



HAL
open science

Pronostic psycho-cognitif à long terme des patients traités pour un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë sévère par ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) veino-veineuse

Aude Sylvestre

► **To cite this version:**

Aude Sylvestre. Pronostic psycho-cognitif à long terme des patients traités pour un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë sévère par ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) veino-veineuse. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02169896

HAL Id: dumas-02169896

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02169896>

Submitted on 1 Jul 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Pronostic psycho-cognitif à long terme des patients traités pour un
Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë sévère par ECMO
(ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) veino-veineuse**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 4 Avril 2019

Par Madame Aude SYLVESTRE

Née le 27 décembre 1986 à Sainte-Adresse (76)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent

Président

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc

Assesseur

Monsieur le Professeur CECCALDI Mathieu

Assesseur

Madame le Docteur ADDA Mélanie

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Asseseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSON François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)
 COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Laurent Papazian

Merci pour votre aide et votre soutien dans la réalisation de ce travail, ainsi que pour votre écoute et de votre bienveillance. Je suis honorée de bientôt faire partie de votre service.

Monsieur le Professeur Marc Gannier

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Mon stage d'externe dans votre service m'a fait découvrir et aimer la réanimation et m'a convaincue de choisir cette spécialité, je vous en suis reconnaissante.

Monsieur le Professeur Mathieu Ceccaldi

Merci d'avoir eu la gentillesse d'accepter de faire partie de ce jury et d'apporter votre expertise à ce travail.

Madame le Docteur Mélanie Adda

Merci de m'avoir proposé de participer à ce travail, pour ton soutien dans les moments de découragement et pour le temps que tu as continué à me consacrer dans cette heureuse période de ta vie.

À François, sans qui ce travail n'aurait pas été possible, pour ta gentillesse et ta disponibilité pour répondre à toutes mes questions.

À Karine et Anderson pour leur contribution majeure à ce travail et pour leur patience devant mon incompetence en statistique.

À Claudine et Sabine, pour avoir eu la patience de faire sortir (et ressortir, et re-ressortir !!) tous ces dossiers et de répondre à mes mails de dernière minute.

À toute l'équipe de la réanimation DRIS, Sami, Christophe, Steph, Antoine, Jean-Marie, pour tout ce que vous m'avez appris. À Guilhem, Mathieu, Eric... pour vos qualités en tant que cointernes mais aussi pour vos talents d'acteur, ce fut un choix mémorable ! Aux équipes paramédicales, Sabine, Isa, Amandine, Pierre, Camille, Manue, Aurélie... pour leur compétence et leur gentillesse, c'était un plaisir de travailler avec vous.

À ma famille,

À ma Maman, pour ton amour inconditionnel (même si tu me voyais plus arpenter les tapis rouges que les couloirs d'un bloc opératoire !).

À Papa pour ta foi en moi et ton soutien sans failles.

À Camille, Raphaëlle et Fanny mes sœurs adorées, je vous souhaite d'accomplir tous vos rêves.

À Alex, parce que je serai toujours là pour rassurer ton petit côté hypochondriaque.

À mamie Denise qui s'est tellement bien occupée de moi depuis ma naissance (et continue encore aujourd'hui), à mamie Geneviève qui, malgré la distance, est au courant de toutes mes aventures marseillaises.

À mes grands-pères qui, j'en suis sûre, auraient été fiers de moi.

À Anne, pour m'avoir soutenue et supportée pendant le concours de première année.

À Christophe pour m'avoir inculqué -un peu- de sens de l'humour.

À Frédéric, Sylvie, Véronique, Yann, Pierre, Ambroise et Antoine.

À mes amis,

À ma Laura, qui, malgré la distance, continue d'être une amie précieuse et une confidente fidèle.

À Dolores, pour ton énergie et ta bonne humeur communicatives et pour être toujours là pour moi, sans toi la vie serait beaucoup moins drôle !

À Gaby, mon fidèle co-interne pendant toutes ces années et bientôt futur co-assistant, pour ta rigueur et ton sérieux mêlés à ce petit grain de folie qui fait tout ton charme.

À Audrey, pour ces virées à Paris pendant le Durpi qui ont permis de nous connaître, à Claire, Annabelle, la « team culotte », vous êtes des amies merveilleuses !

À Fanny et Guillemette, les meilleures chefs du monde qui sont restées des amies précieuses.

À Ariane, ma traductrice officielle, notre prochaine publication sera sans doute le guide des meilleurs spas de la région.

À Morgane et Mathilde -les surfeuses- et à ce séjour inoubliable au Maroc qui m'a ouvert les yeux. À nos prochaines aventures sous les tropiques.

À Salah, dont l'esprit brillant m'a grandement influencé quant au choix de cette spécialité (et grâce à qui je n'oublierai jamais le polygone de Willis)

À Clara, pour notre amour des restos et du bon vin et pour cette escapade Corse.

À ma Rouquette, parce que tu vas beaucoup me manquer, j'espère que tu reviendras nous voir souvent.

À Laura SdC, pour ces deux mois inoubliables à Rio, ces après-midi passées au « posto 9 » à siroter un jus de maracudja au soleil, saudade...

À Cyrille et Éléonore, qui malgré leur emploi du temps chargé de jeunes parents, trouvent toujours le temps de nous réunir autour d'un bon repas.

Au Pr Ledingue pour m'avoir appris tant de choses et notamment pour cette pose mémorable de sous-clavière...

À Magali, pour tes qualités non seulement de médecin mais aussi de propriétaire !

À toute l'équipe du service d'anesthésie réanimation de l'HIA Sainte Anne qui m'a enseigné les bases de cette profession. Aux cointernes de l'EPPA.

À Sam pour tous les bons moments passés ensemble, à Chinois, PJ, Romain, Alex parce que « NOUS à Toulon... ».

À Gilles, tu nous manques. On ne t'oublie pas.

À mes cointernes du DESC, Julien, Romain, Micka, Florence, Anne-Flo, Radj, et à nos folles soirées de séminaire !

A mes cointernes Alice (JPP !!!), Charlène, Thibaut, Antoine, Mathilde, Sonia, Alban, Tom, Marion, et à toute l'équipe de la RUM (pardon la RDU !), j'ai passé 6 mois inoubliables avec vous.

À Marjo pour nos balades à cheval qui ont été des bouffées d'air pendant la rédaction de cette thèse.

A Camille et Alix, mes sous-colleuses de choc, Thaïs, Lysiane, Florine, Estelle.

A l'équipe de la réa Bouchard, Linda pour ses bons petits plats à chaque garde, Pri (passe-moi un oignon, un oignon !!!), Sabrina, Sarah, les 2 Seb, Nico, Ali (pour les parties de Switch !!), Kheira, Solange, Tiffany, Cat, Ouria, Michèle, Ambre et tous les autres avec vous c'est toujours un plaisir de venir travailler !

Et à tous ceux dont j'ai croisé le chemin ces 5 dernières années et qui m'ont tant apporté : Lucas, Aurélie, Morgana, Julie, Sophie, Delphine, Clément, Lam, Emmanuelle, Alex, Nicolas, David, FX, Victor, Fabrice, Jeanne, et bien d'autres.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	2
II.	MATERIEL ET METHODE	4
III.	RESULTATS	7
IV.	DISCUSSION	14
V.	CONCLUSION	18
VI.	BIBLIOGRAPHIE	19
VII.	ANNEXES	23
	VII.1. Supplément eTableau 1	23
	VII.2. Supplément eTableau 2	24
	VII.3. Supplément eTableau 3	24
	VII.4. Supplément eTableau 4	25
	VII.5. Supplément eTableau 5	26
	VII.6. Questionnaires d'auto-évaluation adressés aux patients.....	27
	<i>VII.6.1. Inventaire de l'anxiété de Beck (BAI)</i>	27
	<i>VII.6.2. Inventaire de la dépression abrégée de Beck (BDI-A)</i>	28
	<i>VII.6.3. Échelle d'impact d'un événement traumatisant (IES)</i>	31
	<i>VII.6.4. Score SF-36</i>	32
	VII.7. Scores d'évaluation de la gravité	37
	<i>VII.7.1. Score SAPS-II</i>	37
	<i>VII.7.2. Score SOFA</i>	37
	<i>VII.7.3. Lung Injury Score (LIS)</i>	38
	VII.8. Scores fonctionnels	38
	<i>VII.8.1. Score de Mac Cabe</i>	38
	<i>VII.8.2. Score musculaire MRC</i>	38
	VII.9. Version anglaise	39
VIII.	ABREVIATIONS	49

I. INTRODUCTION

L'oxygénation extracorporelle sur oxygénateur à membrane veino-veineuse (ECMO-VV) est un traitement de dernier recours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) sévère. Il permet à la fois d'appliquer une ventilation protectrice et de donner le temps au poumon de guérir en complément du traitement étiologique du SDRA.

Il s'agit également d'un traitement de sauvetage lorsque la ventilation ne permet pas de maintenir une oxygénation et/ou une élimination du CO₂ adéquates. Cela reste un traitement exceptionnel, utilisé à l'heure actuelle dans moins de 7% des cas de SDRA sévères (1) et réservé à des centres experts (2).

Depuis l'épidémie de grippe A (H1N1) en 2009, l'utilisation de l'ECMO-VV a explosé avec plus de 19 000 cas par an dans le monde (3). Même si ses bénéfices en termes de mortalité n'ont pas été démontrés à ce jour (4–6), la survie hospitalière des patients traités par ECMO-VV est en constante amélioration depuis ces dix dernières années et est à présent de 59% en moyenne (3). La survie à long terme de ces patients semble également bonne puisqu'elle est comprise entre 76 et 87% à 5 ans, avec un meilleur pronostic chez les patients traités pour un SDRA d'étiologie infectieuse (7,8).

Cependant, survivre à un séjour en réanimation n'est pas sans conséquences, et de nombreuses études ont montré que les patients survivants un SDRA souffrent fréquemment d'importantes séquelles physiques, cognitives (9–12) et psychologiques avec une forte prévalence de syndromes de stress post-traumatique (PTSD), de symptômes dépressifs ou anxieux (13–15). Ces troubles s'accompagnent de répercussions sur la vie sociale, la capacité à reprendre l'activité professionnelle antérieure et la qualité de vie en général (16,17).

En raison de son caractère invasif, de la nécessité de recours à une anticoagulation curative, de la thrombopénie induite par le circuit entraînant un risque hémorragique accru et de potentielles agressions cérébrales (18,19), l'ECMO-VV est probablement encore plus à risque d'entraîner des troubles cognitifs.

A notre connaissance, aucune étude n'a comparé le pronostic cognitif à long terme des patients survivants après un SDRA sévère traités par ECMO-VV avec une population de patients survivants d'un SDRA sévère n'ayant pas reçu d'ECMO.

Par conséquent, l'objectif de notre étude était de comparer la prévalence et les conséquences à long terme des troubles cognitifs (et des séquelles neuropsychologiques) chez les patients en SDRA sévères traités ou non par ECMO-VV.

Notre hypothèse était que l'ECMO-VV n'entraîne pas de séquelles cognitives plus importantes que celles retrouvées chez les patients présentant un SDRA sévère traités de manière conventionnelle.

II. MATERIEL ET METHODE

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale, comparative, de cohorte, menée dans le service de réanimation médicale du Centre Hospitalier Universitaire Nord de Marseille, le centre régional de référence du traitement des insuffisances respiratoires aiguës par ECMO-VV.

Tous les patients traités pour un SDRA sévère et sortis vivants de réanimation entre Mai 2011 et Mars 2017 étaient prospectivement *screenés* pour inclusion.

