élevée de ce syndrome (180). De même, Azoulay a pu constater que le fait d'être impliqué dans les décisions médicales, en particulier les décisions de fin de vie, prédisait de manière indépendante ce syndrome. Les auteurs ont relevé que l'implication de la famille dans les décisions médicales n'était pas la norme en France, comme c'est le cas en Amérique du Nord. Or, des chercheurs américains ont constaté que les proches qui préféraient jouer un rôle passif dans la prise de décision présentaient une prévalence plus élevée de symptômes d'anxiété et de dépression lorsque le patient était en soins intensifs (181). Les proches randomisés pour participer à des conférences proactives sur la fin de vie et recevoir des brochures sur le sujet présentaient quant à eux une prévalence plus faible de stress post traumatique familial (182). Ainsi deux axes de prévention de ce syndrome familial sont à considérer de façon générale : une amélioration des stratégies de communication avec les proches et un développement de méthode d'inclusion des familles dans les soins. Ces interventions, visant à améliorer le bien-être des proches après l'événement traumatisant que représente une hospitalisation en réanimation, sont justifiées d'autant plus dans le contexte de COVID 19 qui devrait probablement nécessiter des politiques de visite et un soutien psychologique différents pendant le séjour à l'hôpital. Pour prévenir ou atténuer les symptômes de santé mentale à long terme, des équipes de soutien familial avec des personnes de contact fixes pourraient être utilisées pour fournir aux membres de la famille des patients de l'unité de soins intensifs COVID-19 des mises à jour fréquentes lorsque les visites sont limitées (183).

Les soignants devraient être conscients des symptômes de santé mentale à long terme, non seulement chez les survivants de l'unité de soins intensifs COVID-19, mais aussi

chez les membres de leur famille. Ces membres de la famille pourraient être dépistés par les médecins réanimateurs, généralistes ou une infirmière de ville dans le cadre d'une consultation post-réanimation et orientés vers un professionnel de santé spécialisé, par exemple un psychologue, lorsque les symptômes sont présents (184).

2. Limites de notre étude

Les limites de notre étude sont nombreuses.

En premier lieu, la taille de l'échantillon, assez faible à ce stade, est un obstacle à une analyse fine des facteurs de risque de mortalité et de qualité de vie.

Une des principales limites est inhérente à ce type de recherche sur la qualité de vie, qui est un exercice long, fastidieux, et difficile à réaliser et interpréter et ce pour plusieurs raisons.

Sur un plan technique, les outils sont parfois complexes à utiliser, avec des questionnaires pour certains très lourds, avec des nuances fines, chez des sujets souvent très altérés, tant physiquement, que sur le plan des fonctions supérieures ou de la thymie.

Un des problèmes majeurs est le choix du groupe contrôle. La 1^{ère} possibilité est d'utiliser le malade comme son propre témoin. Cela nécessite de connaître sa qualité de vie avant son admission en soins critiques, et/ou de procéder à plusieurs points de suivi. Ceci se heurte à de nombreux obstacles. En effet, des études antérieures ont montré que les survivants des unités de soins intensifs en général ont des scores de qualité de vie avant l'admission significativement plus bas que les normes de la population générale (155–157). D'autres études ont montré que les patients avec une faible qualité de vie à l'admission en réanimation ont une mortalité hospitalière plus élevée et une qualité de vie dégradée après la sortie de l'hôpital (158,159). D'un point de vue pratique, il est important de souligner que la réalisation de mesures de la qualité de vie d'un patient à l'état basal, bien qu'apparaissant primordiale, semble être une tâche difficile voire parfois impossible en réanimation. Celle-ci peut se faire par procuration, en interrogeant les proches à l'admission du patient en soins critiques, ou par le patient lui-même lorsque l'amélioration de son état de santé le permet (160). Il est fréquent que lors de l'admission en réanimation, les procédures d'urgence et les niveaux de conscience anormaux puissent limiter l'évaluation de la qualité de vie par le patient. Il est donc parfois nécessaire d'interroger le patient a posteriori sur sa qualité de vie

ressentie avant l'hospitalisation, se heurtant toutefois à un biais inévitable, appelé le changement de réponse (ou « response shift »). Il correspond à un processus adaptatif naturel de la part du patient qui procède à un changement de ses normes internes de valeurs, soit en s'habituant à sa condition de malade, soit en changeant ses propres attentes en termes de qualité de vie. Ainsi, il réinterprète cet état de santé à l'aune de son état actuel, auquel il s'est progressivement adapté (161). Le « response shift » a notamment été décrit de façon significative chez les patients atteints de cancer (162) mais a été peu étudié dans la population des patients de soins critiques. Par conséquent, l'utilisation de procurations pour évaluer la qualité de vie de base du patient de réanimation peut apparaître une alternative. Cependant, l'évaluation par les proches n'est pas forcément fiable et conduit volontiers à une sous-estimation de l'état basal du patient, notamment dans le domaine de la santé mentale (163,164). Étant donné l'impact de la qualité de vie de base sur la morbidité et la mortalité des maladies graves, l'évaluation de la qualité de vie à l'admission devrait faire partie des directives d'admission mais se heurte à de nombreuses difficultés de terrain. La 2^{ème} solution est de choisir un groupe contrôle indépendant. Idéalement, il faudrait pouvoir réaliser les mêmes évaluations, dans les mêmes délais, chez des patients critiques « NON-COVID ». Or, lors de la 1^{ère} vague en particulier, les patients COVID occupaient la totalité des lits disponibles de soins critiques. Nous ne pouvons donc disposer d'un groupe contrôle suffisant datant de 2020. Apparié les patients avec une cohorte antérieure à 2020 ou postérieure à 2021 est devenue chose aisée avec les dossiers patients informatisés, mais ceci rendrait les timings d'évaluation inhomogènes. Et enfin nous ne disposons pas de cohorte historique.

Enfin, si les données de mortalité sont fiables même à distance (registres INSEE), 20% de perdus de vue sont à déplorer. Dans les données de REMAP CAP, sur une population encore une fois très sélectionnée, et revue à 6 mois, il existait déjà 17% de perdus de vue. Le terme très lointain de notre étude en est la principale explication.

3. Conclusion et perspectives

Les enseignements apportés par l'étude de notre cohorte de survivants à un COVID grave à très long terme sont multiples. Il existe de manière brute une altération des différents indicateurs de qualité de vie, principalement dans les domaines de la mobilité, de l'autonomie, et des activités usuelles, ainsi que des stigmates fréquents d'anxiété. Ces anomalies semblent fixées à 12 mois. Elles ne semblent pas spécifiques au COVID, mais plus liées à un séjour prolongé en Réanimation pour une pathologie grave, si l'on se réfère aux données de la littérature « COVID » et « NON COVID ». Enfin, sur les scores globaux de qualité de vie ressentie, force est de constater que les scores rapportés par plusieurs cohortes dont la nôtre sont similaires à ceux de la population globale du même âge. D'autres études doivent s'attacher à confirmer ces données, importantes si l'on se réfère à toutes les discussions actuelles sur la place des fameux COVID longs en termes de santé publique. Quoiqu'il en soit, tout relativisme semble sans objet à ce stade. De même, l'absence de facteur prédictif d'altération de la qualité de vie, probablement expliquée par l'évaluation très tardive, ne signifie pas que les mesures de bons soins de support habituelles doivent être négligées. Il convient de poursuivre les efforts concernant la recherche dans le domaine. Un axe important serait avant tout la standardisation des techniques d'évaluation, au sein de programmes structurés de recherche, tels que le projet *Improving Long-Term Outcomes Research for Acute Respiratory Failure* du NIH (*National institute of health*) américain, ou les initiatives du NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) britannique (166,167). Ceci est l'étape indispensable à des procédures de prise en charge globale, allant du dépistage précoce dès les 1ers jours de Réanimation, au suivi régulier et à long terme après la sortie, avec des programmes adaptés de réhabilitation physique, psychologique et sociale tout au long de la prise en charge.

Bibliographie

1. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* avr 2020;30(7):1346-1351.e2.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 avr 2020;323(13):1239.
3. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA.* 6 oct 2020;324(13):1330.
4. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 6 oct 2020;324(13):1307.
5. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* mars 2020;8(3):267-76.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* mars 2020;395(10229):1054-62.
7. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *The Lancet.* mai 2020;395(10236):1544-5.
8. Peckham H, de Grujter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun.* 9 déc 2020;11(1):6317.
9. Joannes-Boyau O, Dahyot-Fizelier C, SFAR Board, SFAR Critical Care Committee. Lack of vaccination in ventilated patients for SARS-CoV-2 in France. *Anaesth Crit Care Pain Med.* avr 2022;41(2):101021.
10. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-8.
11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* mai 2020;8(5):475-81.
12. COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet Lond Engl.* 16 avr 2022;399(10334):1513-36.

13. Ioannidis JPA, Zonta F, Levitt M. Flaws and uncertainties in pandemic global excess death calculations. *Eur J Clin Invest.* 17 avr 2023;e14008.
14. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 22 mars 2021;
15. Norton A, Olliaro P, Sigfrid L, Carson G, Hastie C, Kaushic C, et al. Long COVID: tackling a multifaceted condition requires a multidisciplinary approach. *Lancet Infect Dis.* 3 févr 2021;
16. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 10 mars 2021;
17. Visan I. Long COVID. *Nat Immunol.* août 2021;22(8):934-5.
18. Le Goaster L. HAS - Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 : Symptômes prolongés à la suite d'une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. 2021;
19. Giuliano M, Tiple D, Agostoni P, Armocida B, Biardi L, Bonfigli AR, et al. Italian good practice recommendations on management of persons with Long-COVID. *Front Public Health.* 20 avr 2023;11:1122141.
20. Yelin D, Moschopoulos CD, Margalit I, Gkrania-Klotsas E, Landi F, Stahl JP, et al. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 16 févr 2022;S1198-743X(22)00092-1.
21. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* févr 2021;9(2):129.
22. Shaw M, Viglianti EM, McPeake J, Bagshaw SM, Pilcher D, Bellomo R, et al. Timing of Onset, Burden, and Postdischarge Mortality of Persistent Critical Illness in Scotland, 2005-2014: A Retrospective, Population-Based, Observational Study. *Crit Care Explor.* avr 2020;2(4):e0102.
23. Azoulay E, Adrie C, De Lassence A, Pochard F, Moreau D, Thiery G, et al. Determinants of postintensive care unit mortality: a prospective multicenter study. *Crit Care Med.* févr 2003;31(2):428-32.
24. Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care.* 2013;17(2):R81.
25. Sigurdsson MI, Sigvaldason K, Gunnarsson TS, Moller A, Sigurdsson GH. Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years: ARDS incidence and survival. *Acta Anaesthesiol Scand.* janv 2013;57(1):37-45.
26. Zambon M, Vincent JL. Mortality Rates for Patients With Acute Lung Injury/ARDS Have Decreased Over Time. *Chest.* mai 2008;133(5):1120-7.
27. Phua J, Badia JR, Adhikari NKJ, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, et al. Has Mortality from Acute Respiratory Distress Syndrome Decreased over Time?: A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 2009;179(3):220-7.
28. Angus DC, Clermont G, Linde-Zwirble WT, Musthafa AA, Dremsizov TT, Lidicker J, et al. Healthcare costs and long-term outcomes after acute respiratory distress syndrome: A phase III trial of inhaled nitric oxide. *Crit Care Med.* déc 2006;34(12):2883-90.

29. Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadié JM, Imbert A, Diehl JL, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade*: Crit Care Med. janv 2010;38(1):59-64.
30. Bagshaw SM, Webb SA, Delaney A, George C, Pilcher D, Hart GK, et al. Very old patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multi-centre cohort analysis. Crit Care. 2009;13(2):R45.
31. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. Crit Care. 2009;13(1):R15.
32. Azoulay E, Kentish-Barnes N, Pochard F. Health-related quality of life: an outcome variable in critical care survivors. Chest. févr 2008;133(2):339-41.
33. Myers EA, Smith DA, Allen SR, Kaplan LJ. Post-ICU syndrome: Rescuing the undiagnosed. JAAPA Off J Am Acad Physician Assist. avr 2016;29(4):34-7.
34. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med. févr 2012;40(2):502-9.
35. Hopkins RO, Gale SD, Weaver LK. Brain atrophy and cognitive impairment in survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome. Brain Inj. mars 2006;20(3):263-71.
36. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness: Crit Care Med. juill 2010;38(7):1513-20.
37. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. N Engl J Med. 3 oct 2013;369(14):1306-16.
38. Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, Shintani A, Truman B, May L, et al. Six-month neuropsychological outcome of medical intensive care unit patients: Crit Care Med. avr 2003;31(4):1226-34.
39. Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, Orme JF, Bigler ED, Larson-LOHR V. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. juill 1999;160(1):50-6.
40. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 15 févr 2005;171(4):340-7.
41. Ehlenbach WJ, Hough CL, Crane PK, Haneuse SJ, Carson SS, Curtis JR, et al. Association between Acute Care and Critical Illness Hospitalization and Cognitive Function in Older Adults. JAMA J Am Med Assoc. 24 févr 2010;303(8):763-70.
42. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term Cognitive Impairment and Functional Disability Among Survivors of Severe Sepsis. JAMA. 27 oct 2010;304(16):1787.

43. Hopkins RO, Jackson JC. Assessing neurocognitive outcomes after critical illness: are delirium and long-term cognitive impairments related? *Curr Opin Crit Care*. oct 2006;12(5):388-94.
44. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve*. août 2005;32(2):140-63.
45. Fan E, Cheek F, Chlan L, Gosselink R, Hart N, Herridge MS, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Diagnosis of Intensive Care Unit–acquired Weakness in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2014;190(12):1437-46.
46. Kress JP, Hall JB. ICU-Acquired Weakness and Recovery from Critical Illness. *N Engl J Med*. 24 avr 2014;370(17):1626-35.
47. Groupe de Reflexion et d'Etude sur les Neuromyopathies En Reanimation, De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, Lefaucheur JP, Carlet J, et al. Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. *Intensive Care Med*. déc 1998;24(12):1242-50.
48. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez F, Barrero-Almodóvar A, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med*. août 2001;27(8):1288-96.
49. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, Young GB, et al. Peripheral Nerve Function in Sepsis and Multiple Organ Failure. *Chest*. janv 1991;99(1):176-84.
50. Tepper M. Incidence and onset of critical illness polyneuropathy in patients with septic shock. *Neth J Med*. juin 2000;56(6):211-4.
51. Berek K, Margreiter J, Willeit J, Berek A, Schmutzhard E, Mutz NJ. Polyneuropathies in critically ill patients: A prospective evaluation. *Intensive Care Med*. sept 1996;22(9):849-55.
52. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Crit Care Med*. mars 2017;45(3):446-53.
53. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med*. oct 2016;42(10):1557-66.
54. Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, Nollet F, van Schaik IN, Schultz MJ, et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. *Crit Care*. déc 2015;19(1):196.
55. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute Outcomes and 1-Year Mortality of Intensive Care Unit–acquired Weakness. A Cohort Study and Propensity-matched Analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 août 2014;190(4):410-20.
56. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 7 avr 2011;364(14):1293-304.

57. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 20 févr 2003;348(8):683-93.
58. Heyland DK, Groll D, Caesar M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med*. juill 2005;33(7):1549-56.
59. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Dennison-Himmelfarb CR, Pronovost PJ, et al. Cooccurrence of and Remission From General Anxiety, Depression, and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms After Acute Lung Injury: A 2-Year Longitudinal Study. *Crit Care Med*. mars 2015;43(3):642-53.
60. Bienvenu OJ, Friedman LA, Colantuoni E, Dinglas VD, Sepulveda KA, Mendez-Tellez P, et al. Psychiatric symptoms after acute respiratory distress syndrome: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med*. janv 2018;44(1):38-47.
61. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Psychosom Med*. mai 2008;70(4):512-9.
62. Wade DM, Howell DC, Weinman JA, Hardy RJ, Mythen MG, Brewin CR, et al. Investigating risk factors for psychological morbidity three months after intensive care: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2012;16(5):R192.
63. 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*. déc 2016;43:23-9.
64. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, Bienvenu OJ, Needham DM. Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Med*. mai 2009;35(5):796-809.
65. Patel MB, Jackson JC, Morandi A, Girard TD, Hughes CG, Thompson JL, et al. Incidence and Risk Factors for Intensive Care Unit-related Post-traumatic Stress Disorder in Veterans and Civilians. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juin 2016;193(12):1373-81.
66. Parker AM, Sricharoenchai T, Rappaport S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham DM. Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. *Crit Care Med*. mai 2015;43(5):1121-9.
67. Jackson JC, Jutte JE, Hunter CH, Ciccolella N, Warrington H, Sevin C, et al. Posttraumatic stress disorder (PTSD) after critical illness: A conceptual review of distinct clinical issues and their implications. *Rehabil Psychol*. mai 2016;61(2):132-40.
68. Im K, Belle SH, Schulz R, Mendelsohn AB, Chelluri L. Prevalence and Outcomes of Caregiving After Prolonged (\geq 48 Hours) Mechanical Ventilation in the ICU. *Chest*. févr 2004;125(2):597-606.

69. Griffiths J, Hatch RA, Bishop J, Morgan K, Jenkinson C, Cuthbertson BH, et al. An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. *Crit Care*. 2013;17(3):R100.
70. Kross EK, Engelberg RA, Gries CJ, Nielsen EL, Zatzick D, Curtis JR. ICU care associated with symptoms of depression and posttraumatic stress disorder among family members of patients who die in the ICU. *Chest*. avr 2011;139(4):795-801.
71. Kentish-Barnes N, Chaize M, Seegers V, Legriel S, Cariou A, Jaber S, et al. Complicated grief after death of a relative in the intensive care unit. *Eur Respir J*. mai 2015;45(5):1341-52.
72. Davidson JE, Jones C, Bienvenu OJ. Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med*. févr 2012;40(2):618-24.
73. Bronner MB, Knoester H, Bos AP, Last BF, Grootenhuis MA. Follow-up after paediatric intensive care treatment: parental posttraumatic stress. *Acta Paediatr*. févr 2008;97(2):181-6.
74. Lefkowitz DS, Baxt C, Evans JR. Prevalence and Correlates of Posttraumatic Stress and Postpartum Depression in Parents of Infants in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). *J Clin Psychol Med Settings*. sept 2010;17(3):230-7.
75. Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. Posttraumatic Stress and Complicated Grief in Family Members of Patients in the Intensive Care Unit. *J Gen Intern Med*. nov 2008;23(11):1871-6.
76. Gries CJ, Engelberg RA, Kross EK, Zatzick D, Nielsen EL, Downey L, et al. Predictors of Symptoms of Posttraumatic Stress and Depression in Family Members After Patient Death in the ICU. *Chest*. févr 2010;137(2):280-7.
77. 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*. janv 2020;75(1):17-27.
78. Kamdar BB, Huang M, Dinglas VD, Colantuoni E, von Wachter TM, Hopkins RO, et al. Joblessness and Lost Earnings after Acute Respiratory Distress Syndrome in a 1-Year National Multicenter Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2017;196(8):1012-20.
79. Ruhl AP, Huang M, Colantuoni E, Karmarkar T, Dinglas VD, Hopkins RO, et al. Healthcare utilization and costs in ARDS survivors: a 1-year longitudinal national US multicenter study. *Intensive Care Med*. juill 2017;43(7):980-91.
80. Ruhl AP, Huang M, Colantuoni E, Lord RK, Dinglas VD, Chong A, et al. Healthcare Resource Use and Costs in Long-Term Survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome: A 5-Year Longitudinal Cohort Study. *Crit Care Med*. févr 2017;45(2):196-204.
81. World Health Organization. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19-22 juin 1946. 2 juill 22, 1946 p. 100.

82. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* avr 1993;2(2):153-9.
83. Dowdy DW, Eid MP, Dennison CR, Mendez-Tellez PA, Herridge MS, Guallar E, et al. Quality of life after acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* août 2006;32(8):1115-24.
84. Wilcox ME, Jaramillo-Rocha V, Hodgson C, Taglione MS, Ferguson ND, Fan E. Long-Term Quality of Life After Extracorporeal Membrane Oxygenation in ARDS Survivors: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med.* mars 2020;35(3):233-43.
85. Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmiento A. Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness. *Crit Care.* 2004;8(2):R91-8.
86. Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T, Ala-Kokko TI, Pettilä V, Finnsepsis Study Group. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med.* avr 2009;37(4):1268-74.
87. Granja C, Cabral G, Pinto AT, Costa-Pereira A. Quality of life 6-months after cardiac arrest. *Resuscitation.* 1 oct 2002;55(1):37-44.
88. Elliott VJ, Rodgers DL, Brett SJ. Systematic review of quality of life and other patient-centred outcomes after cardiac arrest survival. *Resuscitation.* mars 2011;82(3):247-56.
89. Janssen MF, Pickard AS, Golicki D, Gudex C, Niewada M, Scalone L, et al. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Qual Life Res.* sept 2013;22(7):1717-27.
90. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-83.
91. McPeake J, Shaw M, MacTavish P, Blyth KG, Devine H, Fleming G, et al. Long-term outcomes following severe COVID-19 infection: a propensity matched cohort study. *BMJ Open Respir Res.* déc 2021;8(1):e001080.
92. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* déc 2020;81(6):e4-6.
93. Schandl A, Hedman A, Lyngå P, Fathi Tachinabad S, Svefors J, Roël M, et al. Long-term consequences in critically ill COVID-19 patients: A prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* oct 2021;65(9):1285-92.
94. Rousseau AF, Colson C, Minguet P, Kellens I, Collard M, Vancraybex C, et al. Characteristics of Mid-Term Post-Intensive Care Syndrome in Patients Attending a Follow-Up Clinic: A Prospective Comparison Between COVID-19 and Non-COVID-19 Survivors. *Crit Care Explor.* janv 2023;5(1):e0850.
95. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, Rey T, Pita-Romero R, Leal S, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *Br J Anaesth.* mars 2021;126(3):e110-3.