Les critères pour définir un SDRA sévère étaient ceux de la définition de Berlin (20) plus un rapport PaO₂ sur FiO₂ (rapport P/F) inférieur à 100 sous ventilation mécanique avec une PEEP supérieure ou égale à 10 cmH₂O pendant plus de 48 heures.

Les critères d'indication de mise sous ECMO-VV étaient un rapport P/F inférieur à 70 pendant au moins 2 heures avec une FiO₂ à 1, un rapport P/F inférieur à 100 avec une pression de plateau supérieure à 35 cmH₂O, ou une acidose respiratoire avec un pH inférieur à 7,15 malgré une fréquence respiratoire supérieure à 35 par minute.

Les contre-indications absolues à la mise sous ECMO étaient une contre-indication à l'anticoagulation par héparine, un score SOFA supérieur à 18 après une durée de ventilation mécanique inférieure à 7 jours, ou un score SOFA supérieur à 12 quand la durée de ventilation mécanique était supérieure à 7 jours.

Les patients sous ECMO veino-artérielle, les patients mis sous ECMO-VV dans les suites ou dans l'attente d'une transplantation pulmonaire, les patients présentant un antécédent de pathologie psychiatrique ou un trouble cognitif préexistant et les patients ne parlant pas français étaient exclus de l'étude.

Les patients éligibles à l'inclusion étaient contactés par téléphone et leur consentement oral était recueilli. Un questionnaire comprenant des tests d'auto-évaluation neuropsychologiques et de la qualité de vie leur était adressé afin de pouvoir le remplir avant la consultation. Les patients étaient ensuite évalués lors d'une consultation de suivi à l'hôpital -ou à la maison en cas d'impossibilité pour se déplacer- entre 18 et 24 mois après leur sortie de réanimation par un médecin et le psychologue clinicien de la réanimation.

Cette étude a reçu l'approbation de l'Institut Fédératif de Recherche 48, comité d'éthique et de recherche de la faculté d'Aix-Marseille.

Caractéristiques des patients et du séjour en réanimation

Toutes les informations cliniques et biologiques étaient recueillies de manière prospective durant le séjour en réanimation. Le premier jour de recueil correspondait au jour où les critères de SDRA sévère étaient remplis. Certains patients étaient adressés dans notre centre de référence en provenance d'autres réanimations.

Protocole d'évaluation des patients

La consultation de suivi avait lieu au Centre Hospitalo-Universitaire Nord de Marseille, ou au domicile des patients.

Les patients passaient tout d'abord un entretien médical avec un médecin de la réanimation (MA ou AS) pour évaluer leurs activités et symptômes éventuels depuis la sortie de réanimation.

Les fonctions cognitives, critère de jugement principal de cette étude, étaient ensuite évaluées par le psychologue clinicien du service de réanimation à l'aide de la Wechsler Adult Intelligence Scale, 4^e édition (WAIS-IV) (21,22). La durée de passation du test était d'approximativement deux heures. La WAIS-IV se compose de 10 tests principaux et 5 sous-tests supplémentaires qui permettent d'évaluer quatre grands domaines cognitifs : la compréhension verbale, le raisonnement perceptif, la mémoire de travail et la vitesse d'exécution. L'indice de compréhension verbale (ICV) reflète les performances verbales, le niveau de culture et d'éducation du patient indépendamment de ses capacités d'attention et de concentration ou de la vitesse de réalisation des tâches. L'indice de raisonnement perceptif (IRP) évalue les capacités visuo-spatiales et la flexibilité cognitive. L'indice de mémoire de travail (IMT) évalue les performances d'attention et de concentration ainsi que la capacité de résolution mentale de problèmes. L'indice de vitesse de traitement (IVT) évalue la performance du sujet dans des domaines nécessitant précision et rapidité d'exécution. Ces quatre index sont regroupés pour donner le Quotient Intellectuel Total (QIT) qui reflète l'efficacité cognitive globale. Les scores obtenus à l'aide de la WAIS-IV sont standardisés dans la population française en tenant compte de l'âge et du sexe.

Concernant l'évaluation des critères de jugement secondaires, des questionnaires d'auto-évaluation validés par la littérature étaient adressés aux patients : l'inventaire abrégé de

la dépression de Beck (13 items) (23,24), l'inventaire d'anxiété de Beck (25,26), l'échelle d'impact d'un événement traumatisant (IES) (27,28) pour évaluer le risque de PTSD (des scores ≥ 36 étant associés à des symptômes significatifs de PTSD (29)) et le Short-Form General Health Survey (SF-36) (30,31) qui évalue la qualité de vie. Les questionnaires étaient envoyés au patient par courrier et recueillis le jour de la consultation afin de réduire la durée de passation des tests.

Analyses statistiques

Les statistiques descriptives incluaient des pourcentages pour les variables catégorielles et des médianes et leurs intervalles interquartiles (IQR) pour les variables continues. Les comparaisons ont été effectuées à l'aide du test Chi-carré de Pearson ou du test exact de Fisher pour les variables catégorielles et du test U de Mann Whitney pour les variables continues, en fonction de leur distribution.

Selon l'échelle standard de cotation de la WAIS-IV (moyenne à 100 et écart-type à 15) (21), nous avons défini la présence d'un trouble cognitif comme un score inférieur de plus d'un écart-type (SD) dans au moins un des quatre indices de la WAIS-IV (ICV, IRP, IMT ou IVT). Des analyses de sensibilité ont été effectuées avec d'autres définitions de trouble cognitif.

Nous avons effectué des analyses univariées pour évaluer les déterminants potentiels de survenue de troubles cognitifs comme défini précédemment. Les variables significatives dans l'analyse univariée ($p < 0,05$) ou celles considérées comme cliniquement pertinentes ont été incluses dans une analyse de régression logistique. Le modèle final fournissait les odd ratio (OR) et les intervalles de confiance à 95% (IC). L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS statistics 20.

III. RESULTATS

Patients

Entre Mai 2011 et Mars 2017, 125 patients admis pour un SDRA sévère sont sortis vivants de notre réanimation. Quatre patients du groupe ECMO et sept du groupe non-ECMO sont décédés avant la consultation de suivi à deux ans.

Les motifs de non-inclusion de cette étude sont détaillés dans la **Figure 1**. Nous avons identifié 92 patients sortis vivants de réanimation potentiellement éligibles. Quarante-neuf d'entre eux avaient été traités par ECMO-VV (groupe ECMO-VV) et 43 ont été traités de manière conventionnelle (groupe non-ECMO). Deux patients (un dans chaque groupe) ont été exclus de l'étude car ils présentaient des séquelles d'un accident vasculaire cérébral survenu après leur sortie de réanimation. Les autres motifs d'exclusion sont détaillés dans la **Figure 1**. Au total, 40 patients ont été inclus, soit 45,7% des patients éligibles, 22 dans le groupe ECMO et 18 dans le groupe non-ECMO.

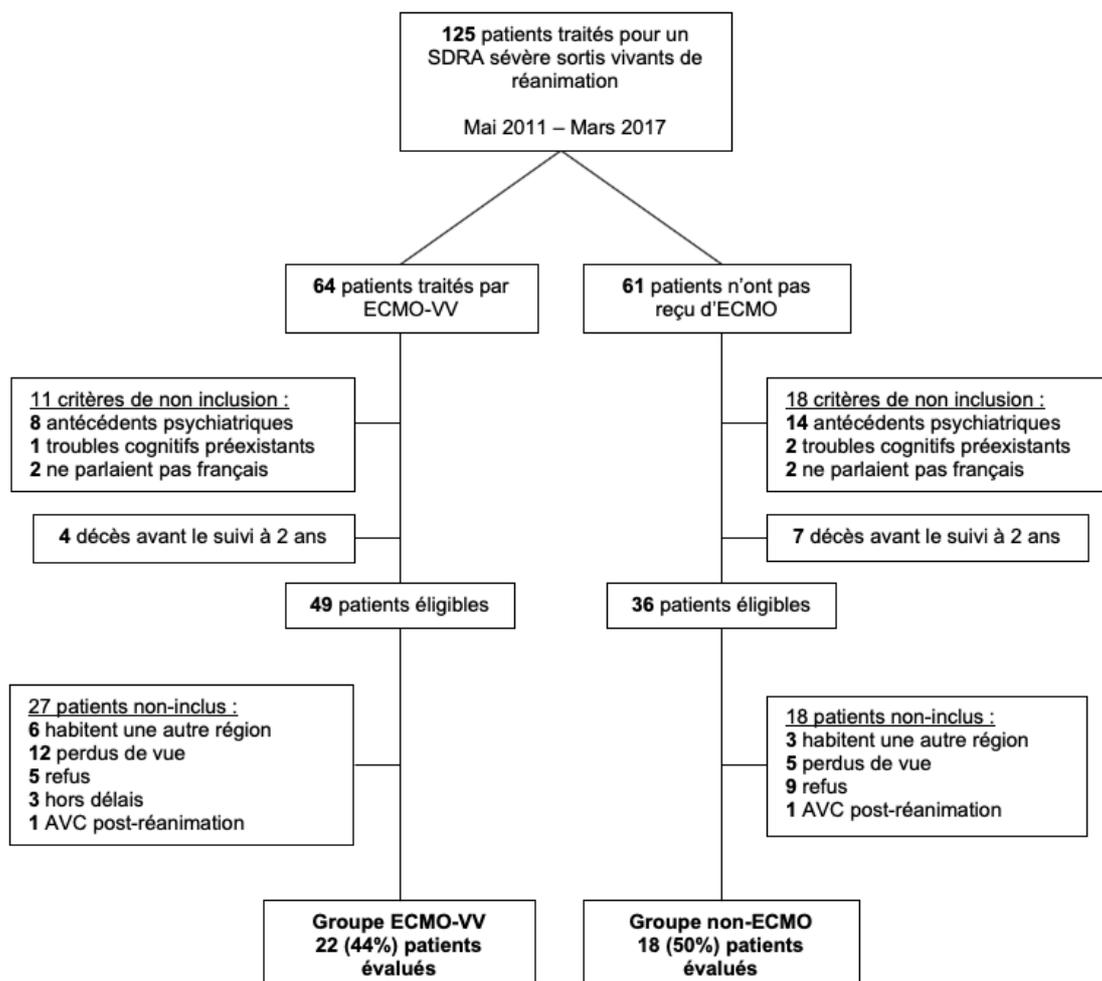


Figure 1. Flow chart

Les caractéristiques démographiques des patients à l'admission en réanimation sont présentées dans le **Tableau 1**. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes à l'exception du niveau d'éducation qui était plus élevé dans le groupe ECMO. Les patients inclus dans cette cohorte étaient en bonne santé avant leur admission en réanimation, comme en témoignent les scores fonctionnels et le faible nombre de comorbidités à l'admission.

Tableau 1. Caractéristiques des patients à l'admission en réanimation

	Groupe Non-ECMO (n = 18)	Groupe ECMO-VV (n = 22)	p
Sexe masculin, n (%)	11 (61)	12 (55)	0,68
Age, années	51 [43-63]	41 [32-56]	0,89
IMC, kg/m ²	27 [22-36]	28 [25-31]	0,76
Scores de gravité à l'admission			
SAPS II	43 [37-51]	42 [33-53]	0,56
SOFA	8 [6-12]	8 [7-10]	0,76
Score McCabe à l'admission ≥ 1, n (%)	4 (22)	5 (23)	0,99
Niveau d'éducation post-bac, n (%)	6 (33)	16 (73)	0,013
Statut professionnel actif, n (%)	9 (50)	13 (59)	0,57
Antécédents médicaux, n (%)			
Aucun	2 (11)	3 (14)	0,99
Respiratoire	5 (28)	6 (27)	0,99
Cardiaque	6 (33)	7 (32)	0,92
Vasculaire	1 (6)	3 (14)	0,61
Neurologique	0 (0)	2 (9)	0,49
Diabète	3 (17)	1 (5)	0,31
Hypothyroïdie	1 (6)	2 (9)	0,99
Pathologie psychiatrique légère	2 (11)	1 (5)	0,58
Cancer	0 (0)	1 (5)	0,99
Immunodépression	2 (11)	3 (14)	0,99
Tabagisme actif	7 (39)	9 (41)	0,90
Alcoolisme	5 (28)	6 (27)	0,99
Toxicomanie	1 (6)	2 (9)	0,99
Étiologie du SDRA, n (%)			
Pneumonie bactérienne	5 (28)	10 (46)	0,33
Grippe	3 (17)	7 (32)	
Post-opératoire	4 (22)	3 (14)	
Pneumonie d'inhalation	1 (6)	0 (0)	
TRALI	1 (6)	0 (0)	
Autre pneumonie virale	0 (0)	1 (5)	
Sepsis d'origine extrapulmonaire	1 (6)	0 (0)	
Autre ou inconnue	3 (17)	1 (5)	
Transfert d'un autre centre, n (%)	10 (56)	17 (77)	0,15

Les données sont présentées en nombres (pourcentage) pour les données qualitatives et médianes [intervalle interquartile] pour les données quantitatives.

IMC indice de masse corporelle, SAPS II simplified acute physiology score II, SOFA sequential organ failure assessment, SDRA syndrome de détresse respiratoire aiguë, TRALI transfusion-related acute lung injury

Dans le groupe ECMO-VV, la durée d'hypoxémie sévère, définie par une PaO₂ inférieure à 50 mmHg était significativement plus longue, de même que le nombre de jours avec une PEEP réglée supérieure à 10 cmH₂O, le nombre de jours sous sédatifs et sous curares.

En revanche, la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital et le score d'évaluation neuromusculaire à la sortie de réanimation étaient comparables entre les deux groupes. (**Tableau 2**).

D'autres informations détaillées concernant l'évolution du score SOFA, de la PaO₂ et des paramètres ventilatoires pendant les 15 premiers jours du séjour en réanimation sont présentées dans les suppléments (**eTableau 1**).

Tableau 2. Caractéristiques du séjour en réanimation

	Groupe Non-ECMO (n = 18)	Groupe ECMO-VV (n = 22)	p
Durée de VM avant SDRA, jours	2 [0-5]	0,5 [0-5]	0,66
Durée de VM avant ECMO, jours	-	4 [1-9]	
Lung Injury Score à J1	3 [2,5-3,1]	3 [2,8-3,4]	0,23
PaO2 la plus basse à J1, mmHg	69 [62-79]	73 [52-81]	0,93
Lactate à J1, mmol/L	2,3 [1,4-3,1]	2,2 [1,4-3,1]	0,99
Durée d'hypoxémie sévère (PaO2 < 50mmHg), heures	2 [1-5]	6 [3-8]	0,026
Durée d'hypoxémie (PaO2 < 65mmHg), heures	10 [6-31]	31 [9-54]	0,09
PEEP > 10 cmH2O, jours	13 [8-17]	16 [14-30]	0,022
Thérapies adjuvantes			
NO, n (%)	6 (33)	11 (50)	0,29
Décubitus Ventral, n (%)	17 (94)	17 (77)	0,20
Durée de sédation par benzodiazepines, jours	14 [11-18]	25 [21-34]	<0,001
Durée de sédation par morphiniques, jours	14 [11-20]	26 [22-35]	<0,001
Nombre de jours sous curares	7 [3-10]	11 [7-15]	0,022
Durée de traitement par neuroleptiques, jours	4 [1-7]	4 [0-11]	0,90
Nombre de jours sous vasopresseurs	7 [3-16]	12 [8-16]	0,08
Delirium en réanimation, n (%)	12 (67)	12 (55)	0,44
Épuration extra-rénale, n (%)	5 (27,8)	6 (27,3)	0,99
Transfusion, n (%)	16 (89)	22 (100)	0,20
Corticothérapie, n (%)	12 (67)	17 (77)	0,46
Choc septique	5 (42)	9 (53)	0,55
SDRA	1 (8)	6 (35)	0,19
Autre	6 (50)	5 (29)	0,26
Nombre de PAVM	0 [0-1]	1 [0-2]	0,6
Nombre d'hypoglycémies < 3,5mmol/L	0 [0-2]	0 [0-2]	0,93
Natrémie < 135 mmol/L, jours	3 [1-8]	1 [1-6]	0,33
Natrémie > 146 mmol/L, jours	4 [2-6]	5 [1-7]	0,78
Bilan entrées-sorties cumulé à J7, L	12,5 [7,3-16,4]	12,8 [9,31-22,2]	0,31
Score musculaire MRC à la sortie de réanimation	42 [33-46]	39 [33-48]	0,70
Durée sous ECMO-VV, jours	-	12 [8-19]	
Durée de VM, jours	29 [21-46]	36 [28-64]	0,16
DDS en réanimation, jours	35 [24-47]	46 [34-71]	0,08
DDS à l'hôpital, jours	55 [43-90]	61 [45-99]	0,77
Délais de retour à domicile, jours	93 [57-123]	120 [72-158]	0,13

Les données sont présentées en nombres (pourcentage) pour les données qualitatives et médianes [intervalle interquartile] pour les données quantitatives.

VM, ventilation mécanique, SDRA syndrome de détresse respiratoire aiguë, ECMO-VV venovenous extracorporeal membrane oxygenation, PEEP positive end expiratory pressure, PAVM pneumonie associée à la ventilation mécanique, MRC Medical Research Council, DDS durée de séjour

Statut cognitif

Le temps médian [intervalle interquartile] de la consultation de suivi était de 20 [17-22] mois après la sortie de réanimation dans le groupe ECMO et de 22 [18-23] mois dans le groupe non-ECMO ($p = 0,35$).

Douze (55%) patients du groupe ECMO et dix (56%) du groupe non-ECMO présentaient une altération de leurs fonctions cognitives (définie comme un score inférieur de plus d'un écart-type dans au moins un indice de la WAIS-IV) sans qu'il y ait de différence significative entre les deux groupes ($p = 0,95$). Il n'y avait toujours aucune différence significative entre les deux groupes quels que soient le seuil et la définition d'un trouble cognitif utilisés lors de l'analyse de sensibilité (**Suppléments eTableau 2**).

Les scores des différents index de la WAIS-IV sont présentés dans la **Figure 2** et détaillés dans les **suppléments eTableau3**. Le QIT était compris dans un intervalle de plus ou moins un écart-type ou était supérieur de plus d'un écart-type chez 17 (77%) patients du groupe ECMO-VV et 13 (72%) patients du groupe non-ECMO. Deux (9%) patients du groupe ECMO-VV avaient un QIT inférieur de plus d'un écart-type contre deux (11%) patients du groupe non-ECMO ($p = 0,83$). Un seul patient dans chaque groupe avait un QIT inférieur de plus de 2 écarts-types ($p = 0,88$).

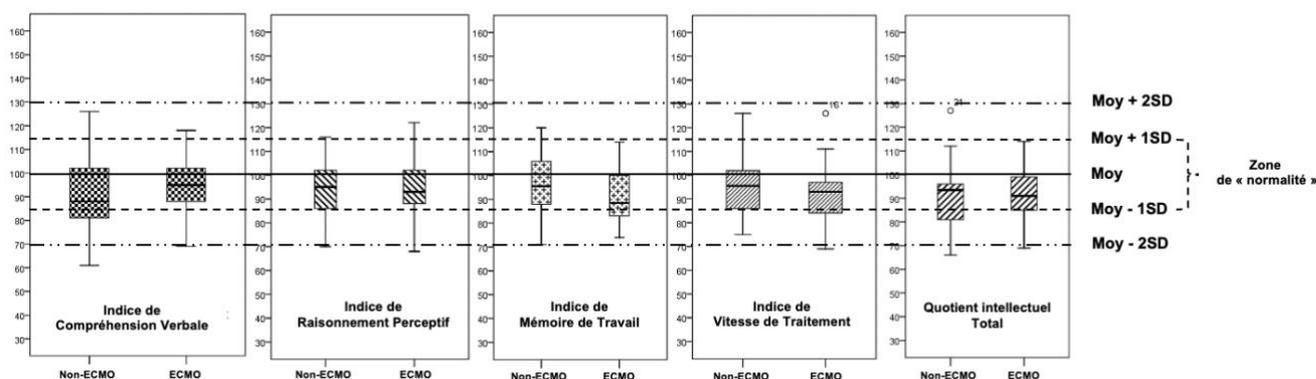


Figure 2. Performances cognitives évaluées par la Wechsler Adult Intelligence Scale 4^e édition (WAIS-IV)

SD, écart-type

Après ajustement sur la durée d'hypoxémie profonde ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$), la durée de sédations par benzodiazépines, le bilan entrées-sorties cumulé des 7 premiers jours et la durée d'hyponatrémie inférieure à 135 mmol/L , il n'y avait toujours aucune différence significative entre les deux groupes en termes d'altération des fonctions cognitives.

Comme le niveau d'éducation était différent entre les deux groupes, nous avons analysé séparément les deux indices de la WAIS-IV pouvant être affectés par ce paramètre : l'Indice de Compréhension Verbale (VCI) et l'Indice de Mémoire de Travail (IMT). Cette analyse ne retrouvait également aucune différence entre les deux groupes, même après ajustement.

Pronostic psychologique

Huit (36%) patients du groupe ECMO-VV reportaient des symptômes de dépression modérés à sévères contre sept (39%) dans le groupe non-ECMO ($p = 0,87$). Douze (55%) patients du groupe ECMO-VV et huit (44%) patients du groupe non-ECMO présentaient des symptômes d'anxiété modérés à sévères ($p = 0,53$) (**Tableau 3**).

Les scores de l'échelle d'impact d'évènements traumatisants (IES) montraient une augmentation du risque de PTSD chez 7 (33%) patients du groupe ECMO et huit (44%) patients du groupe non-ECMO ($p = 0,48$) (**Tableau 3**).

Tableau 3. Résultats des tests neuropsychologiques

	Groupe Non-ECMO (n = 18)	Groupe ECMO-VV (n = 22)	p
Inventaire abrégé de la dépression de Beck (BDI-A)	4 [2-12]	5 [2-14,5]	0,99
Sévérité des symptômes dépressifs			0,87
Aucun/légers (score BDI-A 0-7)	11 (61)	14 (64)	
Modérés/sévères (score BDI-A ≥8)	7 (39)	8 (36)	
Inventaire d'anxiété de Beck (BAI)	15 [10-32]	16 [6-29]	0,80
Sévérité des symptômes anxieux			0,53
Aucun/légers (score BAI 0-15)	10 (56)	10 (46)	
Modérés/sévères (score BAI 16-63)	8 (44)	12 (55)	
Échelle d'impact d'évènements traumatisants (IES)			
Score d'intrusion	12 [6-17]	17 [5-30]	0,31
Score d'évitement	12 [5-21]	4 [2-14]	0,12
Score total	23 [13-36]	18 [9-41]	0,69
Syndrome de stress post traumatique (PTSD)	8 (44)	7 (33)	0,48

Les données sont présentées en nombres (pourcentage) pour les données qualitatives et médianes [intervalle interquartile] pour les données quantitatives.