96. Carenzo L, Dalla Corte F, Haines RW, Palandri C, Milani A, Aghemo A, et al. Return to Work After Coronavirus Disease 2019 Acute Respiratory Distress Syndrome and Intensive Care Admission: Prospective, Case Series at 6 Months From Hospital Discharge. *Crit Care Med.* 1 nov 2021;49(11):e1157-62.
97. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* nov 2021;9(11):1275-87.
98. Hodgson CL, Higgins AM, Bailey MJ, Mather AM, Beach L, Bellomo R, et al. The impact of COVID-19 critical illness on new disability, functional outcomes and return to work at 6 months: a prospective cohort study. *Crit Care Lond Engl.* 8 nov 2021;25(1):382.
99. Likhvantsev V, Landoni G, Perekhodov S, Chaus N, Kadantseva K, Ermokhina L, et al. Six-Month Quality of Life in COVID-19 Intensive Care Unit Survivors. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 28 août 2021;S1053-0770(21)00708-4.
100. Faverio P, Luppi F, Rebora P, Busnelli S, Stainer A, Catalano M, et al. Six-Month Pulmonary Impairment after Severe COVID-19: A Prospective, Multicentre Follow-Up Study. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2021;100(11):1078-87.
101. Aranda J, Oriol I, Martín M, Feria L, Vázquez N, Rhyman N, et al. Long-term impact of COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome. *J Infect.* nov 2021;83(5):581-8.
102. Gil D, Tiscar C, Gómez M, Felices J, Gajate L, Fernandez P, et al. Health-related quality of life and stress-related disorders in COVID-19 ICU survivors: Are they worse than with other causes of ARDS? *J Intensive Med.* 10 mars 2022;2(2):103-9.
103. Taboada M, Rodríguez N, Diaz-Vieito M, Domínguez MJ, Casal A, Riveiro V, et al. Quality of life and persistent symptoms after hospitalization for COVID-19. A prospective observational study comparing ICU with non-ICU patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2022;69(6):326-35.
104. Vlaker JH, Van Bommel J, Hellemons ME, Wils EJ, Bienvenu OJ, Schut AFC, et al. Psychologic Distress and Quality of Life After ICU Treatment for Coronavirus Disease 2019: A Multicenter, Observational Cohort Study. *Crit Care Explor.* 10 août 2021;3(8):e0497.
105. Miori S, Sanna A, Lassola S, Cicolini E, Zanella R, Magnoni S, et al. Incidence, Risk Factors, and Consequences of Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms in Survivors of COVID-19-Related ARDS. *Int J Environ Res Public Health.* 13 avr 2023;20(8):5504.
106. Neville TH, Hays RD, Tseng CH, Gonzalez CA, Chen L, Hong A, et al. Survival After Severe COVID-19: Long-Term Outcomes of Patients Admitted to an Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med.* août 2022;37(8):1019-28.
107. Michi T, Mattana C, Menga LS, Bocci MG, Cesarano M, Rosà T, et al. Long-term outcome of COVID-19 patients treated with helmet noninvasive ventilation vs. high-flow nasal oxygen: a randomized trial. *J Intensive Care.* 19 mai 2023;11(1):21.

108. Rajajee V, Fung CMC, Seagly KS, Park PK, Raghavendran K, Machado-Aranda DA, et al. One-Year Functional, Cognitive, and Psychological Outcomes Following the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Coronavirus Disease 2019: A Prospective Study. *Crit Care Explor.* sept 2021;3(9):e0537.
109. Bellan M, Baricich A, Patrucco F, Zeppego P, Gramaglia C, Balbo PE, et al. Long-term sequelae are highly prevalent one year after hospitalization for severe COVID-19. *Sci Rep.* 22 nov 2021;11(1):22666.
110. Gamberini L, Mazzoli CA, Prediletto I, Sintonen H, Scaramuzzo G, Allegri D, et al. Health-related quality of life profiles, trajectories, persistent symptoms and pulmonary function one year after ICU discharge in invasively ventilated COVID-19 patients, a prospective follow-up study. *Respir Med.* déc 2021;189:106665.
111. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med.* juill 2021;9(7):747-54.
112. Latronico N, Peli E, Calza S, Rodella F, Novelli MP, Cella A, et al. Physical, cognitive and mental health outcomes in 1-year survivors of COVID-19-associated ARDS. *Thorax.* mars 2022;77(3):300-3.
113. Demoule A, Morawiec E, Decavele M, Ohayon R, Malrin R, Galarza-Jimenez MA, et al. Health-related quality of life of COVID-19 two and 12 months after intensive care unit admission. *Ann Intensive Care.* 20 févr 2022;12(1):16.
114. Deana C, Vetrugno L, Cortegiani A, Mongodi S, Salve G, Mangiagalli M, et al. Quality of Life in COVID-Related ARDS Patients One Year after Intensive Care Discharge (Odissea Study): A Multicenter Observational Study. *J Clin Med.* 29 janv 2023;12(3):1058.
115. Weihe S, Mortensen CB, Haase N, Andersen LPK, Mohr T, Siegel H, et al. Long-term cognitive and functional status in Danish ICU patients with COVID-19. *Acta Anaesthesiol Scand.* sept 2022;66(8):978-86.
116. Godoy-González M, Navarra-Ventura G, Gomà G, de Haro C, Espinal C, Fortià C, et al. Objective and subjective cognition in survivors of COVID-19 one year after ICU discharge: the role of demographic, clinical, and emotional factors. *Crit Care Lond Engl.* 15 mai 2023;27(1):188.
117. Herrmann J, Müller K, Notz Q, Hübsch M, Haas K, Horn A, et al. Prospective single-center study of health-related quality of life after COVID-19 in ICU and non-ICU patients. *Sci Rep.* 26 avr 2023;13(1):6785.
118. Piva S, Pozzi M, Bellani G, Peli E, Gitti N, Lucchini A, et al. Long-term physical impairments in survivors of COVID-19-associated ARDS compared with classic ARDS: A two-center study. *J Crit Care.* août 2023;76:154285.
119. Chommeloux J, Valentin S, Winiszewski H, Adda M, Pineton de Chambrun M, Moyon Q, et al. One-Year Mental and Physical Health Assessment in Survivors after Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 janv 2023;207(2):150-9.

120. Zangrillo A, Belletti A, Palumbo D, Calvi MR, Guzzo F, Fominskiy EV, et al. One-Year Multidisciplinary Follow-Up of Patients With COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* mai 2022;36(5):1354-63.
121. Eberst G, Claudé F, Laurent L, Meurisse A, Roux-Claudé P, Barnig C, et al. Result of one-year, prospective follow-up of intensive care unit survivors after SARS-CoV-2 pneumonia. *Ann Intensive Care.* 9 mars 2022;12:23.
122. Jain A, Gupta P, Mittal AA, Sengar NS, Chaurasia R, Banoria N, et al. Long-term quality of life and work ability among severe COVID-19 survivors: A multicenter study. *Dialogues Health.* déc 2023;2:100124.
123. Azoulay E, Resche-Rigon M, Megarbane B, Reuter D, Labbé V, Cariou A, et al. Association of COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome With Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder in Family Members After ICU Discharge. *JAMA.* 18 févr 2022;
124. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, Janssen I, Ewalds E, Burgers-Bonthuis D, et al. Mental health symptoms in family members of COVID-19 ICU survivors 3 and 12 months after ICU admission: a multicentre prospective cohort study. *Intensive Care Med.* mars 2022;48(3):322-31.
125. van Veenendaal N, van der Meulen IC, Onrust M, Paans W, Dieperink W, van der Voort PHJ. Six-Month Outcomes in COVID-19 ICU Patients and Their Family Members: A Prospective Cohort Study. *Healthc Basel Switz.* 8 juill 2021;9(7):865.
126. Hochendoner SJ, Amass TH, Curtis JR, Witt P, Weng X, Toyobo O, et al. Voices From the Pandemic: A Qualitative Study of Family Experiences and Suggestions Regarding the Care of Critically Ill Patients. *Ann Am Thorac Soc.* 26 août 2021;
127. Zante B, Erne K, Grossenbacher J, Camenisch SA, Schefold JC, Jeitziner MM. Symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD) in next of kin during suspension of ICU visits during the COVID-19 pandemic: a prospective observational study. *BMC Psychiatry.* 29 sept 2021;21(1):477.
128. Shirasaki K, Hifumi T, Isokawa S, Hashiuchi S, Tanaka S, Yanagisawa Y, et al. Postintensive Care Syndrome-Family Associated With COVID-19 Infection. *Crit Care Explor.* 30 juin 2022;4(7):e0725.
129. Sarigiannis KA, Tringali JJ, Vu J, Eaton England A, Lietzau S, Hebert C, et al. Symptoms of Anxiety, Depression, and Stress among Families of Critically Ill Patients with COVID-19: A Longitudinal Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc.* mai 2023;20(5):705-12.
130. Ioannidis JPA, Bendavid E, Salholz-Hillel M, Boyack KW, Baas J. Massive covidization of research citations and the citation elite. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 12 juill 2022;119(28):e2204074119.
131. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med.* déc 2020;8(12):1201-8.
132. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* janv 2021;47(1):60-73.

133. Xie J, Wu W, Li S, Hu Y, Hu M, Li J, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in China: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med.* 2020;46(10):1863-72.
134. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 28 avr 2020;323(16):1574-81.
135. Carenzo L, Costantini E, Greco M, Barra FL, Rendiniello V, Mainetti M, et al. Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID-19 outbreak in Italy. *Anaesthesia.* juill 2020;75(7):928-34.
136. Aziz S, Arabi YM, Alhazzani W, Evans L, Citerio G, Fischkoff K, et al. Managing ICU surge during the COVID-19 crisis: rapid guidelines. *Intensive Care Med.* juill 2020;46(7):1303-25.
137. Taylor L. « We are being ignored »: Brazil's researchers blame anti-science government for devastating COVID surge. *Nature.* mai 2021;593(7857):15-6.
138. Sprung CL, Joynt GM, Christian MD, Truog RD, Rello J, Nates JL. Adult ICU Triage During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Who Will Live and Who Will Die? Recommendations to Improve Survival. *Crit Care Med.* août 2020;48(8):1196-202.
139. Vincent JL, Creteur J. Ethical aspects of the COVID-19 crisis: How to deal with an overwhelming shortage of acute beds. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* avr 2020;9(3):248-52.
140. Joebges S, Biller-Andorno N. Ethics guidelines on COVID-19 triage-an emerging international consensus. *Crit Care Lond Engl.* 6 mai 2020;24(1):201.
141. Maglio I, Valdez P, Cámara L, Finn B, Klein M, Pincemin I, et al. [Ethical guides, criteria for admission in intensive care, palliative care. Multi-society recommendations for allocation of resources during the COVID-19 pandemic]. *Medicina (Mex).* 2020;80 Suppl 3:45-64.
142. Swiss Academy Of Medical Sciences null. COVID-19 pandemic: triage for intensive-care treatment under resource scarcity. *Swiss Med Wkly.* 23 mars 2020;150:w20229.
143. Dahine J, Hébert PC, Ziegler D, Chenail N, Ferrari N, Hébert R. Practices in Triage and Transfer of Critically Ill Patients: A Qualitative Systematic Review of Selection Criteria. *Crit Care Med.* nov 2020;48(11):e1147-57.
144. Leclerc T, Donat N, Donat A, Pasquier P, Libert N, Schaeffer E, et al. Prioritisation of ICU treatments for critically ill patients in a COVID-19 pandemic with scarce resources. *Anaesth Crit Care Pain Med.* juin 2020;39(3):333-9.
145. Moll V, Meissen H, Pappas S, Xu K, Rimawi R, Buchman TG, et al. The Coronavirus Disease 2019 Pandemic Impacts Burnout Syndrome Differently Among Multiprofessional Critical Care Clinicians-A Longitudinal Survey Study. *Crit Care Med.* 1 mars 2022;50(3):440-8.
146. Li Y, Scherer N, Felix L, Kuper H. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(3):e0246454.

147. Caillet A, Coste C, Sanchez R, Allaouchiche B. Psychological Impact of COVID-19 on ICU Caregivers. *Anaesth Crit Care Pain Med.* déc 2020;39(6):717-22.
148. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):788-800.
149. Arabi YM, Al-Dorzi HM, Aldekhyl S, Al Qahtani S, Abdukahil SA, Al Qasim E, et al. Long-term outcomes of patients with COVID-19 treated with helmet noninvasive ventilation or usual respiratory support: follow-up study of the Helmet-COVID randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* mars 2023;49(3):302-12.
150. Cummings M, Baldwin MR. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1763–70. 2020;
151. Domecq JP, Lal A, Sheldrick CR, Kumar VK, Boman K, Bolesta S, et al. Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 Receiving Organ Support Therapies: The International Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry. *Crit Care Med.* 1 mars 2021;49(3):437-48.
152. Meier N, Perner A, Plovsing R, Christensen S, Poulsen LM, Brøchner AC, et al. Long-term outcomes in COVID-19 patients admitted to intensive care in Denmark: A nationwide observational study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 8 juin 2023;
153. Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators, Higgins AM, Berry LR, Lorenzi E, Murthy S, McQuilten Z, et al. Long-term (180-Day) Outcomes in Critically Ill Patients With COVID-19 in the REMAP-CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 3 janv 2023;329(1):39-51.
154. Azoulay E, Alberti C, Legendre I, Buisson CB, Le Gall JR, European Sepsis Group. Post-ICU mortality in critically ill infected patients: an international study. *Intensive Care Med.* janv 2005;31(1):56-63.
155. Wehler M, Geise A, Hadzionerovic D. Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: individual changes and comparison with normative population. *Crit Care Med.* 31(4).
156. Graf J, Koch M, Dujardin R. Health-related quality of life before, 1 month after, and 9 months after intensive care in medical cardiovascular and pulmonary patients. *Crit Care Med* 2003 Vol 31 No 8.
157. Ridley SA, Chrispin PS, Scotton H, Rogers J, Lloyd D. Changes in quality of life after intensive care: comparison with normal data. *Anaesthesia.* mars 1997;52(3):195-202.
158. Yinnon A, Zimran A, Hershko C. Quality of Life and Survival Following Intensive Medical Care. *QJM Int J Med.* avr 1989;
159. Mata GV, Fernandez RR, Carmona AG, Delgado-Rodriguez M, Torres Ruiz JM, Pugnare AR, et al. Factors related to quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit: *Crit Care Med.* sept 1992;20(9):1257-62.

160. Badia X, Diaz-Prieto A, Gorris M, Herdman M, Torrado H, Farrero E, et al. Using the EuroQol-5D to measure changes in quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Intensive Care Med.* déc 2001;27(12):1901-7.
161. Hofhuis JG, Van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Bakker J, Spronk PE. Conceptual issues specifically related to health-related quality of life in critically ill patients. *Crit Care.* 2009;13(1):118.
162. Mirjam A. G. Sprangers, Frits S. A. M. Revealing Response Shift in Longitudinal Research on Fatigue: The Use of the Thentest Approach. *Acta Oncol.* janv 1999;38(6):709-18.
163. Dinglas VD, Gifford JM, Husain N, Colantuoni E, Needham DM. Quality of Life Before Intensive Care Using EQ-5D: Patient versus Proxy Responses. *Crit Care Med.* janv 2013;41(1):9-14.
164. Hofhuis J, Hautvast JLA, Schrijvers AJP, Bakker J. Quality of life on admission to the intensive care: can we query the relatives? *Intensive Care Med.* juin 2003;29(6):974-9.
165. Gautier L, Azzi J, Bonnelye G. Population norms in France with EQ-5D-5L: health states, value indexes, and VAS. 2022;
166. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Rehabilitation after critical illness in adults. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 sept.
167. Dinglas VD, Faraone LN, Needham DM. Understanding patient-important outcomes after critical illness: a synthesis of recent qualitative, empirical, and consensus-related studies. *Curr Opin Crit Care.* oct 2018;24(5):401-9.
168. Bellan M, Baricich A, Patrucco F, Zeppegno P, Gramaglia C, Balbo PE, et al. Long-term sequelae are highly prevalent one year after hospitalization for severe COVID-19. *Sci Rep.* 22 nov 2021;11(1):22666.
169. Crivelli L, Palmer K, Calandri I, Guekht A, Beghi E, Carroll W, et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* mai 2022;18(5):1047-66.
170. Perrottelli A, Sansone N, Giordano GM, Caporusso E, Giuliani L, Melillo A, et al. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature. *J Pers Med.* 15 déc 2022;12(12):2070.
171. Granja C, Morujão E, Costa-Pereira A. Quality of life in acute respiratory distress syndrome survivors may be no worse than in other ICU survivors. *Intensive Care Med.* oct 2003;29(10):1744-50.
172. Chen Y, Huang X, Zhang C, An Y, Liang Y, Yang Y, et al. Prevalence and predictors of posttraumatic stress disorder, depression and anxiety among hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in China. *BMC Psychiatry.* 8 févr 2021;21:80.
173. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 23 mars 2020;3(3):e203976.

174. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 26 juill 2021;n1648.
175. Azoulay É, Curtis JR, Kentish-Barnes N. Ten reasons for focusing on the care we provide for family members of critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. févr 2021;47(2):230-3.
176. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*. mars 2020;395(10227):912-20.
177. Rodríguez-Ruiz E, Campelo-Izquierdo M, Estany-Gestal A, Rodríguez-Núñez A, Latour JM. Impact of different visiting policies on family satisfaction in two Spanish ICUs before and during COVID-19. *Intensive Care Med*. 2021;47(10):1165-6.
178. Johansson I, Fridlund B, Hildingh C. Coping strategies of relatives when an adult next-of-kin is recovering at home following critical illness. *Intensive Crit Care Nurs*. oct 2004;20(5):281-91.
179. Scott LD, Arslanian-Engoren C. Caring for Survivors of Prolonged Mechanical Ventilation. *Home Health Care Manag Pract*. févr 2002;14(2):122-8.
180. Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, et al. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mai 2005;171(9):987-94.
181. Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. Passive decision-making preference is associated with anxiety and depression in relatives of patients in the intensive care unit. *J Crit Care*. juin 2009;24(2):249-54.
182. Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, et al. A Communication Strategy and Brochure for Relatives of Patients Dying in the ICU. *N Engl J Med*. févr 2007;356(5):469-78.
183. Klop HT, Nasori M, Klinge TW, Hoopman R, de Vos MA, du Perron C, et al. Family support on intensive care units during the COVID-19 pandemic: a qualitative evaluation study into experiences of relatives. *BMC Health Serv Res*. 6 oct 2021;21(1):1060.
184. van Beusekom I, Bakhshi-Raiez F, de Keizer NF, Dongelmans DA, van der Schaaf M. Reported burden on informal caregivers of ICU survivors: a literature review. *Crit Care*. 21 janv 2016;20:16.

Annexes

Annexe 1 : score de dyspnée mMRC

Annexe 2 : questions diverses, score IPREA

Annexe 3 : questionnaire EQ5D5L et EQ VAS

Annexe 4 : questionnaire de stress post traumatique IES – R

Annexe 5 : questionnaire de stress post traumatique HADS

Annexe 6 : questionnaire Montreal Cognitive Assessment (blind)

Annexe 7 : questionnaire d'autonomie IADL de Lawton

Annexe 8 : questionnaire « return to work » adapté

Annexe 9 : questionnaire de stress post traumatique IES – R « famille »

Annexe 10 : questionnaire de stress post traumatique HADS « famille »

Annexe 11 : protocole de recherche non interventionnelle QUALICOVID

Annexe 12 : avis du comité de protection des personnes Ile de France III

Annexe 13 : lettre d'information

Annexe 14 : inscription ClinicalTrials.gov

SCORE DYSPNEE mMRC

Description	
Absence de gêne liée au souffle, sauf pour des exercices physiques intenses	0 <input type="checkbox"/>
Gêné par L'ESSOUFFLEMENT à la marche rapide ou en gravissant une légère colline	1 <input type="checkbox"/>
Sur terrain plat, marche plus lentement que les personnes du même âge en raison de L'ESSOUFFLEMENT, ou doit s'arrêter pour respirer en marchant à son propre rythme	2 <input type="checkbox"/>
Arrête pour respirer après 100 mètres ou quelques minutes de marche sur terrain plat	3 <input type="checkbox"/>
Trop essoufflé pour quitter la maison, ou essoufflement en s'habillant ou en se déshabillant	4 <input type="checkbox"/>

QUESTIONS DIVERSES

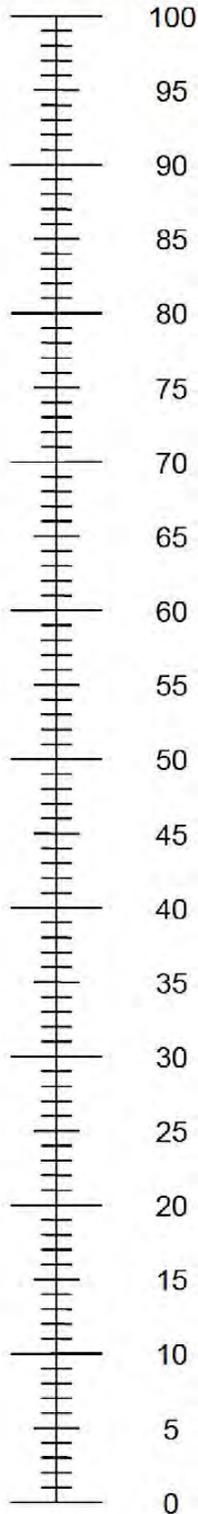
Questions	
1. Quel(s) est / sont le(s) plus mauvais souvenirs de votre séjour dans le service de Réanimation ?	
Bruit (1)	<input type="checkbox"/>
Lumière (2)	<input type="checkbox"/>
Lit (3)	<input type="checkbox"/>
Sommeil (4)	<input type="checkbox"/>
Soif (5)	<input type="checkbox"/>
Faim (6)	<input type="checkbox"/>
Froid (7)	<input type="checkbox"/>
Chaleur (8)	<input type="checkbox"/>
Douleur (9)	<input type="checkbox"/>
Tuyaux (10)	<input type="checkbox"/>
Intimité (11)	<input type="checkbox"/>
Angoisse (12)	<input type="checkbox"/>
Isolement (13)	<input type="checkbox"/>
Visites (14)	<input type="checkbox"/>
Téléphone (15)	<input type="checkbox"/>
Information (16)	<input type="checkbox"/>
2. Si vous deviez être de nouveau hospitalisé en Réanimation, pour une pathologie grave, l'accepteriez vous ?	
Oui (1)	<input type="checkbox"/>
Non (0)	<input type="checkbox"/>