Autres critères de jugement

Des données complémentaires, dont celles recueillies lors de la consultation avec le médecin réanimateur, sont colligées dans le **supplément eTableau 5**.

Avant leur admission en réanimation, 59% des patients du groupe ECMO-VV et 50% des patients du groupe non-ECMO avaient une activité professionnelle à plein temps ($p = 0,41$). Lors de la consultation de suivi à deux ans de leur sortie de réanimation, seuls 46% de ces patients avaient repris leur travail antérieur dans le groupe ECMO-VV et 33% dans le groupe non-ECMO ($p = 0,67$). Les patients qui n'avaient pas repris le travail rapportaient être en arrêt maladie.

IV. DISCUSSION

Les résultats de cette étude suggèrent que le traitement par ECMO-VV n'est pas associé à un pronostic cognitif et neuropsychologique à long-terme plus péjoratif comparé à la ventilation conventionnelle chez des patients survivants d'un SDRA sévère.

Il s'agit de la première étude à évaluer le pronostic cognitif et neuropsychologique à long terme chez les patients admis en réanimation pour un SDRA sévère et sortis vivants en comparant deux groupes : les patients traités par ECMO-VV et ceux traités par ventilation conventionnelle à l'aide d'un instrument de mesure bien établi et validé permettant une analyse fine des fonctions cognitives au moyen d'une évaluation en personne par un psychologue clinicien.

Validité externe

Le principal écueil pour comparer les études de pronostic psycho cognitif est la grande variabilité des outils de mesure utilisés et l'absence de seuil consensuel pour définir l'altération des fonctions cognitives.

Seules deux études s'intéressant au pronostic cognitif des patients traités par ECMO-VV pour un SDRA sévère ont utilisé la WAIS-IV comme échelle de mesure, comme dans notre étude. Von Bahr et al (32) retrouvent des résultats similaires à notre étude avec un QIT médian de 97, en revanche, la durée de suivi était beaucoup plus longue que dans notre étude avec une médiane de 9 ans après sortie de la réanimation. Holzgraefe et al (33) retrouvent également des résultats similaires à une médiane de 3,2 ans après la sortie de réanimation mais avec un petit effectif de 7 patients dans cette cohorte. Cependant, aucune de ces deux études n'avait de groupe contrôle sans ECMO.

Par ailleurs, de nombreuses études similaires incluaient des patients traités par ECMO veino-veineuse et des patients traités par ECMO veino-artérielle (19,32). Or, le risque de complications neurologiques -et par conséquent d'altération des fonctions cognitives- est plus élevé sous ECMO veino-artérielle que sous ECMO veino-veineuse.

Dans l'étude de Risnes et al (19), 33% des patients traités par ECMO présentaient une altération des fonctions cognitives, prédominant sur l'attention et la mémoire verbale 5 ans après leur sortie de réanimation et une association entre l'existence de troubles cognitifs et la

présence d'anomalies sur l'imagerie cérébrale était retrouvée. Cependant, les fonctions cognitives étaient évaluées à l'aide d'un score composite non validé regroupant plusieurs outils de mesure, et la population étudiée regroupait des adultes et des enfants avec des indications diverses de recours à l'ECMO (19).

Dans notre étude, les patients n'avaient pas d'imagerie cérébrale systématique durant ou après leur séjour en réanimation, cependant l'incidence des lésions neuroradiologiques chez les patients traités par ECMO-VV est relativement rare (17-26% selon les cohortes) (19,32).

L'étude de Luyt et al (34), seule autre étude comparative, retrouvait des résultats similaires à notre étude en termes de qualité de vie, incidence des symptômes anxieux, dépressifs et de PTSD chez des patients en SDRA sévère suite à une grippe A H1N1 traités ou non par ECMO, un an après leur sortie de réanimation. En revanche, les fonctions cognitives n'étaient pas évaluées dans cette étude.

Hodgson et al (35) rapportait une diminution de la qualité de vie liée à la santé des patients traités par ECMO-VV pour un SDRA prédominant dans les domaines de la santé perçue, de la santé psychique, de la vitalité et de la vie de relation avec les autres mais cette étude n'avait pas de groupe contrôle.

Même si la durée d'hypoxémie sévère était plus longue chez les patients du groupe ECMO-VV dans notre cohorte, nous n'avons pas retrouvé d'association entre hypoxémie et altération des fonctions cognitives, comme rapporté dans d'autres études (32,33).

Dans notre cohorte, très peu de patients avaient repris leur activité professionnelle lors de la consultation de suivi, soit environ deux ans après leur sortie de réanimation, ce qui n'est pas retrouvé dans d'autres études similaires. Dans la cohorte de Luyt et al, 83% des patients traités par ECMO-VV et 64% des patients traités par ventilation conventionnelle avaient repris le travail un an après leur sortie de réanimation (34), tandis que 53% des patients traités par ECMO pour un SDRA sévères avaient repris le travail à 8 mois dans la cohorte de Hodgson (35). Ces différences peuvent s'expliquer par le fait que les patients de ces deux cohortes étaient plus jeunes que ceux de notre étude (34,35).

Le pronostic psycho-cognitif des patients ayant survécu à un SDRA sévère et n'ayant pas reçus d'ECMO, le groupe contrôle de notre étude, est comparable avec les données actuelles

de la littérature (9,12,14,16,36). Les scores de qualité de vie liée à la santé évalués par le SF-36 sont également comparables aux études précédentes hormis dans les domaines des limitations dues à l'état physique et à l'état émotionnel dont les scores sont plus bas (10,12,37). Néanmoins, il faut souligner que nous n'avons pas comparé ces résultats à ceux de la population française générale. Nous ne pouvons donc pas affirmer qu'il existe une altération de ces deux domaines dans notre cohorte. Cependant ces résultats sont cohérents avec la faible proportion de patients qui ont repris leur activité professionnelle puisque ces deux domaines reflètent dans quelle mesure les problèmes physiques et émotionnels interfèrent avec le travail et limitent les activités.

Forces et limites de l'étude

La principale force de cette étude est l'évaluation des fonctions cognitives par un psychologue clinicien, lors d'un entretien en personne et à l'aide d'un instrument de mesure validé, sensible et spécifique.

Le design de cette étude avec son caractère comparatif est un autre point positif de l'étude. En effet, très peu d'études évaluant le pronostic à long terme des patients traités par ECMO avaient un groupe contrôle.

Cette étude présente plusieurs limitations. Tout d'abord, le faible effectif et l'absence de randomisation dus à la nature monocentrique de l'étude. Des associations modérées ont pu être manquées en raison de la faible puissance statistique de l'étude du fait de l'effectif réduit. Un échantillon plus important permettrait de confirmer ces résultats. Cependant, le recours à l'ECMO est une intervention relativement rare et notre réanimation est le centre régional de référence de l'ECMO-VV dans le traitement des détresses respiratoires aiguës sévères. De plus, la présence de troubles psychologiques tels que l'anxiété, la dépression et le PTSD peut affecter la volonté des patients à participer à ce type d'études de suivi au long cours et par conséquent nous avons pu sous-estimer la prévalence de ces troubles, même si le taux de suivi était plutôt bon avec plus de 45% des patients éligibles qui ont été évalués.

En outre, même si les patients qui présentaient des troubles cognitifs ou psychiatriques préexistants n'ont pas été inclus, nous n'avons pas pu évaluer les performances cognitives des patients avant leur admission en réanimation, ce qui constitue une limitation fréquente dans les études du pronostic cognitif des patients de réanimation. Nous avons essayé d'y remédier en

ajustant les résultats de la WAIS-IV sur le niveau d'éducation des patients. En outre, les indices de compréhension verbale (ICV) et de mémoire de travail (IMT) peuvent être influencés par le niveau d'étude et les patients du groupe ECMO étaient plus éduqués que ceux du groupe non-ECMO. Mais, après ajustement sur le niveau d'étude, il n'y avait toujours aucune différence significative en termes d'altération des fonctions cognitives entre les deux groupes.

Enfin, il est extrêmement difficile de distinguer une véritable altération des fonctions cognitives d'une variation normale des scores de la WAIS-IV. En effet, 68% de la population française générale se situe entre plus et moins un écart type de la moyenne et 95% entre plus et moins deux écarts types. Nous avons réalisé les analyses statistiques en utilisant 3 seuils différents pour définir la présence de troubles cognitifs et dans les 3 cas aucune différence significative n'était retrouvée entre les deux groupes. Nous avons finalement retenu comme seuil un score inférieur à plus d'un écart-type dans au moins un des quatre indices de la WAIS-IV comme définition du trouble cognitif même si, ce faisant, nous avons potentiellement pu surestimer leur prévalence.

Stratégies de prévention

Cette étude souligne l'importance de mettre en place des stratégies de prévention des séquelles psycho-cognitives chez les patients admis en réanimation pour un SDRA sévère. Des interventions pendant le séjour en réanimation comme la rédaction d'un journal par l'équipe médicale et les proches à destination du patient (38), l'intervention d'un psychologue (39), et une aide sociale (36) ainsi que des programmes de réhabilitation après la sortie de réanimation (40) peuvent s'avérer utiles pour diminuer l'incidence des troubles psycho-cognitifs.

La mise en place de consultations de suivi post-réanimation afin de prévenir, dépister et traiter les troubles psycho-cognitifs permettrait d'améliorer le pronostic à long terme des patients admis en réanimation pour un SDRA sévère.

V. CONCLUSION

En conclusion, cette étude montre que le recours à l'ECMO-VV chez les patients de réanimation présentant un SDRA sévère ne semble pas aggraver leur pronostic cognitif et neuropsychologique à long terme. Néanmoins, la prévalence des troubles cognitifs et des séquelles neuropsychologiques chez les patients survivant à un SDRA sévère reste élevée, avec comme conséquences un retentissement important sur la vie personnelle, professionnelle et sociale ainsi qu'une altération de leur qualité de vie. Le développement de stratégies de prévention et de traitement des séquelles psycho-cognitives chez ces patients reste un enjeu majeur en réanimation.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. 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*. 2016 Feb 23;315(8):788–800.
2. Roch A, Hraiech S, Masson E, Grisoli D, Forel J-M, Boucekine M, et al. Outcome of acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation and brought to a referral center. *Intensive Care Med*. 2014 Jan;40(1):74–83.
3. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report: International Summary January 2019. Available at: <http://www.elseo.org>.
4. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009 Oct 17;374(9698):1351–63.
5. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation Center and Mortality Among Patients With Severe 2009 Influenza A(H1N1). *JAMA*. 2011 Oct 19;306(15):1659.
6. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 May 24;378(21):1965–75.
7. Enger TB, Philipp A, Lubnow M, Fischer M, Camboni D, Lunz D, et al. Long-Term Survival in Adult Patients With Severe Acute Lung Failure Receiving Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: *Crit Care Med*. 2017 Oct;45(10):1718–25.
8. von Bahr V, Hultman J, Eksborg S, Frenckner B, Kalzén H. Long-Term Survival in Adults Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure and Sepsis*: *Crit Care Med*. 2017 Feb;45(2):164–70.
9. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, Biester RC, Thompson BT, Bellamy SL, et al. The Adult Respiratory Distress Syndrome Cognitive Outcomes Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jun 15;185(12):1307–15.
10. Herridge MS, Diaz-Granados N, Cooper A, Mehta S, Slutsky AS. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2011;12.
11. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):725–38.
12. 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*. 2005 Feb 15;171(4):340–7.

13. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Psychiatric Morbidity in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review: *Psychosom Med*. 2008 May;70(4):512–9.
14. Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Stoll C, Schelling G. Posttraumatic Stress Disorder and Health-Related Quality of Life in Long-Term Survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Psychiatry*. 2004 Jan;161(1):45–52.
15. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric Symptoms in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: A 1-Year National Multicenter Study. *Crit Care Med*. 2016 May;44(5):954–65.
16. Angus DC, Musthafa AA, Clermont G, Griffin MF, Linde-Zwirble WT, Dremsizov TT, et al. Quality-adjusted Survival in the First Year after the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 May;163(6):1389–94.
17. Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Matté A, Barr A, et al. Two-Year Outcomes, Health Care Use, and Costs of Survivors of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Sep 1;174(5):538–44.
18. Luyt C-E, Bréchet N, Demondion P, Jovanovic T, Hékimian G, Lebreton G, et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. 2016 May 1;42(5):897–907.
19. Risnes I, Wagner K, Nome T, Sundet K, Jensen J, Hynås IA, et al. Cerebral Outcome in Adult Patients Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Ann Thorac Surg*. 2006 Apr 1;81(4):1401–6.
20. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* [Internet]. 2012 Jun 20 [cited 2018 Sep 4];307(23). Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.5669>
21. Wechsler D: Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS-IV): Administration and Scoring Manual. Fourth Edition. San Antonio, TX, Psychological Corporation, 2008.
22. Wechsler, D. (2011). Manuel d'interprétation et de cotation de la WAIS-IV. Éditions du Centre de Psychologie Appliquée, Paris.
23. Beck AT. An Inventory for Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jun 1;4(6):561.
24. Collet, L., & Cottraux, J. (1986). Inventaire abrégé de la dépression de Beck (13 items). *L'encéphale*, 10, 77-9.
25. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893–7.
26. Freeston, M. H., Ladouceur, R., Thibodeau, N., & Gagnon, F. (1994). L'inventaire d'anxiété de Beck. Propriétés psychométriques d'une traduction française. *L'Encéphale: Revue de psychiatrie clinique biologique et thérapeutique*.

27. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of Event Scale: A Measure of Subjective Stress: *Psychosom Med.* 1979 May;41(3):209–18.
28. Hansenne M, Charles G, Pholien P. et al. (1993). Mesure subjective de l'impact d'un événement: traduction française et validation de l'échelle d'Horowitz. *Psychol Med*, 25: 86-8.
29. Neal LA, Busuttill W, Rollins J, Herepath R, Strike P, Turnbull G. Convergent validity of measures of Post-Traumatic Stress Disorder in a mixed military and civilian population. *J Trauma Stress.* 1994 Sep 1;7(3):447–55.
30. Ware JE Jr, Kosinski M, Gandek B. SF- 36 health survey manual & interpretation guide. Lincoln, RI: Quality Metric, 2005.
31. Leplège A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger TV. Le questionnaire MOS SF-36. Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. ESTEM ; 2001.
32. von Bahr V, Kalzén H, Hultman J, Frenckner B, Andersson C, Mosskin M, et al. Long-Term Cognitive Outcome and Brain Imaging in Adults After Extracorporeal Membrane Oxygenation: *Crit Care Med.* 2018 May;46(5):e351–8.
33. Holzgraefe B, Andersson C, Kalzén H, von Bahr V, Mosskin M, Larsson E-M, et al. Does permissive hypoxaemia during extracorporeal membrane oxygenation cause long-term neurological impairment?: A study in patients with H1N1-induced severe respiratory failure. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Feb;34(2):98–103.
34. Luyt C-E, Combes A, Becquemin M-H, Beigelman-Aubry C, Hatem S, Brun A-L, et al. Long-term Outcomes of Pandemic 2009 Influenza A(H1N1)-Associated Severe ARDS. *Chest.* 2012 Sep;142(3):583–92.
35. Hodgson CL, Hayes K, Everard T, Nichol A, Davies AR, Bailey MJ, et al. Long-term quality of life in patients with acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxaemia. *Crit Care.* 2012;16(5):R202.
36. Deja M, Denke C, Weber-Carstens S, Schröder J, Pille CE, Hokema F, et al. Social support during intensive care unit stay might improve mental impairment and consequently health-related quality of life in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *10(5):12.*
37. Schelling G, Stoll C, Vogelmeier C, Hummel T, Behr J, Kapfhammer H-P, et al. Pulmonary function and health-related quality of life in a sample of long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2000 Sep;26(9):1304–11.
38. McIlroy PA, King RS, Garrouste-Orgeas M, Tabah A, Ramanan M. The Effect of ICU Diaries on Psychological Outcomes and Quality of Life of Survivors of Critical Illness and Their Relatives: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2019 Feb;47(2):273–9.
39. Peris A, Bonizzoli M, Iozzelli D, Migliaccio ML, Zagli G, Bacchereti A, et al. Early intra-intensive care unit psychological intervention promotes recovery from post traumatic stress disorders, anxiety and depression symptoms in critically ill patients. *Crit Care.* 2011;15(1):R41.

40. Cox CE, Porter LS, Hough CL, White DB, Kahn JM, Carson SS, et al. Development and preliminary evaluation of a telephone-based coping skills training intervention for survivors of acute lung injury and their informal caregivers. *Intensive Care Med.* 2012 Aug;38(8):1289–97.

VII. ANNEXES

VII.1. Supplément eTableau 1

Supplément eTableau 1 : Évolution du score SOFA et des paramètres respiratoires de J1 à J15

Jour	Non-ECMO (n = 18)						ECMO (n = 22)								
	J1	J2	J3	J7	J15	J1	J2	J3	J7	J15	J1	J2	J3	J7	J15
Score SOFA	8 [6-12]	8 [6-11]	7 [6-11]	7 [4-9]	4 [3-5]	8 [7-10]	10 [8-11]	10 [8-12]	8 [7-11]	5 [4-8]	73 [52-81]	73 [69-88]	68 [59-80]	70 [64-84]	73 [66-86]
PaO2 la plus basse, mmHg	69 [62-79]	73 [66-90]	73 [62-84]	69 [58-81]	72 [66-81]	73 [52-81]	73 [69-88]	68 [59-80]	70 [64-84]	73 [66-86]	17 (77)	20 (91)	17 (77)	11 (50)	6 (27)
VAC	18 (100)	18 (100)	16 (89)	8 (44)	1 (6)	5 (23)	2 (9)	5 (23)	10 (45)	9 (41)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	5 (23)
BIPAP/APRV	0 (0)	0 (0)	2 (11)	5 (28)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)
VS-AI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (28)	12 (67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ventilation spontanée	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9)
FiO2 maximale, %	100 [70-100]	63 [50-80]	70 [50-100]	50 [48-70]	35 [30-43]	100 [80-100]	100 [35-100]	80 [30-100]	50 [40-75]	50 [30-53]	6,7 [5,5-7,5]	3,0 [2,2-5,4]	2,7 [2,1-5,4]	5,7 [4,8-6,8]	6,7 [5,6-7,5]
Volume courant, ml/kg	6,4 [6-7,6]	6,4 [5,9-7,7]	5,9 [5,3-6,7]	6,8 [6,4-7,9]	7,5 [6,2-8,6]	6,7 [5,5-7,5]	3,0 [2,2-5,4]	2,7 [2,1-5,4]	5,7 [4,8-6,8]	6,7 [5,6-7,5]	18	18	20	22	21
Nb. patients	18	18	18	16	14	20	22	20	22	21	3	14	17	16	10
Nb. ECMO	-	-	-	-	-	12 [10-15]	15 [10-18]	16 [11-16]	16 [12-18]	12 [10-15]	18	18	19	22	21
PEEP réglée, cmH2O	12 [10-15]	14 [12-15]	13 [10-16]	12 [10-15]	10 [8-12]	21	22	19	22	21	3	14	17	16	10
Nb. patients	18	18	18	17	15	3	14	17	16	10	28 [26-30]	26 [22-30]	27 [22-32]	27 [23-30]	26 [25-30]
Nb. ECMO	-	-	-	-	-	17	17	17	16	10	17	17	17	16	10
Pression de plateau, cmH2O	28 [27-30]	28 [24-29]	27 [24-30]	28 [25-28]	-	28 [26-30]	26 [22-30]	27 [22-32]	27 [23-30]	26 [25-30]	17	17	21	21	8
Nb. patients	17	17	17	10	3	19	19	21	21	8	-	-	14	16	10
Nb. ECMO	-	-	-	-	-	3	14	17	16	10	28 [24-34]	32 [25-40]	23 [11-25]	25 [18-31]	26 [19-38]
Compliance, ml/cmH2O	28 [24-34]	32 [25-40]	25 [21-40]	29 [25-33]	-	26 [22-33]	23 [11-25]	23 [9-29]	25 [18-31]	26 [19-38]	17	17	19	21	8
Nb. patients	17	17	17	10	3	19	19	19	21	8	-	-	14	16	10
Nb. ECMO	-	-	-	-	-	3	14	17	16	10	-	-	17	16	10

Les données sont présentées en nombres (pourcentage) pour les données qualitatives et médianes [intervalle interquartile] pour les données quantitatives.

SOFA, sequential organ failure assessment, VAC, ventilation assistée contrôlée, BIPAP biphasic intermittent positive airway pressure, APRV, airway pressure release ventilation, VS-AI, ventilation spontanée avec aide inspiratoire, PEEP, positive end expiratory pressure

VII.2. Supplément eTableau 2

Supplément eTableau 2 : Prévalence des troubles cognitifs en fonction des seuils utilisés

	<i>Non-ECMO</i> (<i>n</i> = 18)	<i>ECMO</i> (<i>n</i> = 22)	<i>p</i>
≥ 1 indice de la WAIS-IV > 1 SD	10 (56)	12 (55)	0,95
≥ 2 indices de la WAIS-IV > 1 SD	5 (28)	7 (32)	0,78
≥ 2 indices de la WAIS-IV > 1SD ou ≥ 1 indice de la WAIS-IV > 1,5 SD	6 (33)	7 (32)	0,92
QIT >1 SD	2 (11)	2 (9)	0,83
QIT > 1,5 SD	2 (11)	2 (9)	0,83
QIT > 2 SD	1 (5)	1 (5)	0,88

Les données sont présentées en nombres (pourcentage)

SD, écart-type, *WAIS-IV*, Weschler Adult Intelligence Scale 4^e édition, *QIT*, quotient intellectuel total

VII.3. Supplément eTableau 3

Supplément eTableau 3 : Scores de la WAIS-IV

	<i>Non-ECMO</i> (<i>n</i> = 18)	<i>ECMO</i> (<i>n</i> = 22)	<i>p</i>
Indice de Compréhension Verbale	88 [81-102]	95 [87-102]	0,34
Indice de Raisonnement Perceptif	95 [86-102]	93 [87-103]	0,93
Indice de Mémoire de Travail	96 [87-106]	89 [83-100]	0,25
Indice de Vitesse de Traitement	96 [85-102]	93 [83-98]	0,56
Quotient Intellectuel Total	94 [81-97]	91 [83-100]	0,99

Les données sont présentées en médianes [intervalle interquartile]

VII.4. Supplément eTableau 4

Supplément eTableau 4 : Qualité de vie liée à la santé évaluée par le Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)

	Non-ECMO (n = 18)	ECMO (n = 22)	p
Capacités physiques	60 [25-78]	65 [28-88]	0,66
Vie sociale	50 [31-88]	63 [44-88]	0,60
Limitations dues à l'état physique	25 [0-75]	25 [0-100]	0,64
Limitations dues à l'état émotionnel	33 [0-100]	67 [0-100]	0,71
Santé mentale	64 [40-82]	62 [46-84]	0,75
Vitalité	45 [25-50]	50 [36-65]	0,21
Douleurs physiques	72 [22-90]	62 [41-84]	0,91
Santé perçue	50 [28-65]	47 [29-65]	0,93
Score composite physique	39 [28-49]	36 [32-53]	0,58
Score composite mental	44 [29-50]	45 [32-55]	0,62