Questionnaire Qualité de Vie EQ5D

MOBILITE	
Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied (1)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied (2)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied (3)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied (4)	<input type="checkbox"/>
Je suis incapable de me déplacer à pied (5)	<input type="checkbox"/>
AUTONOMIE DE LA PERSONNE	
Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) (1)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) (2)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) (3)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) (4)	<input type="checkbox"/>
Je suis incapable de me laver ou m'habiller tout(e) seul(e) (5)	<input type="checkbox"/>
ACTIVITES COURANTES (travail, études, travaux domestiques, loisirs...)	
Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes (1)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes (2)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes (3)	<input type="checkbox"/>
J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes (4)	<input type="checkbox"/>
Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes (5)	<input type="checkbox"/>
DOULEURS / INCONFORT	
Je n'ai ni douleur ni inconfort (1)	<input type="checkbox"/>
J'ai des douleurs ou un inconfort léger(es) (2)	<input type="checkbox"/>
J'ai des douleurs ou un inconfort modéré(es) (3)	<input type="checkbox"/>
J'ai des douleurs ou un inconfort sévère(s) (4)	<input type="checkbox"/>
J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s) (5)	<input type="checkbox"/>
ANXIETE / DEPRESSION	
Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e) (1)	<input type="checkbox"/>
Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e) (2)	<input type="checkbox"/>
Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e) (3)	<input type="checkbox"/>
Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e) (4)	<input type="checkbox"/>
Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e) (5)	<input type="checkbox"/>

Annexe 3B Echelle numérique du questionnaire de qualité de vie EQ5D

La meilleure santé que vous puissiez imaginer



La pire santé que vous puissiez imaginer

- 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 SANTE** que vous puissiez imaginer, alors que **0** correspond à la **PIRE SANTE** que vous puissiez imaginer
- Veuillez faire un X sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI
- Ou notez dans la case ci – dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTE AUJOURD'HUI : / 100

Questionnaire Stress Post-Traumatique IES-R

<i>Voici une liste de difficultés que les gens éprouvent parfois à la suite d'un événement stressant. Veuillez lire chaque item, et indiquer à quel point vous avez été bouleversé(e) par chacune de ces difficultés au cours des 7 derniers jours en ce qui concerne l'événement (votre hospitalisation pour COVID)</i>					
	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Passablement	Extrêmement
1. Tout rappel de l'évènement ravivait mes sentiments face à l'évènement	0	1	2	3	4
2. Je me réveillais la nuit	0	1	2	3	4
3. Différentes choses m'y faisait penser	0	1	2	3	4
4. Je me sentais irritable	0	1	2	3	4
5. Quand j'y repensais ou qu'on me le rappelait, j'évitais de me laisser bouleverser	0	1	2	3	4
6. Sans le vouloir, j'y repensais	0	1	2	3	4
7. J'ai eu l'impression que l'évènement n'était jamais arrivé ou n'était pas réel	0	1	2	3	4
8. Je me suis tenu loin de ce qui m'y faisait penser	0	1	2	3	4
9. Des images de l'évènement surgissaient dans ma tête	0	1	2	3	4
10. J'étais nerveux(se) et je sursautais facilement	0	1	2	3	4
11. J'essayais de ne pas y penser	0	1	2	3	4
12. J'étais conscient(e) d'avoir encore beaucoup d'émotions à propos de l'évènement, mais je n'y ai pas fait face	0	1	2	3	4
13. Mes sentiments à propos de l'évènement étaient comme figés	0	1	2	3	4
14. Je me sentais et je réagissais comme si j'étais encore dans l'évènement	0	1	2	3	4
15. J'avais du mal à m'endormir	0	1	2	3	4
16. J'ai ressenti des vagues de sentiments intenses à propos de l'évènement	0	1	2	3	4
17. J'ai essayé de l'effacer de ma mémoire	0	1	2	3	4
18. J'avais du mal à me concentrer	0	1	2	3	4
19. Ce qui me rappelait l'évènement me causait des réactions physiques telles que des sueurs, des difficultés à respirer, des nausées ou des palpitations	0	1	2	3	4
20. J'ai rêvé à l'évènement	0	1	2	3	4
21. J'étais aux aguets et sur mes gardes	0	1	2	3	4
22. J'ai essayé de ne pas en parler	0	1	2	3	4
Reviviscence	1 – 2 – 3 – 6 – 9 – 14 – 16 – 20				
Évitement	5 – 7 – 8 – 11 – 12 – 13 – 17 – 22				
Hyperactivation	4 – 10 – 15 – 18 – 19 – 21				
Symptômes légers : [0 – 39]	Symptômes modérés [40 – 55]		Symptômes sévères [56 et +]		

Questionnaire Stress Post-Traumatique HADS

1) Je me sens tendu(e) ou énervé(e)	
La plupart du temps	3
Souvent	2
De temps en temps	1
Jamais	0
2) Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois	
Oui, tout autant	0
Pas autant	1
Un peu seulement	2
Presque plus	3
3) J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver	
Oui, très nettement	3
Oui, mais ce n'est pas trop grave	2
Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	1
Pas du tout	0
4) Je ris facilement et je vois le bon côté des choses	
Autant que par le passé	0
Plus autant qu'avant	1
Vraiment moins qu'avant	2
Plus du tout	3
5) Je me fais du souci	
Très souvent	3
Assez souvent	2
Occasionnellement	1
Très occasionnellement	0
6) Je suis de bonne humeur	
Jamais	3
Rarement	2
Assez souvent	1
La plupart du temps	0
7) Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté	
Oui, quoi qu'il arrive	0
Oui, en général	1
Rarement	2
Jamais	3
8) J'ai l'impression de fonctionner au ralenti	
Presque toujours	3
Très souvent	2
Parfois	1
Jamais	0

9) J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué	
Jamais	0
Parfois	1
Assez souvent	2
Très souvent	3
10) Je ne m'intéresse plus à mon apparence	
Plus du tout	3
Je n'accorde pas autant d'attention que je devrais	2
Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	1
J'y prête autant d'attention que par le passé	0
11) J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place	
Oui, c'est tout à fait le cas	3
Un peu	2
Pas tellement	1
Pas du tout	0
12) Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses	
Autant qu'avant	0
Un peu moins qu'avant	1
Bien moins qu'avant	2
Presque jamais	3
13) J'éprouve des sensations soudaines de panique	
Vraiment très souvent	3
Assez souvent	2
Pas très souvent	1
Jamais	0
14) Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou télé	
Souvent	0
Parfois	1
Rarement	2
Très rarement	3
Total A = 1 + 3 + 5 + 7 + 9 + 11 + 13	
Total D = 2 + 4 + 6 + 8 + 10 + 12 + 14	

≤ 7 : absence de symptomatologie

8 – 10 : symptomatologie douteuse

≥ 11 : symptomatologie certaine

Questionnaire Montreal Cognitive Assessment (blind)

MEMOIRE						
<i>Instruction : Lire la liste de mots, le sujet doit répéter.</i>						
<i>Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi.</i>						
<i>Faire un rappel 5 min après.</i>						
	Visage	Velours	Eglise	Marguerite	Rouge	
1 ^{er} essai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pas de point
2 ^{ème} essai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ATTENTION						
<i>Instruction : Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.)</i>						
<i>Le sujet doit répéter :</i>						
Dans le même ordre : 2 – 1 – 8 – 5 – 4					<input type="checkbox"/>	/ 2
A l'envers : 7 – 4 – 2					<input type="checkbox"/>	
<i>Lire la série de lettres. Le sujet doit taper à chaque lettre A. Pas de points si ≥ 2 erreurs</i>						
F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					<input type="checkbox"/>	/ 1
<i>Soustraire série de 7 à partir de 100</i>						
<i>4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt</i>						
93 <input type="checkbox"/>	86 <input type="checkbox"/>	79 <input type="checkbox"/>	72 <input type="checkbox"/>	65 <input type="checkbox"/>		/ 3
LANGAGE						
<i>Instruction : Répéter</i>						
Le colibri a déposé ses œufs sur le sable.					<input type="checkbox"/>	/ 2
L'argument de l'avocat les a convaincus.					<input type="checkbox"/>	
<i>Fluidité du langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre « F » en 1 min.</i>						
N ≥ 11mots					<input type="checkbox"/>	/ 1
ABSTRACTION						
<i>Instruction : établir une similitude entre 2 exemples : banane – orange = fruits</i>						
Train - bicyclette					<input type="checkbox"/>	/ 2
Montre – règle					<input type="checkbox"/>	
RAPPEL						
	Visage	Velours	Eglise	Marguerite	Rouge	
Sans indice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	/ 5
Indice de catégorie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pas de point
Indice choix multiples	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ORIENTATION						
Date <input type="checkbox"/>	Mois <input type="checkbox"/>	Année <input type="checkbox"/>	Jour <input type="checkbox"/>	Endroit <input type="checkbox"/>	Ville <input type="checkbox"/>	/ 6
TOTAL						/ 22

Questionnaire d'autonomie IADL de Lawton

Donner la réponse "NON APPLICABLE" (NA) lorsque le patient n'a eu que rarement, ou jamais, l'occasion d'effectuer l'activité étudiée (homme et lessive...) ou lorsque les informations sont absentes ou peu sûres

Utilisation du téléphone	
Se sert du téléphone de sa propre initiative. Recherche des numéros et les compose, etc.	1
Compose seulement quelques numéros de téléphone bien connus.	
Peut répondre au téléphone, mais ne peut pas appeler.	
Ne se sert pas du tout du téléphone	0
Faire des courses	
Peut faire toutes les courses nécessaires de façon autonome.	1
N'est indépendant que pour certaines courses.	0
A besoin d'être accompagné pour faire ses courses.	
Est complètement incapable de faire des courses.	
Préparer des repas	
Peut à la fois organiser, préparer et servir des repas de façon autonome.	1
Peut préparer des repas appropriés si les ingrédients lui sont fournis.	0
Peut réchauffer et servir des repas précuits ou préparer des repas, mais ne peut pas suivre le régime qui lui convient.	
A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas.	
Faire le ménage	
Fait le ménage seul, ou avec une assistance occasionnelle (par exemple, pour les gros travaux ménagers).	1
Exécute des tâches quotidiennes légères, comme la vaisselle, faire le lit...	
Exécute des tâches quotidiennes légères, mais ne peut maintenir un niveau de propreté acceptable.	
A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien de la maison.	0
Ne participe à aucune tâche ménagère.	
Faire la lessive	
Capable de s'occuper seul de tout le linge.	1
Peut faire le petit linge sous-vêtements, chaussettes...), mais a besoin d'une aide pour le linge plus important.	
Incapable de s'occuper du linge.	0
Utiliser les transports	
Voyage tout seul, en utilisant les transports en commun, ou bien en conduisant sa propre voiture.	1
Peut se commander seul un taxi, mais pas prendre seul les transports en commun.	
Peut prendre les transports en commun, mais accompagné(e).	
Déplacements limités au taxi ou voiture avec aide	0
Ne voyage plus du tout	