Les données sont présentées en médianes [intervalle interquartile]

Les différents domaines du SF-36 sont définis comme suit :

- *Activité physique : dans quelle mesure la santé limite l'activité physique.*
- *Vie sociale : dans quelle mesure les problèmes de santé ou émotionnels interfèrent avec les activités sociales.*
- *Limitations dues à l'état physique : dans quelle mesure la santé physique nuit au travail ou limite l'activité.*
- *Limitations dues à l'état émotionnel : dans quelle mesure les problèmes émotionnels interfèrent avec le travail ou les activités.*
- *Santé psychique : santé mentale en général.*
- *Vitalité : le degré d'énergie du patient.*
- *Douleurs physiques : leur intensité et leur effet sur la capacité du patient à travailler.*
- *Santé perçue : évaluation par le patient de sa santé ou de ses perspectives de santé.*

Les scores pour chaque domaine peuvent aller de 0 à 100 ; des scores plus élevés dénotent une meilleure qualité de vie liée à la santé

VII.5. Supplément eTableau 5

Supplément eTableau 5 : Autres données recueillies lors de la consultation de suivi à 2 ans avec le médecin réanimateur

	<i>Non-ECMO</i> (n = 18)	<i>ECMO</i> (n = 22)	<i>p</i>
Lieu de la consultation, n (%)			0,054
Hôpital	17 (94)	15 (68)	
Domicile	1 (6)	7 (32)	
Rehospitalisation depuis la sortie de réanimation, n (%)	10 (56)	10 (46)	0,53
Aide à domicile, n (%)	10 (56)	14 (64)	0,60
Durée < 3 mois	6 (55)	5 (39)	
Durée 3-9 mois	2 (18)	5 (39)	
Toujours en cours	3 (27)	3 (23)	
Statut marital inchangé, n (%)	15 (88)	15 (68)	0,14
BMI, kg/m ²	27 [21-30]	26 [22-30]	0,63
Variation du poids, kg	-6,5 [-12-1]	0 [-15-5]	0,56
Tabagisme actif, n (%)	3 (17)	6 (27)	0,48
Consommation d'alcool, n (%)	6 (33)	7 (32)	0,92
Troubles de l'humeur, n (%)	10 (56)	10 (48)	0,62
Troubles du sommeil, n (%)	9 (56)	12 (71)	0,39
Dyspnée, n (%)	4 (22)	6 (27)	0,99
Suivi psychologique en cours, n (%)	2 (11)	0 (0)	0,20
Traitement psychotrope en cours, n (%)	6 (33)	4 (18)	0,30
Recommandation de suivi médical par le médecin réanimateur, n (%)	4 (22)	7 (32)	0,50
Recommandation de suivi psychologique par le médecin réanimateur, n (%)	9 (50)	11 (50)	0,99

Les données sont présentées en nombres (pourcentage) pour les données qualitatives et médianes [intervalle interquartile] pour les données quantitatives.

VII.6. Questionnaires d'auto-évaluation adressés aux patients

VII.6.1. Inventaire de l'anxiété de Beck (BAI)

Q1

Date :

Nom :

Prénom :

Voici une liste des symptômes les plus courants de l'anxiété. S'il vous plaît, lisez attentivement chaque élément de la liste. Indiquez de quelle manière vous avez pu être gêné(e) par ces symptômes, au cours du dernier mois, y compris aujourd'hui, en encerclant le numéro dans la colonne à côté de chaque symptôme.

	Jamais	légèrement <i>mais cela ne me dérangeait pas trop</i>	Modérément <i>de temps en temps ce n'était pas agréable</i>	Fortement <i>cela me gênait beaucoup</i>
Engourdissement ou de picotement	0	1	2	3
Sensation de chaleur	0	1	2	3
Tremblement dans les jambes	0	1	2	3
Impossible de se détendre	0	1	2	3
La peur que le pire arrive	0	1	2	3
Étourdissements ou vertiges	0	1	2	3
Palpitations du cœur	0	1	2	3
Instabilité	0	1	2	3
Terrifié ou peur	0	1	2	3
Nervosité	0	1	2	3
Sensation d'étouffement	0	1	2	3
Tremblement des mains	0	1	2	3
Chancelant / Instable	0	1	2	3
Peur de perdre le contrôle	0	1	2	3
Difficulté à respirer	0	1	2	3
Peur de mourir	0	1	2	3
Effrayé	0	1	2	3
Indigestion	0	1	2	3
Sensation de Faiblesse / d'étourdissement	0	1	2	3
Rougeur du visage	0	1	2	3
Sueurs chaude / froide	0	1	2	3
Total Colonne				
Total Général				

VII.6.2. Inventaire de dépression abrégé de Beck (BDI-IA)

Q2

Date :

Nom :

Prénom :

Lisez attentivement tous les énoncés pour chaque groupe, puis cochez la case correspondant à la phrase qui décrit le mieux la façon dont vous vous êtes senti(e) ces deux dernières semaines.

Assurez-vous d'avoir lu tous les énoncés d'un groupe avant de cocher la case correspondante.

Aucune réponse n'est juste, elle est avant tout personnelle.

1.	<input type="checkbox"/> Je ne me sens pas triste
	<input type="checkbox"/> Je me sens cafardeux ou triste
	<input type="checkbox"/> Je suis tout le temps cafardeux ou triste et je n'arrive pas à en sortir
	<input type="checkbox"/> Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter

2.	<input type="checkbox"/> Je ne suis pas particulièrement découragé(e) ni pessimiste au sujet de l'avenir
	<input type="checkbox"/> J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir
	<input type="checkbox"/> Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer
	<input type="checkbox"/> Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir et que la situation ne peut pas s'améliorer

3.	<input type="checkbox"/> Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie
	<input type="checkbox"/> J'ai l'impression que j'ai échoué(e) dans ma vie plus que la plupart des gens
	<input type="checkbox"/> Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs
	<input type="checkbox"/> J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)

4.	<input type="checkbox"/> Je ne me sens pas particulièrement insatisfait
	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances
	<input type="checkbox"/> Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit
	<input type="checkbox"/> Je suis mécontent de tout

5. Je ne me sens pas coupable
 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps
 Je me sens coupable
 Je me juge très mauvais(e) et j'ai l'impression que je ne vauds rien

6. Je ne suis pas déçu(e) par moi-même
 Je suis déçu(e) par moi-même
 Je me dégoûte moi-même
 Je me hais

7. Je ne pense pas à me faire du mal
 Je pense que la mort me libérerait
 J'ai des plans précis pour me suicider
 Si je le pouvais, je me tuerais

8. Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens
 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois
 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens et j'ai peu de sentiments pour eux
 J'ai perdu tout intérêt pour les autres et ils m'indiffèrent totalement

9. Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume
 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision
 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions
 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision

10. Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid(e) qu'avant
 J'ai peur de paraître vieux (vieille) ou disgracieux(se)
 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux(se)
 J'ai l'impression d'être laid(e) et repoussant(e)

11. Je travaille aussi facilement qu'auparavant
 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose
 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit
 Je suis incapable de faire le moindre travail

12. Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude
 Je suis fatigué(e) plus facilement que d'habitude
 Faire quoi que ce soit me fatigue
 Je suis incapable de faire le moindre travail

13. Mon appétit est toujours aussi bon
 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude
 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant
 Je n'ai plus du tout d'appétit

VII.6.3. Échelle d'impact d'un événement traumatisant (IES)

Q3

Date :

Nom :

Prénom :

Vous avez vécu, il y a 12 à 18 mois, un événement stressant à l'occasion de votre séjour dans notre service de réanimation (Dépense Respiratoire et Infections Sévères. Pr. Papazian) de l'hôpital Nord de Marseille. Voici ci-dessous une liste de commentaires faits par des personnes ayant vécu, elles-aussi, un événement stressant.

Compléter, s'il vous plaît, chaque proposition ci-dessous, en indiquant à quelle fréquence ces commentaires ont été vrais pour vous, au cours des sept derniers jours.

S'ils ne se sont pas produits au cours de cette période, cochez la case « jamais ».

		Jamais	Rarement	Parfois	Souvent
1	J'ai repensé au séjour en réa sans le vouloir.				
2	J'évitais de me laisser troubler lorsque je repensais à la réa ou lorsque quelque chose me le rappelait.				
3	J'ai essayé de chasser ce séjour en réa de ma mémoire.				
4	J'ai eu du mal à m'endormir ou à rester endormi à cause d'images ou de pensées qui me revenaient à l'esprit.				
5	Par moment, les sentiments forts que j'avais éprouvés lors de ce séjour en réa remontaient en moi.				
6	J'ai rêvé de cet événement.				
7	Je me suis tenu à l'écart de ce qui pouvait me rappeler ce séjour en réa.				
8	J'ai eu l'impression que ce n'était jamais arrivé ou que ce n'était pas réel.				
9	J'ai essayé de ne pas en parler.				
10	Des images de ce séjour en réa m'ont traversé l'esprit.				
11	D'autres choses ont continué à me faire penser à cet événement.				
12	J'avais conscience d'être habité par de nombreux sentiments à propos de ce séjour en réa, mais je ne m'en suis pas occupé.				
13	J'ai essayé de ne pas penser à ce séjour en réa.				
14	Tout ce qui me rappelait ce séjour en réa, faisait remonter en moi les sentiments que j'avais éprouvés.				
15	Mes sentiments à propos de ce séjour en réa étaient comme engourdis.				

VII.6.4 Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)

Questionnaire Q4

Les questions qui suivent portent sur votre santé telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Comment remplir ce questionnaire?

Veillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

(Entourez la réponse de votre choix)

- Excellente.....1
- Très bonne.....2
- Bonne.....3
- Médiocre.....4
- Mauvaise.....5

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ? (entourez la réponse de votre choix)

- Bien meilleur que l'an dernier.....1
- Plutôt meilleur.....2
- A peu près pareil.....3
- Plutôt moins bon.....4
- Beaucoup moins bon.....5

3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles, indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel. (Entourez la réponse de votre choix, une réponse par ligne)

	OUI beaucoup gêné(e)	OUI un peu gêné(e)	NON pas du tout gêné(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever ou porter les courses	1	2	3
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e. Monter un étage par l'escalier	1	2	3
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher plus d'un kilomètre à pied	1	2	3
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
i. Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

4. Au cours des 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique, (Entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
a. avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ?	1	2
b. avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	1	2
c. avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?	1	2
d. avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire) ?	1	2

5. Au cours des 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme se sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)),(entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ?	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	1	2
c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude?	1	2

6. Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ? (Entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout.....1
- Un petit peu.....2
- Moyennement.....3
- Beaucoup.....4
- Enormément.....5

7. Au cours des 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques ? (entourez la réponse de votre choix)

- Nulle.....1
- Très faible.....2
- Faible.....3
- Moyenne.....4
- Grande.....5
- Très grande.....6

8. Au cours des 4 dernières semaines, dans quelles mesures vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ? (entourez la réponse de votre choix)

- Pas du tout.....1
- Un petit peu.....2
- Moyennement.....3
- Beaucoup.....4
- Enormément.....5

9. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, merci d'indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Toujours	Très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti(e) dynamique ?	1	2	3	4	5	6
b. Vous vous êtes senti(e) très nerveux (se) ?	1	2	3	4	5	6
c. Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral ?	1	2	3	4	5	6
d. Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	1	2	3	4	5	6
e. Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	1	2	3	4	5	6
f. Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	1	2	3	4	5	6
g. Vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	1	2	3	4	5	6
h. Vous vous êtes senti(e) heureux ?	1	2	3	4	5	6
i. Vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	1	2	3	4	5	6

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?
(Entourez la réponse de votre choix)

- En permanence.....1
- Une bonne partie du temps.....2
- De temps en temps.....3
- Rarement.....4
- Jamais.....5

11. Indiquez, pour chacune des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a. Je tombe malade plus facilement que les autres.	1	2	3	4	5
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui.	1	2	3	4	5
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade.	1	2	3	4	5
d. Je suis en excellente santé.	1	2	3	4	5

VEUILLEZ VERIFIER QUE VOUS AVEZ BIEN FOURNI UNE REPONSE POUR CHACUNE DES QUESTIONS.

VII.7. Scores d'évaluation de la gravité

VII.7.1. Simplified Acute Physiology score (SAPS II)

	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	15	16	17	18
Age			50-69									<40						40-59				70-74	75-79		>80
FC (bpm)			<40								40-69	70-119				120-159		≥160							
PAM (mmHg)			<70					70-99				100-199			≥200										
T° (°C)												<39			≥39										
PaO ₂ /FiO ₂ (Si VM ou CPAP)				<100	100-199	≥200																			
Diurèse (L/j)				<0,5				0,5-0,999				≥1													
Urée (mmol/L)												<10					10-29,9								>30
GB (G/L)			<1									1-19,9			≥20										
K+ (mmol/L)										<3		3-4,9			≥5										
Na+ (mmol/L)								<125				125-144			≥145										
HCO ₃ - (mmol/L)							<15			15-19		>20													
Bilirubine (µmol/L)												<68,4				68,4-102					>102				
GCS	<6	6-8			9-10	11-13						14-15													
Maladie chronique																					Cancer métastatique	Maladie hémato			SIDA
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical				Chirurgie urgente				

Score Total	29	40	52	64	77
Mortalité prédite (%)	10	25	50	75	90

D'après : Le Gall JR et al. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European / North American multicenter study. JAMA. 1993;270:2957-63

VII.7.2. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
<u>Respiration</u> PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 avec assistance respiratoire	≤ 100 avec assistance respiratoire
<u>Coagulation</u> Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤ 20
<u>Hépatique</u> Bilirubine (µmol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
<u>Cardiovasculaire</u> Hypotension	PAM > 70mmHg	PAM < 70mmHg	Dopamine ≤5µg/kg/mn ou dobutamine (toute dose)	Dopamine ≤5 ou adrénaline ≤0.1 ou noradrénaline ≤0.1µg/kg/mn	Dopamine >15 ou adrénaline >0.1 ou noradrénaline >0.1µg/kg/mn
<u>Neurologique</u> Glasgow Score	15	13-14	10-12	6-9	<6
<u>Rénal</u> Créatinine (µmol/L) ou diurèse	<110	110-170	171-299	300-440 ou <500ml/j	>440 ou <200ml/j

D'après : JL Vincent et Coll. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ Dysfunction / failure. Intensive Care Med 1996;22:707-710

VII.7.3. Lung Injury Score (LIS)

Score	0	1	2	3	4
Radio du thorax : nombre de quadrants avec un syndrome alvéolaire	0	1	2	3	4
Hypoxémie (PaO ₂ /FiO ₂)	> 300	225–299	175–224	100–174	< 100
Niveau de PEEP (Positive End-Expiration Pressure) (cmH ₂ O)	< 5	6-8	9-11	12-14	> 15
Compliance pulmonaire (ml/cmH ₂ O)	> 80	60-79	40-59	20-39	< 20

D'après : Murray JF Matthay MA et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1988; 138: 720-723

VII.8. Scores fonctionnels

VII.8.1. Score Mac Cabe

0 - Maladie mortelle (dans les 3 mois précédant l'entrée en réanimation) : absence

1 - Maladie mortelle à 5 ans

- insuffisant cardiaque stade III NYHA
- insuffisant respiratoire sous O₂ à domicile
- cancer non métastaté
- hypertension portale

2 - Maladie mortelle à 1 an

- insuffisant cardiaque stade IV NYHA
- insuffisant respiratoire déjà ventilé
- cancer métastaté
- décompensation hémorragique de cirrhose.

VII.8.2. Score musculaire MRC (Medical Research Council)

Fonction évaluée par six mouvements à droite et six à gauche : abduction du bras, flexion de l'avant-bras, extension du poignet, flexion de la cuisse, extension de la jambe, flexion dorsale du pied.

Score attribué à chaque groupe musculaire :

0 = absence de contraction visible

1 = contractions visibles sans mouvement de membre

2 = mouvements insuffisants pour vaincre l'apesanteur

3 = mouvements permettant de vaincre l'apesanteur

4 = mouvements contre l'apesanteur et contre résistance

5 = force musculaire normale

Le score total va de 0 (tétraplégie complète) à 60 (force musculaire normale).

VII.9. Version anglaise

Long-term neurocognitive outcome of severe ARDS patients treated or not with venovenous extracorporeal membrane oxygenation

Abstract

Purpose: There are few data regarding long term cognitive outcome among ARDS survivors treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO). We aimed to compare the prevalence of long-term cognitive dysfunction and neuropsychological impairment in severe ARDS survivors treated or not treated with VV-ECMO using a highly specific test.

Methods: Severe ARDS survivors treated between 2011 and 2017 in an ECMO Regional Referral Center were prospectively evaluated two years after their ICU discharge. Patients underwent an in-person interview and examination. The primary outcome was cognitive function, assessed by the Weschler Adult Intelligence Scale 4th edition (WAIS-IV). Secondary outcomes included anxiety, depression, post-traumatic stress disorder (PTSD) and quality-of-life.

Results: We investigated 22 consecutives patients surviving from severe ARDS treated with VV-ECMO and 18 severe ARDS patients not treated with VV-ECMO at a median [interquartile range] of 20 [17-22] and 22 [18-23] months after ICU discharge, respectively. Cognitive function was below normal ranges in twelve (55%) ECMO patients and 10 (56%) non-ECMO patients ($p=0.95$). Eight (36%) ECMO patients had moderate to severe depressive symptoms as compared with seven (39%) non-ECMO patients ($p=0.87$). Twelve (55%) ECMO patients and eight (44%) non-ECMO patients had moderate to severe anxiety symptoms ($p=0.53$). Seven (33%) ECMO patients and eight (44%) non-ECMO patients presented a PTSD ($p=0.48$). Health-related quality of life did not differ between the two groups.

Conclusions: VV-ECMO treatment does not appear to worsen long-term cognitive and neuropsychological outcomes in severe ARDS patients.

Introduction

Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) is a rescue therapy used in severe ARDS patients to allow lung-protective mechanical ventilation, and to provide time for treating the cause of ARDS thus permitting lung healing. It is also a life saving measure when mechanical ventilation cannot maintain adequate oxygenation or CO₂ elimination. It remains an unusual treatment (7% of severe ARDS [1]) provided by expert centers [2].

The use of VV-ECMO in patients with severe ARDS has increased dramatically with more than 19 000 cases per year worldwide [3]. Even though its benefits on mortality remains unclear [4–6], hospital survival of patients treated with VV-ECMO in the last ten years is improving and now averages 59% [3]. Long term survival as high as 76 to 87% at 5 years has been reported, especially in patients treated for infection [7, 8].

However, surviving the ICU frequently has a price, and ARDS survivors suffer long-lasting significant physical, cognitive [9–12] and psychological sequelae such as PTSD, a depressive mood and anxiety [13–15] with consequences on social functioning, ability to return to work and health-related quality of life impairment [16, 17].

Because of its invasiveness, the need for curative anticoagulation, the bleeding risk increased by thrombocytopenia with potential harmful cerebral complications [18, 19] VV-ECMO might be even more of a risk factor for cognitive dysfunction.

To the best of our knowledge, there is no study comparing the long-term cognitive outcome of severe ARDS patients treated with VV-ECMO to a population of severe ARDS patients who did not undergo VV-ECMO. Therefore, we aimed to compare the long-term incidence and impact of cognitive impairment (and neuropsychological sequelae) in severe ARDS patients treated or not with VV-ECMO. We hypothesized that VV-ECMO does not worsen long-term cognitive outcomes in severe ARDS survivors.

Methods

Study design

This cross-sectional comparative cohort study was conducted in the North University Hospital medical ICU, Marseille, France, which is the regional VV-ECMO referral center for acute respiratory failure.

All surviving adult patients treated in the ICU for severe ARDS between May 2011 and March 2017 were prospectively screened for eligibility. Criteria for defining severe ARDS were those of the Berlin definition [20] plus a PaO₂ to FiO₂ ratio (P/F ratio) of less than 100 under mechanical ventilation with a positive end-expiratory pressure (PEEP) of at least 10 cmH₂O for more than 48 hours. Indications for ECMO were a P/F ratio of less than 70 for at least 2 hours under a FiO₂ of 1, a P/F ratio of less than 100 mmHg associated with a plateau pressure value greater than 35cmH₂O, or respiratory acidosis with pH less than 7.15 despite a respiratory rate greater than 35/min. Absolute contraindications were any contraindication to heparin treatment, a SOFA score greater than 18 when mechanical ventilation duration was less than 7 days or a SOFA score exceeding 12 when mechanical ventilation was longer than 7 days. Venoarterial ECMO, patients treated with ECMO as bridge to or following lung transplantation, patients with prior psychiatric illnesses or neurocognitive impairments or non-French speakers were not included.

Eligible survivors were contacted by phone and those who agreed to participate were asked to complete a questionnaire prior to meeting the physician and the psychologist at the hospital or -if impossible- at their home. Patients were evaluated 18 to 24 months following their ICU discharge after their informed consent was obtained. This study was approved by the Institut Fédératif de Recherche 48 research ethic board of Aix-Marseille university.

Characteristics of patients and ICU course

All clinical and biological information was prospectively collected during the ICU stay. Day 1 was defined as the first day when severe ARDS criteria were satisfied (some patients were in another hospital before being transferred to the regional ECMO center).

Assessment/follow-up protocol

Patients were evaluated at the Marseille, North University hospital or -if impossible- in their homes. First, they were interviewed by an ICU physician (MA or AS) about their symptoms and activities since hospital discharge. Cognitive function -which was the primary outcome- was then assessed by a trained psychologist (FM) using the Wechsler Adult Intelligence Scale, 4th edition (WAIS-IV) [21, 22]. The WAIS-IV test duration was approximately 2 hours. With ten main and five additional subtests, the WAIS-IV measures four cognitive domains: verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory and

processing speed. The verbal comprehension index (VCI) reflects the verbal performance, education and culture level of the patient, independently of attention and focus skills or processing speed. The perceptual reasoning index (PRI) assesses visuo-spatial abilities and cognitive flexibility. The working memory index (WMI) measures the abilities of attention and concentration and solving problems skills. The processing speed index (PSI) evaluates the performance in speed and accuracy of execution. These 4 indexes are summarized in the Full-Scale Intelligence Quotient (FSIQ) reflecting global cognitive function. The WAIS-IV includes normative data according to gender and ages 16 to 90.

Patients had to fulfill other validated self-evaluation questionnaires: the shortened Beck Depression Inventory (BDI-IA) for depression [23, 24], the Beck Anxiety Inventory (BAI) [25, 26] for anxiety, the Impact of Event Scale (IES) for PTSD [27, 28] (scores ≥ 36 indicating substantial PTSD symptoms [29]) and the Short-Form General Health Survey (SF-36) for health-related quality of life [30, 31]. Questionnaires were sent to patient's home and collected the day of the visit in order to decrease the duration of the consultation.