Prendre des médicaments	
Capable de prendre ses médicaments seul, à la bonne heure et à la bonne dose.	1
Capable de prendre tout seul ses médicaments s'ils sont préparés à l'avance.	0
Incapable de prendre seul ses médicaments.	
Gérer ses finances	
Gère ses finances de manière indépendante (Budget, chèques, paye son loyer et ses factures, va à la banque). Perçoit et contrôle ses revenus.	1
Parvient à effectuer des achats journaliers, mais a besoin d'aide pour s'occuper de son compte en banque ou pour des achats importants.	
Est incapable de s'occuper d'argent.	0
Total	/8
Items non applicables	/8

Questionnaire « return to work » adapté

Emploi AVANT COVID	
1. Aviez-vous un emploi AVANT le COVID ?	<p>Oui (1) <input type="checkbox"/></p> <p>Non (0) <input type="checkbox"/></p> <p>Pas de réponse (ND) <input type="checkbox"/></p>
2. Qu'est-ce qui le décrit le mieux votre activité professionnelle AVANT COVID ?	<p>Temps plein (≥ 35 heures / semaine) (1) <input type="checkbox"/></p> <p>Temps partiel (2) <input type="checkbox"/></p> <p>En arrêt maladie / invalidité (3) <input type="checkbox"/></p> <p>Sans emploi mais à la recherche (4) <input type="checkbox"/></p> <p>Sans emploi (5) <input type="checkbox"/></p> <p>Etudiant (6) <input type="checkbox"/></p> <p>Retraité (7) <input type="checkbox"/></p>
Emploi ACTUEL	
3. Avez-vous repris une activité professionnelle après votre hospitalisation ?	<p>Oui (1) <input type="checkbox"/></p> <p>Non (0) <input type="checkbox"/></p> <p>Pas de réponse (ND) <input type="checkbox"/></p>
4. Qu'est-ce qui le décrit le mieux votre activité professionnelle ACTUELLEMENT ?	<p>Temps plein (≥ 35 heures / semaine) (1) <input type="checkbox"/></p> <p>Temps partiel (2) <input type="checkbox"/></p> <p>En arrêt maladie / invalidité (3) <input type="checkbox"/></p> <p>Sans emploi mais à la recherche (4) <input type="checkbox"/></p> <p>Sans emploi (4) <input type="checkbox"/></p> <p>Etudiant (6) <input type="checkbox"/></p> <p>Retraité (7) <input type="checkbox"/></p>
5. Si vous avez repris une activité professionnelle, avez-vous repris le même poste ?	<p>Oui (1) <input type="checkbox"/></p> <p>Non (0) <input type="checkbox"/></p>
6. Si oui, ce poste a-t-il dû être adapté ?	<p>Oui (1) <input type="checkbox"/></p> <p>Non (0) <input type="checkbox"/></p>
7. Si vous avez repris une activité professionnelle, a quelle date après sortie d'hospitalisation avez-vous pu le faire ?	Date
8. Si vous avez repris une activité professionnelle, comment jugez vous votre efficacité sur une échelle de 0 à 100	Score
	<p>100 : efficacité identique à AVANT le COVID</p> <p>0 : incapable de travailler comme avant le COVID</p>

Questionnaire Stress Post-Traumatique IES-R « famille »

<i>Voici une liste de difficultés que les gens éprouvent parfois à la suite d'un événement stressant. Veuillez lire chaque item, et indiquer à quel point vous avez été bouleversé(e) par chacune de ces difficultés au cours des 7 derniers jours en ce qui concerne l'événement (l'hospitalisation de votre proche pour COVID)</i>					
	Pas du tout	Un peu	Moyen Nement	Passablement	Extrême ment
1. Tout rappel de l'évènement ravivait mes sentiments face à l'évènement	0	1	2	3	4
2. Je me réveillais la nuit	0	1	2	3	4
3. Différentes choses m'y faisait penser	0	1	2	3	4
4. Je me sentais irritable	0	1	2	3	4
5. Quand j'y repensais ou qu'on me le rappelait, j'évitais de me laisser bouleverser	0	1	2	3	4
6. Sans le vouloir, j'y repensais	0	1	2	3	4
7. J'ai eu l'impression que l'évènement n'était jamais arrivé ou n'était pas réel	0	1	2	3	4
8. Je me suis tenu loin de ce qui m'y faisait penser	0	1	2	3	4
9. Des images de l'évènement surgissaient dans ma tête	0	1	2	3	4
10. J'étais nerveux(se) et je sursautais facilement	0	1	2	3	4
11. J'essayais de ne pas y penser	0	1	2	3	4
12. J'étais conscient(e) d'avoir encore beaucoup d'émotions à propos de l'évènement, mais je n'y ai pas fait face	0	1	2	3	4
13. Mes sentiments à propos de l'évènement étaient comme figés	0	1	2	3	4
14. Je me sentais et je réagissais comme si j'étais encore dans l'évènement	0	1	2	3	4
15. J'avais du mal à m'endormir	0	1	2	3	4
16. J'ai ressenti des vagues de sentiments intenses à propos de l'évènement	0	1	2	3	4
17. J'ai essayé de l'effacer de ma mémoire	0	1	2	3	4
18. J'avais du mal à me concentrer	0	1	2	3	4
19. Ce qui me rappelait l'évènement me causait des réactions physiques telles que des sueurs, des difficultés à respirer, des nausées ou des palpitations	0	1	2	3	4
20. J'ai rêvé à l'évènement	0	1	2	3	4
21. J'étais aux aguets et sur mes gardes	0	1	2	3	4
22. J'ai essayé de ne pas en parler	0	1	2	3	4
Reviviscence	1 – 2 – 3 – 6 – 9 – 14 – 16 – 20				
Evitement	5 – 7 – 8 – 11 – 12 – 13 – 17 – 22				
Hyperactivation	4 – 10 – 15 – 18 – 19 – 21				
Symptômes légers : [0 – 39]	Symptômes modérés [40 – 55]		Symptômes sévères [56 et +]		

Questionnaire Stress Post-Traumatique HADS « famille »

1) Je me sens tendu(e) ou énervé(e)	
La plupart du temps	3
Souvent	2
De temps en temps	1
Jamais	0
2) Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois	
Oui, tout autant	0
Pas autant	1
Un peu seulement	2
Presque plus	3
3) J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver	
Oui, très nettement	3
Oui, mais ce n'est pas trop grave	2
Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	1
Pas du tout	0
4) Je ris facilement et je vois le bon côté des choses	
Autant que par le passé	0
Plus autant qu'avant	1
Vraiment moins qu'avant	2
Plus du tout	3
5) Je me fais du souci	
Très souvent	3
Assez souvent	2
Occasionnellement	1
Très occasionnellement	0
6) Je suis de bonne humeur	
Jamais	3
Rarement	2
Assez souvent	1
La plupart du temps	0
7) Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté	
Oui, quoi qu'il arrive	0
Oui, en général	1
Rarement	2
Jamais	3
8) J'ai l'impression de fonctionner au ralenti	
Presque toujours	3
Très souvent	2
Parfois	1
Jamais	0
9) J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué	
Jamais	0

Parfois	1
Assez souvent	2
Très souvent	3
10) Je ne m'intéresse plus à mon apparence	
Plus du tout	3
Je n'accorde pas autant d'attention que je devrais	2
Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	1
J'y prête autant d'attention que par le passé	0
11) J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place	
Oui, c'est tout à fait le cas	3
Un peu	2
Pas tellement	1
Pas du tout	0
12) Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses	
Autant qu'avant	0
Un peu moins qu'avant	1
Bien moins qu'avant	2
Presque jamais	3
13) J'éprouve des sensations soudaines de panique	
Vraiment très souvent	3
Assez souvent	2
Pas très souvent	1
Jamais	0
14) Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou télé	
Souvent	0
Parfois	1
Rarement	2
Très rarement	3
Total A = 1 + 3 + 5 + 7 + 9 + 11 + 13	
Total D = 2 + 4 + 6 + 8 + 10 + 12 + 14	

≤ 7 : absence de symptomatologie

8 – 10 : symptomatologie douteuse

≥ 11 : symptomatologie certaine

Avez-vous pu visiter votre proche durant son séjour : Oui Non



Evaluation et facteurs pronostiques de la qualité de vie à long terme des patients et des proches, après une hospitalisation pour COVID19 grave

Etude QUALICOVD

Code promoteur : 2022-02Obs-CHRMT

PROTOCOLE DE RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE

(3° de l'article L.1121-1 du Code de la sante publique)

Version n°1.0 du 05/05/2022

Numéro IDRCB ANSM : **2022-A01003-40**
Avis favorable du CPP Ile de France III le 29/06/2022

Promoteur:

CHR METZ-THONVILLE
Hôpital de Mercy
1 Allée du Château - CS 45001
57085 METZ Cedex 03

Centre de Méthodologie et de Gestion des données :
Plateforme d'Appui à la Recherche Clinique,
CHR Metz-Thionville
recherche.clinique@chr-metz-thionville.fr
☎ : 03 87 17 98 82

Investigateur coordonnateur :

Damien BARRAUD
Réanimation Polyvalente,
CHR METZ-THONVILLE
Hôpital de Mercy,
1 allée du château, 57085 Metz Cedex 3
☎ : 03 87 18 62 34
d.barraud@chr-metz-thionville.fr

Chef de projet :

Arpiné EL NAR
Hôpital de Mercy,
1 allée du château, 57085 Metz Cedex 3
☎ : 03 87 55 77 66
a.elnar@chr-metz-thionville.fr

Annexe 12

Autorisation du Comité de Protection des Personnes

Avis favorable du CCP IDF 3 obtenu le 29/06/2022.

L'ASNМ en a été informé à la même date.

	Etude QUALICOVID
5..1.1	_____
5..2.1	<u>LETTRE D'INFORMATION</u>

Lisez attentivement cette notice et posez toutes les questions qui vous sembleront utiles. Vous pourrez alors décider si vous voulez participer à cette recherche ou non.

TITRE DE L'ETUDE :

Evaluation et facteurs pronostiques de la qualité de vie à long terme des patients et des proches, après une hospitalisation pour COVID19 grave

INFORMATION A L'ATTENTION DU PATIENT

Madame, Monsieur,

Vous avez été hospitalisé(e) en Réanimation et/ou Soins Intensifs pour une pneumonie COVID grave.

Le promoteur CHR Metz Thionville (1 allée du Château, CS 45001, 57085 Metz cedex 03) et le Dr Damien BARRAUD, médecin réanimateur exerçant au service de Réanimation Polyvalente de l'Hôpital de Mercy du CHR Metz Thionville et investigateur de l'étude, vous proposent de participer à la recherche observationnelle impliquant la personne humaine, intitulée : « *Evaluation et facteurs pronostiques de la qualité de vie à long terme des patients et des proches, après une hospitalisation pour COVID19 grave (étude QUALICOVID)* ».

Ce document a pour but de vous fournir des informations sur l'étude pour laquelle nous vous sollicitons. Nous vous remercions de lire attentivement cette notice et de poser toutes les questions qui vous sembleront utiles. Votre participation à cette étude est entièrement volontaire. Le recueil de votre non-opposition sera requis et tracé par l'investigatrice de l'étude. Vous pouvez à tout moment quitter l'étude sans conséquences sur votre prise en charge, ni sur les relations avec l'équipe soignante.

Toute nouvelle information devenant disponible au cours de l'étude et pouvant avoir des implications sur votre personne vous sera fournie par le médecin investigateur de l'étude (Dr. Damien BARRAUD ; 03 87 18 62 34).

CONTEXTE

Les malades ayant survécu à un séjour prolongé en réanimation, en particulier en raison d'un SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë), souffrent fréquemment de séquelles, physiques bien sûr, mais également psychologiques, comme le stress post-traumatique. Ces séquelles sont à l'origine d'une altération de la qualité de vie désormais bien documentée dans la littérature. Cette altération de la qualité de vie touche également les proches.

La pandémie COVID, en particulier lors de la brusque « 1ère vague » de 2020, a été à l'origine de la survenue d'un nombre de pneumonies graves et de SDRA sans précédent et en très peu de temps, débordant les réanimations dans la plupart des régions du monde.

Les séquelles à long terme, éventuellement dans le cadre des fameux « COVID LONGS », sont encore mal connues. Par ailleurs, les mesures sanitaires exceptionnelles prises telles que les évacuations à l'étranger, ou la limitation des visites à l'hôpital, ont pu entraîner des conséquences également sur les proches.

OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

Cette étude a pour objectif d'évaluer la qualité de vie à 2 ans des malades ayant séjourné en Réanimation ou Soins Intensifs pour pneumonie COVID grave, ainsi que le retentissement sur celle de leurs proches.

DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

Le médecin investigateur vous expliquera les différentes étapes du protocole. Le Dr **BARRAUD Damien** vérifiera que vous êtes bien affilié(e) à un régime de sécurité sociale.

Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude, il vous suffit de répondre à des **questionnaires** officiels et validés internationalement. Ces questionnaires évaluent plusieurs éléments : votre qualité de vie, dans toutes ses dimensions physiques et psychiques, mais également un éventuel stress post-traumatique, des signes de dépression, des troubles cognitifs, et un retentissement socioprofessionnel.

A votre convenance, ces tests peuvent être réalisés par **téléphone**, par un chercheur du CHR METZ-THIONVILLE. Il faut compter alors 45 minutes à 1 heure d'entretien au total. Il y a beaucoup de questions, et cela peut paraître fastidieux. Vous pouvez prendre tout votre temps, remplir en plusieurs fois si vous le souhaitez, afin de répondre le plus précisément possible à ces questions.

Le 2^{ème} volet de l'étude consistera en l'exploitation des données cliniques, biologiques et radiologiques enregistrées dans votre dossier médical lors de votre séjour hospitalier pour COVID. Celles-ci seront exploitées anonymement, avec les données également anonymisées de centaines d'autres patients, dans des conditions assurant la confidentialité.

Aucune consultation, prise de sang, ou autre examen complémentaire n'est nécessaire.

Vous pouvez participer à d'autres études cliniques en parallèle si vous le souhaitez.

Enfin, si vous en êtes d'accord, nous serons amenés à vous solliciter de nouveau dans 3 ans pour le même type de recherches, pour une évaluation à plus long terme encore

DUREE DE LA RECHERCHE

Cette étude portera sur 200 patients, recrutés sur une période prévisionnelle de 2 ans sur les 2 sites : Hôpital de Mercy de Metz et Hôpital Bel Air de Thionville. Votre participation à l'étude sera effective pendant environ 1 Heure (temps du remplissage du questionnaire). La participation à cette étude ne vous empêchera pas de participer à d'autres recherches.

BENEFICES/RISQUES

Aucun bénéfice individuel à la participation n'est attendu à priori, sauf si ces questionnaires permettaient de détecter une anomalie évidente et non déjà prise en charge.

Le cas échéant, une orientation vers un professionnel pourrait être préconisée, voire organisée.

En revanche, votre participation apporte un bénéfice à la collectivité, en contribuant à améliorer la connaissance de cette maladie et à ouvrir des pistes pour de nouvelles approches de prise en charge.

Aucun risque ne pourrait être lié à la participation.

MES DROITS

Votre participation est entièrement libre et volontaire. Votre refus de participer n'aura aucune conséquence sur le type et la qualité de votre prise en charge, ainsi que sur les relations avec l'équipe soignante. Si vous acceptez, vous pouvez à tout moment quitter cette étude sans justification.

Le traitement des données est soumis à la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés modifiées et au Règlement européen (UE) 2016679 du 27 avril 2016 relatif à la protection des données personnelles (RGPD).

Dans le cadre de cette recherche, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre afin d'analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs de cette dernière. Il s'agit de données d'identification anonymisées, sociales, socio-professionnelles et cliniques. Vos données seront traitées de manière entièrement confidentielles et identifiées par un numéro d'inclusion (correspondant à l'ordre chronologique de votre inclusion) ainsi que la 1^{ère} lettre de votre nom et la 1^{ère} lettre de votre prénom.

Ce traitement de données entre dans le cadre de la méthodologie de référence MR003 pour laquelle le CHR Metz-Thionville, en tant que promoteur de l'étude, a signé un engagement de conformité le 5 mai 2017 (n°2061208).

Vos données ne seront accessibles qu'aux personnes participant à cette recherche (investigatrice, étudiante IPA) et aux personnes chargées par le promoteur de contrôler la qualité de l'étude (membres de l'équipe Plateforme d'Appui à la Recherche Clinique). Le cas échéant, elles pourront également être transmises aux autorités sanitaires habilitées. Dans tous les cas, elles seront exploitées dans les conditions garantissant leur confidentialité et seules les données nécessaires à la recherche seront recueillies, à savoir : les données d'identification anonymisées, sociales, socio-professionnelles ainsi que les données cliniques. Toutes les données et informations vous concernant resteront strictement confidentielles. Vos données ne seront pas réutilisées pour des analyses complémentaires ni pour une recherche ultérieure.

Vous avez néanmoins le droit de vous opposer à ce que les données vous concernant fassent l'objet d'un traitement automatisé. Si vous acceptez, vous disposez d'un droit d'accès aux informations vous concernant afin d'en vérifier l'exactitude et, le cas échéant, de les rectifier, de les compléter, de les mettre à jour, d'un droit de s'opposer à leur utilisation, et d'un droit d'effacement de ces données. De plus, vous disposez d'un droit de portabilité de vos données personnelles (article 20 RGPD), qui vous permet de recevoir les données, dans un format structuré, et de les transmettre à un autre responsable de traitement. Il est important de noter que la portabilité des données ne déclenche pas automatiquement l'effacement des données. Toutefois, la portabilité ne peut être utilisée comme moyen de reporter ou de refuser un effacement.

Vous avez également le droit de demander directement à l'investigatrice ou au délégué de protection des données désigné ci-après de geler temporairement l'utilisation de certaines de vos données (en cas notamment de contestation de l'exactitude des données utilisées par l'organisme ou en cas d'opposition à leur utilisation).

Le responsable du traitement des données est la directrice adjointe des affaires médicales, de la Recherche et de l'Innovation du CHR Metz-Thionville, Mme Mélisande URCUN (Téléphone : 03-87-65-54-00). Pour toute question relative à la protection des données ou en cas de difficulté sur l'exercice de vos droits, vous pouvez vous adresser au délégué à la protection des données, Mr. Albert CRUMBACH, il est joignable au 03-87-55-37-28, à l'adresse suivante Direction du Système d'Information, CHR Metz-Thionville, Hôpital de Mercy, 1 allée du château, CS 45001, 57085 Cedex 03 (adresse mail : dpo@chr-metz-thionville.fr).

Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), les données de santé seront traitées à des fins de recherche scientifique dans le respect des droits fondamentaux et des intérêts de la personne se prêtant à la recherche (Article 9, alinéa i et j). Si vous pensez que les données de l'étude, vous concernant sont utilisées en violation des lois de protection des données en vigueur, vous avez le droit de faire une réclamation auprès de l'autorité de contrôle responsable du respect des lois de protection des données en France : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés-CNIL, 3 place de Fontenoy-TSA 80715-75334 PARIS cedex 07 ou via le site : <https://www.cnil.fr/fr/conformite-rgpd-information-des-personnes-et-transparence>.

Aucune donnée personnelle ne sera transférée en dehors du territoire français, ni en UE hors de UE.

Les données seront conservées par l'investigateur jusqu'à la publication du rapport final de la recherche. A l'issue de la recherche, les données seront archivées pendant 15 ans conformément aux règles d'archivage des études cliniques.

Cette étude est soumise à la réglementation relative aux recherches impliquant la personne humaine conformément au Titre II du Livre 1^{er} du Code de la Santé Publique et ses textes d'application. Il s'agit d'une recherche de catégorie 3 (recherche observationnelle).

Le Comité de Protection des Personnes a émis un avis favorable à la réalisation de cette étude le .../.../..... De plus, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a été informée le .../.../..... de la mise en place de cette étude.

Une description de cette étude sera disponible sur <http://www.ClinicalTrial.gov> sous le n°..... Ce site, uniquement disponible en anglais, ne contiendra aucune information permettant de vous identifier. De même, la publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel. Conformément à l'article L1122-1 du Code de la Santé Publique (loi de Mars 2002 relative aux droits des malades) les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez.

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information. Prenez le temps qu'il vous faut pour réfléchir à votre participation et pour demander à l'investigateur de vous expliquer ce que vous n'avez pas compris. Si vous n'êtes pas d'accord pour participer à cette recherche veuillez nous le faire savoir.

CADRE RESERVE A L'ETABLISSEMENT

RECUEIL DE LA NON OPPOSITION PAR L'INVESTIGATRICE

NOM/Prénom du patient :

Date de délivrance de l'information par le médecin investigateur : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Opposition exprimée pour participer à l'étude : Oui Non

Signature de l'investigateur :

Fait en 2 exemplaires, dont le premier doit être conservé par l'investigateur pendant 15 ans et le 2^{ème} est remis au patient.

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt

Release Date: August 26, 2022

ClinicalTrials.gov ID: NCT05520047

Study Identification

Unique Protocol ID: 2022-02Obs-CHRMT

Brief Title: Long-term Quality of Life and Prognostic Factors in Severe COVID-19 Patients and Their Relatives (QUALICOVID)

Official Title: Assessment and Prognostic Factors of Long-term Quality of Life of Patients Hospitalized With Severe COVID-19 and Their Relatives

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: August 2022

Overall Status: Not yet recruiting

Study Start: September 2022 [Anticipated]

Primary Completion: September 2024 [Anticipated]

Study Completion: September 2025 [Anticipated]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Centre Hospitalier Régional Metz-Thionville

Responsible Party: Sponsor

Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Approval Number: 22.01990.000153

Board Name: Comité de Protection des Personnes

Board Affiliation: Ile de France III

Phone: 0142018202

Email: cpp.iledefrance3@orange.fr

Address:

Hôpital Tarnier-Cochin, 89 rue d'Assas 75006 Paris

Data Monitoring: No

FDA Regulated Intervention: No

Study Description

Brief Summary: The first wave of the global SARS-CoV-2 pandemic in March and April 2020 hit many regions of the world hard, including our Grand Est region, which had to reorganize its healthcare system in an emergency and in an unprecedented manner. The morbidity and mortality linked to this 1st wave is already very high, with mortality in intensive care units reaching 40% in the most affected regions.