Statistical analysis

Descriptive statistics included percentages for categorical variables and medians and interquartile ranges (IQRs) for continuous variables. According to their distribution, comparisons were made using either the Pearson Chi-square test or the Fisher exact test for categorical variables and the Mann Whitney U test for continuous variables,.

According to the intelligence quotient standard scale (mean, 100; SD, 15) [21], impairment was defined as at least one index of the WAIS-IV below one standard deviation (SD). Sensitivity analysis were performed based on other cognitive dysfunction definitions. We performed univariate analyses to evaluate the potential determinants of cognitive dysfunction as previously defined. Significant variables in the univariate analysis ($p < 0.05$) or those clinically relevant were introduced into a logistic regression analysis. The final model provided the odd ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). Statistical analysis was performed using the SPSS statistics 20 software.

Results

Patients

A total of 125 severe ARDS patients were discharged alive from the ICU from May 2011 to March 2017. Four ECMO and seven non-ECMO patients died before the two-year follow up. Reasons for non-inclusion are displayed in Figure 1. We identified 92 eligible ICU survivors, 49 of them received VV-ECMO therapy (ECMO group) and 43 did not undergo VV-ECMO (non-ECMO group). The reasons for exclusion of 45 patients are outlined in Figure 1. Two patients (one in each groups) were excluded because of sequelae from a cerebrovascular accident post ICU discharge. Finally, 45.7% (40 patients) of the eligible patients were included, 22 in the ECMO group and 18 in the non-ECMO group.

Characteristics on ICU admission are presented in **Table 1**. There was no difference between the two groups except for the education level (patients in the ECMO group had a higher educational level). The cohort was healthy before onset of ARDS as evidenced by high functional status and minimal associated comorbidities. As stated in **Table 2**, duration of profound hypoxemia with a PaO₂ lower than 50 mmHg was longer in the ECMO group, as was the duration for PEEP levels higher than 10 cmH₂O, muscle relaxants and narcotics use. In contrast, there was no difference regarding important outcomes such as the duration of mechanical ventilation, the duration of hospitalization (both in the ICU and in the hospital) and the neuromuscular examination at ICU discharge. More information regarding the evolution of the SOFA score, PaO₂ and ventilator settings are provided in **supplement eTable 1**.

Cognitive status

The median [interquartile range] follow-up time was 20 [17-22] months post ICU discharge for the ECMO group and 22 [18-23] months for the non-ECMO group ($p = 0.35$).

Long-term cognitive impairment (defined as at least one WAIS-IV index below 1 SD) was present in 12 (55%) ECMO and 10 (56%) non-ECMO patients ($p=0.95$). As shown in **supplement eTable 2**, there was no difference among the two groups, regardless of the threshold and the indexes used to define cognitive impairment.

Regarding the various indexes assessed by the WAIS-IV, they are fully detailed in **Figure 2** and **supplement eTable 3**. Global cognitive functioning (FSIQ) was within one SD

or above the mean of a healthy population in 17 (77%) ECMO patients and 13 (72%) non-ECMO patients. Two (9%) ECMO patients had a FSIQ one SD below the mean as compared with two (11%) non-ECMO patients ($p=0.83$) and only one (5%) ECMO patient and one (5%) non-ECMO patients had a FSIQ two SD below the mean ($p=0.88$).

After adjustment according to the duration of profound hypoxemia, the duration of sedation with benzodiazepines, the cumulative 7-days fluid balance and the duration of hyponatremia (below 135mmol/L), there was still no significant differences between ECMO and non-ECMO patients regarding cognitive impairment. As the education level was different among the two groups, we also evaluated separately the two WAIS-IV indexes which can be affected by this parameter (i.e., VCI and WMI). This analysis did not show any difference between the ECMO group and the non-ECMO group regarding these two indexes even after adjustment.

Psychological outcomes

Signs of depression were reported in 8 (36%) ECMO patients and 7 (39%) non-ECMO patients ($p=0.87$). Anxiety was identified in 12 (55%) ECMO and 8 (44%) non-ECMO patients ($p=0.53$) (**Table 3**).

The IES scores showed an increased risk for PTSD in 7 (33%) ECMO and 8 (44%) non-ECMO patients ($p=0.48$) (**Table 3**).

The most affected quality of life domains as assessed by the SF-36 were the physical and emotional role but without between-group differences. (**supplement eTable 4**).

Other outcomes

Additional information including the results of the examination done by the ICU physician is summarized in **supplement eTable 5**.

Just before hospital admission related to the ARDS, 59% of the ECMO patients were working full-time as compared with 50% of the non-ECMO patients ($p=0.41$). At the two-year follow-up, 46% of these patients from the ECMO group had returned to their original work as compared with 33% from those included in the non-ECMO group ($p=0.67$). Patients who had not returned to work reported being unemployed as a result of their disabilities.

Discussion

The results of the present study suggest that VV-ECMO treatment is not associated with worse long term cognitive and neuropsychological outcomes when compared to conventional ventilation in severe ARDS survivors.

This study is the first to assess cognitive and neuropsychological long-term outcomes in severe ARDS survivors comparing patients treated with VV-ECMO and those not treated with VV-ECMO through the use of an in-person interview using a well-established and validated measurement instrument.

External validity

The main concern in comparing neurocognitive outcome studies is the great variability of the measurement instruments used and the lack of validated thresholds to define cognitive impairment. Only two ECMO cognitive outcome studies used the WAIS-IV as in the present study. Von Bahr et al [32] found results similar to our cohort with a median full-scale intelligence index of 97 but the follow-up time was much longer with a mean of 9 years post discharge. Holzgraeffe et al [33] found also similar results at a median of 3.2 years post ICU discharge but with a cohort of only 7 patients. However, in these two studies, there was no control group without ECMO.

Moreover, previous similar studies have frequently combined venovenous and venoarterial ECMO [19, 32], whereas the risk of cerebral injury -and hence cognitive outcome- is much greater with venoarterial than venovenous ECMO.

Risnes et al [19] found an incidence of 33% of cognitive impairment predominant on attention and verbal memory, 5 years after discharge, as well as a correlation between cognitive impairment and neuroradiologic findings. However, they used a composite impairment score in a pediatric and adult population with various indications of ECMO [19].

In the present study, few patients had a cerebral imaging during or after ICU stay, however, this is acceptable since the incidence of cerebrovascular lesion is only 17-26% in VV-ECMO patients [19, 32].

Luyt et al [34], the only comparative designed study, found similar outcomes in terms of health-related quality of life, incidence of anxiety, depression and PTSD in H1N1-ARDS survivors treated with ECMO or conventional ventilation one year after their discharge but cognitive function was not assessed in this cohort.

Hodgson et al [35] found that long-term ARDS survivors treated with ECMO had lower general health, mental health, vitality and social function SF-36 subscores compared to other ARDS survivors but unlike our study this study was not comparative.

Even though ECMO patients were more subjected to severe hypoxemia, it was not associated with more cognitive dysfunction, which is consistent with other similar studies [32, 33].

In our cohort, very few patients had returned to work two years after their discharge which is inconsistent with other studies. In Luyt's cohort, 83% of ECMO patients and 64% of non-ECMO patients had returned to work one year post discharge from the ICU [34] whereas 53% of patients had returned to work at 8 months in Hodgson's cohort [35]. This may be explained by the fact that patients were younger in both cohorts [34, 35].

Cognitive and neuropsychological outcomes of the non-ECMO control group from the present study are consistent with other reports of long-term outcome in ARDS survivors [9, 12, 14, 16, 36]. Health related quality of life is also comparable to previous studies except for the physical and emotional dimension [10, 12, 37]. It should be noted that we did not compare these results to the SF-36 scores of the healthy French population. However, we believe that these results are consistent with the low proportion of patients who returned to work because physical and emotional aspects reflect of the extent to which physical health and emotional problems interfere with work and may limit activity.

Strengths and limitations

One of the main strengths of the present study is the comprehensive in-person evaluation of cognitive function assessed by an expert. We used validated outcome measurement instruments to assess cognitive and psychological function in ARDS patients. Few ECMO long-term outcomes studies have a control group, the comparative design of this study is another strength.

There are several limitations to this study. The first is the small sample size due to the study's nature as a single-center study. Moderate associations were possibly missed because of low statistical power due to the sample size, which was arguably too small. A larger sample will allow the confirmation of these findings. However, our ICU is the regional (a 31,400-km² region with approximately five million inhabitants) VV-ECMO referral center for the treatment of severe respiratory failure and VV-ECMO is a relatively rare intervention. Moreover, even though psychological symptoms like anxiety and PTSD in patients may affect willingness to

participate in such follow-up research and lead to an under estimation of the prevalence of such neuropsychological impairments, follow-up rates in this cohort were rather good with more than 45% of the eligible patients included.

Second, although patients with prior neurocognitive or psychological impairment were excluded we did not have patient's baseline cognitive data, which is a common limitation of cognitive function studies. We tried to address this by adjusting on the education level. Although ECMO patients had a higher educational level, no significant difference was found between the two groups after multivariate analysis. Also, because working memory and verbal comprehension indexes can be influenced by the level of education, we performed an adjustment on this parameter and found no significant differences between ECMO and non-ECMO groups.

Finally, it is extremely difficult to distinguish normal variations in test performances from true cognitive impairment. In fact, for the WAIS-IV, 68% of the healthy French population scores vary between ± 1 SD of the mean and 95% between ± 2 SD [22]. We performed the statistical analysis with three different thresholds and found no significant differences between the two groups regardless of the cut-off. We finally chose to use a cut-off of at least one WAIS-IV index below one SD to define cognitive impairment even though by doing so we may have overestimated the incidence of cognitive impairment.

Prevention

This study emphasizes the need to prevent long term cognitive and neuropsychological sequelae in our ARDS patients. ICU-based interventions like ICU diaries written by clinicians and family members to critically ill patients [38], in-ICU psychological and cognitive interventions [39], social support [36], rehabilitation psychologists, post-ICU coping skills training [40] and rehabilitation clinics may prove helpful in reducing long term cognitive and neuropsychological disorders.

Follow-up and rehabilitation programs in order to screen, prevent and treat these impairments need to be developed to improve long term outcomes in severe ARDS survivors.

In conclusion, we found that VV-ECMO treatment for severe ARDS does not seem to be associated with worse long-term cognitive and neuropsychological outcomes

compared to patients not undergoing VV-ECMO. Nevertheless, the incidence of cognitive impairment and neuropsychological sequelae in severe ARDS patients remains high with consequences on quality of life and social health. Development of strategies for prevention and treatment is of major concern.

VIII. ABREVIATIONS

BAI	Inventaire de l'anxiété de Beck
BDI-A	Inventaire de la dépression de Beck
ECMO	Oxygénation extracorporelle sur oxygénateur à membrane
ECMO-VV	Oxygénation extracorporelle sur oxygénateur à membrane veino-veineuse
ICV	Indice de compréhension verbale
IES	Échelle d'impact d'évènements traumatisants
IMT	Indice de mémoire de travail
IRP	Indice de raisonnement perceptif
IVT	Indice de vitesse de traitement
LIS	Lung Injury Score
PTSD	Syndrome de stress post-traumatique
QIT	Quotient intellectuel total
SAPS-II	Simplified Acute Physiology score
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigue
SF-36	Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
WAIS-IV	Wechsler Adult Intelligence Scale – 4 ^e edition

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.