Mortality, particularly in the short term, has long been the cornerstone of critical care evaluation. The development of resuscitation techniques in recent years has led to a substantial improvement in the survival of more and more patients, but also older and more polypathological patients. However, this hard criterion of mortality seems nowadays a little obsolete, making it prefer on the one hand the evaluation of the mortality in the longer term, but also and especially the evaluation of the quality of this survival. The interest has therefore shifted in recent years towards the long-term evaluation of criteria more focused on the patient but also on the family. Current data in pathologies such as Acute respiratory distress syndrome (ARDS) or severe sepsis concur to show that these are invariably associated with an alteration in quality of life, in all the domains of its original definition by the World Health Organization (WHO), and are at the origin of a "post-resuscitation syndrome".

COVID-19 is marked in 5 to 10% of cases by a severe septic picture, with multivisceral dysfunction, and pulmonary involvement in the foreground. The existence of so-called "long COVID" clinical pictures already described in the literature and the media, and especially the obvious arrival of a second wave and perhaps others, make it necessary to study the long-term prognosis of this emerging infection.

The aim of this work is to quantify in a multimodal way the long-term quality of life of patients surviving a severe form of COVID-19 and their families and to try to identify elements related to the patient, the COVID-19, or the management, which predict this quality of survival. The theme concerned is on the one hand epidemiological and risk assessment for the populations, and on the other hand preventive and curative of late sequelae.

Detailed Description:

Conditions

Conditions: COVID-19
Quality of Life
Posttraumatic Stress Disorder
Cognitive Impairment
Social Behavior

Keywords:

Study Design

Study Type: Observational [Patient Registry]
Observational Study Model: Cohort
Time Perspective: Prospective
Biospecimen Retention: None Retained

Biospecimen Description:

Enrollment: 800 [Anticipated]

Number of Groups/Cohorts: 2

Target Follow-Up Duration: 2 Years

Groups and Interventions

Groups/Cohorts	Interventions
COVID19-severe Patient modified Medical Research Council dyspnea scale (mMRC), European Quality of Life 5 Dimensions and 5 Lines (EQ-5D-5L), the impact of event scale-revised (IES-R), The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA)- BLIND, Lawton instrumental activities of daily living (IADL) and Return to work scales	Behavioral: COVID19-severe Patient Behavioral and social test assessment
family of COVID19-severe Patient impact of event scale-revised (IES-R), The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scales	Behavioral: family of COVID19-severe Patient Behavioral and social test assessment

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Quality of life at 2 years in patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19
The quality of life score at 2 years is assessed using the European Quality of Life 5 Dimensions and 5 Lines (EQ-5D-5L) questionnaire: it is a vertical visual analogue scale that takes values between 100 (best imaginable health) and 0 (worst imaginable health), on which patients provide a global assessment of their health.
5 dimensions of the EQ-5D-5L scale. The dimensions assessed are: mobility, autonomy, impact on daily activities, pain and discomfort, and anxiety and depression.
Each dimension has 3 levels: no problems, some problems, and extreme problems. The patient is asked to indicate his/her health state by ticking the box next to the most appropriate statement in each of the five dimensions. This decision results into a 1-digit number that expresses the level selected for that dimension. The digits for the five dimensions can be combined into a 5-digit number that describes the patient's health state.
[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]

Secondary Outcome Measure:

2. Dyspnea in patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19 using Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale
Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale : is recommended for conducting assessments of dyspnea and disability and functions as an indicator of exacerbation. The mMRC questionnaire is a 5-point scale and asks patients to rate dyspnea from 0 (absent) to 4 (dyspnea when dressing/undressing)
[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]
3. Mortality in patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19
Vital status collected in hospital data or in public data from the French Institute of Statistics and Economic studies (INSEE)
[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]
4. Satisfaction/quality of life in patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19
5 dimensions of the EQ-5D-5L scale. The dimensions assessed are: mobility, autonomy, impact on daily activities, pain and discomfort, and anxiety and depression.
Each dimension has 3 levels: no problems, some problems, and extreme problems. The patient is asked to indicate his/her health state by ticking the box next to the most appropriate statement in each of the five dimensions. This

decision results into a 1-digit number that expresses the level selected for that dimension. The digits for the five dimensions can be combined into a 5-digit number that describes the patient's health state.

[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]

5. Posttraumatic stress in patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) is a 14-item measure designed to assess anxiety and depression symptoms in medical patients, with emphasis on reducing the impact of physical illness on the total score.

Items are rated on a 4-point severity scale. The HADS produces two scales, one for anxiety (HADS-A) and one for depression (HADS-D), differentiating the two states. Scores of greater than or equal to 11 on either scale indicate a definitive case.

[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]

6. Cognitive impact in patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19 using The Montreal Cognitive Assessment (MoCA)- BLIND questionnaire

The Montreal Cognitive Assessment (MoCA)- BLIND is an adapted version of the original MoCA, a rapid screening instrument for mild cognitive dysfunction. The MoCA-BLIND assesses different cognitive domains: attention and concentration, memory, language, conceptual thinking, calculations, and orientation. It contains the same items as the original MoCA except those requiring visual abilities have been removed. Time to administer the MoCA- BLIND is approximately 5-10 minutes. The total possible score is 22 points; a score of 18 or above is considered normal. This cutoff score is suggestive as it has not been validated thus far.

[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]

7. Social and professional impact in patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19 using Lawton INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING SCALE (IADL)

Lawton INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING SCALE (IADL) questionnaire. The Lawton IADL scale takes 10 to 15 minutes to administer and contains eight items, with a summary score from 0 (low function) to 8 (high function). The scale can be administered with a written questionnaire or by interview. The patient or a knowledgeable family member or caregiver may provide answers.

[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]

8. Post-traumatic stress in the family of patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19 using the impact of event scale-revised (IES-R) questionnaire

impact of event scale-revised (IES-R) questionnaire assesses self-reported PTSD symptomatology experienced in the past 7 days, and consists of 22 items measured on a five point Likert scale (0-4, with labels of 'Not at all' to 'Extremely').

[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]

9. Post-traumatic stress in the family of patients hospitalized in the Critical Care Unit for COVID-19 using Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) is a 14-item measure designed to assess anxiety and depression symptoms in medical patients, with emphasis on reducing the impact of physical illness on the total score.

Items are rated on a 4-point severity scale. The HADS produces two scales, one for anxiety (HADS-A) and one for depression (HADS-D), differentiating the two states. Scores of greater than or equal to 11 on either scale indicate a definitive case.

[Time Frame: 2 years after hospitalization for severe COVID-19]

Eligibility

Study Population: COVID-19 severe patients

Sampling Method: Non-Probability Sample

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers:

Criteria: Inclusion Criteria:

- Adult patient
- Having stayed in a critical care unit (resuscitation, continuous monitoring, intensive care) at the Regional Hospital Center (CHR) Metz-Thionville for COVID-19 between March 2020 and March 2022
- Having given their oral consent to participate (telephone contact), or not having objected during their lifetime to the use of their hospital data for epidemiological research (deceased patients)
- The trusted person or closest family member will also be invited to participate.
- The patients included will be those who were hospitalized in conventional critical care services, but also in functional units of so-called "ephemeral" critical care, armed in emergency in the context of a massive influx of victims (Cardiological Intensive Care, Post-Interventional Monitoring Room in the operating room, Dialysis Center).

Exclusion Criteria:

- Patient under guardianship or deprivation of liberty
- Cognitive disorders or lack of French language skills preventing response to evaluation questionnaires

Contacts/Locations

Central Contact Person: Arpiné EL NAR, PhD
Telephone: 03 87 55 77 66
Email: a.elnar@chr-metz-thionville.fr

Central Contact Backup:

Study Officials: Damien BARRAUD, MD
Study Principal Investigator
CHR Metz Thionville Hopital de Mercy

Locations:

IPDSharing

Plan to Share IPD: No

References

Citations:

Links:

Available IPD/Information:

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services

VU

NANCY, le 07 juin 2023
Le Président de Thèse

NANCY, le 07 juin 2023
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 13018C

NANCY, le 12 juin 2023

La Présidente de l'Université de Lorraine

Madame Héliène BOULANGER

RESUME

Introduction : De plus en plus de preuves mettent en évidence les repercussions à court et moyen terme d'une hospitalisation pour COVID grave sur la qualité de vie liée à la santé des survivants des unités de soins intensifs. Le but de ce travail est de quantifier de façon multimodale la qualité de vie à long terme à 2,5 ans des patients ayant survécu à une forme sévère de COVID19 et de leurs familles, et d'essayer d'identifier des éléments liés au patient, à la COVID-19, ou à la prise en charge, qui prédisent la qualité de cette survie.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte prospective sur 68 patients précédemment hospitalisés pour une forme sévère de pneumopathie ou SDRA COVID en unité de soins intensifs lors de la première vague de la pandémie, avec évaluation de leur qualité de vie liée à la santé (EQ5D5L), des déficiences physiques (échelle modifiée du Medical Research Council), mentales (Hospital Anxiety and Depression Scale, Impact of Event Scale-revised), cognitives (Montréal Cognitive Assessment blind) et professionnelles. Nous avons également évalué les déficiences mentales de 44 membres de la famille.

Résultats : la mortalité en soin critique, à l'hôpital et à 2,5 ans dans notre cohorte est respectivement de 32%, 39% et 42%. A 30 mois, l'EQ-VAS médian est de 70 (IQR:50-80). En ce qui concerne les différentes dimensions de l'EQ5D5L : 34 (50%) patients ont décrit des problèmes en termes de mobilité, 12 (17%) dans la réalisation de leurs soins personnels, 36 (52%) dans les activités quotidiennes, 45 (65%) ont décrit des douleurs, 28 (41%) des symptômes de dépression ou d'anxiété. Vingt-et-un (31%) et 16 (23%) patients souffraient respectivement d'anxiété et de dépression probable à certaine. Huit (12 %) patients présentaient des symptômes modérés à sévères de stress post-traumatique (SPT). 31 (46%) patients présentaient des séquelles cognitives légères à sévères. Cinq (12 %) proches présentaient des symptômes de stress post-traumatique, 4 (10 %) et 23 (53 %) proches présentaient respectivement une dépression et une anxiété probables ou certaines. En raison d'un manque de puissance dans notre étude, l'analyse bi-variée n'a pas révélé de facteur de risque pour l'altération de l'EQ-VAS à 30 mois.

Conclusion : Il existe une forte altération des différentes dimensions de la qualité de vie liée à la santé, principalement dans les domaines de la mobilité, de l'autonomie et des activités habituelles, ainsi que des stigmates fréquents d'anxiété. Cela ne semble pas spécifique au COVID, mais plus lié à un séjour prolongé en réanimation pour une pathologie grave. Un axe important de recherche serait la standardisation des techniques d'évaluation dans le cadre de programmes de recherche structurés.

TITRE EN ANGLAIS : Assessment and Prognostic Factors of Long-term Quality of Life of Patients Hospitalized With Severe COVID-19 and Their Relatives, during the first wave of the pandemic

THESE: MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2023

MOTS CLES : COVID-19 – SDRA – soin critique – qualité de vie liée à la santé – proches – syndrome post-réanimation

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye, 54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
