



**HAL**  
open science

# Sécurité de la rééducation précoce en neuro-réanimation : jusqu'où peut-on aller ? Revue systématique de la littérature et méta-analyse des événements indésirables

Fanny Pradalier

## ► To cite this version:

Fanny Pradalier. Sécurité de la rééducation précoce en neuro-réanimation : jusqu'où peut-on aller ? Revue systématique de la littérature et méta-analyse des événements indésirables. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-03211393

**HAL Id: dumas-03211393**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03211393>**

Submitted on 28 Apr 2021

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Par

**Fanny**

**PRADALIER**

Le 21 septembre 2018

TITRE

« Sécurité de la rééducation précoce en neuro-réanimation : jusqu'où  
peut-on aller ?  
Revue systématique de la littérature et méta-analyse des évènements  
indésirables. »

Directeur de thèse : Dr Claire JOURDAN

JURY

Président : Pr Isabelle LAFFONT

Assesseurs :

Pr Jacques PELISSIER

Pr Pierre-François PERRIGAULT

Dr Claire JOURDAN

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Par

**Fanny**

**PRADALIER**

Le 21 septembre 2018

TITRE

« Sécurité de la rééducation précoce en neuro-réanimation : jusqu'où  
peut-on aller ?  
Revue systématique de la littérature et méta-analyse des évènements  
indésirables. »

Directeur de thèse : Dr Claire JOURDAN

JURY

Président : Pr Isabelle LAFFONT

Assesseurs :

Pr Jacques PELISSIER

Pr Pierre-François PERRIGAULT

Dr Claire JOURDAN

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018**

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **Professeurs Honoraires**

ALLIEU Yves  
ALRIC Robert  
ARNAUD Bernard  
ASTRUC Jacques  
AUSSILLOUX Charles  
AVEROUS Michel  
AYRAL Guy  
BAILLAT Xavier  
BALDET Pierre  
BALDY-MOULINIER Michel  
BALMES Jean-Louis  
BALMES Pierre  
BANSARD Nicole  
BAYLET René  
BILLIARD Michel  
BLARD Jean-Marie  
BLAYAC Jean Pierre  
BLOTMAN Francis  
BONNEL François  
BOUDET Charles  
BOURGEOIS Jean-Marie  
BRUEL Jean Michel  
BUREAU Jean-Paul  
BRUNEL Michel  
CALLIS Albert  
CANAUD Bernard  
CASTELNAU Didier  
CHAPTAL Paul-André  
CIURANA Albert-Jean  
CLOT Jacques  
D'ATHIS Françoise  
DEMAILLE Jacques  
DESCOMPS Bernard

DIMEGLIO Alain  
DU CAILLAR Jacques  
DUBOIS Jean Bernard  
DUMAS Robert  
DUMAZER Romain  
ECHENNE Bernard  
FABRE Serge  
FREREBEAU Philippe  
GALIFER René Benoît  
GODLEWSKI Guilhem  
GRASSET Daniel  
GROLLEAU-RAOUX Robert  
GUILHOU Jean-Jacques  
HERTAULT Jean  
HUMEAU Claude  
JAFFIOL Claude  
JANBON Charles  
JANBON François  
JARRY Daniel  
JOYEUX Henri  
LAFFARGUE François  
LALLEMANT Jean Gabriel  
LAMARQUE Jean-Louis  
LAPEYRIE Henri  
LESBROS Daniel  
LOPEZ François Michel  
LORIOT Jean  
LOUBATIERES Marie Madeleine  
MAGNAN DE BORNIER Bernard  
MARY Henri  
MATHIEU-DAUDE Pierre

MEYNADIER Jean  
MICHEL François-Bernard  
MICHEL Henri  
MION Charles  
MION Henri  
MIRO Luis  
NAVARRO Maurice  
NAVRATIL Henri  
OTHONIEL Jacques  
PAGES Michel  
PEGURET Claude  
POUGET Régis  
PUECH Paul  
PUJOL Henri  
PUJOL Rémy  
RABISCHONG Pierre  
RAMUZ Michel  
RIEU Daniel  
RIOUX Jean-Antoine  
ROCHEFORT Henri  
ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean  
Pierre  
SAINT AUBERT Bernard  
SANCHO-GARNIER Héléne  
SANY Jacques  
SENAC Jean-Paul  
SERRE Arlette  
SIMON Lucien  
SOLASSOL Claude  
THEVENET André  
VIDAL Jacques  
VISIER Jean Pierre

### **Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude  
BLANC François  
BOULENGER Jean-Philippe  
BOURREL Gérard  
BRINGER Jacques  
CLAUSTRES Mireille  
DAURES Jean-Pierre  
DAUZAT Michel  
DEDET Jean-Pierre  
ELEDJAM Jean-Jacques  
GUERRIER Bernard  
JOURDAN Jacques  
MAURY Michèle  
MILLAT Bertrand  
MARES Pierre

MONNIER Louis  
PRAT Dominique  
PRATLONG Francine  
PREFAUT Christian  
PUJOL Rémy  
ROSSI Michel  
SULTAN Charles  
TOUCHON Jacques  
VOISIN Michel  
ZANCA Michel

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

### *PU-PH de classe exceptionnelle*

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)  
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé  
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie  
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale  
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation  
COMBE Bernard - Rhumatologie  
COSTA Pierre - Urologie  
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile  
COUBES Philippe - Neurochirurgie  
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie  
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire  
DAVY Jean Marc - Cardiologie  
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation  
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale  
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie  
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
ELIAOU Jean François - Immunologie  
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale  
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie  
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation  
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation  
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence  
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire  
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention  
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation  
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire  
MERCIER Jacques - Physiologie  
MESSNER Patrick - Cardiologie  
MOURAD Georges-Néphrologie  
PELLISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation  
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales  
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation  
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie  
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion  
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale  
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie  
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion  
AVIGNON Antoine-Nutrition  
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie  
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie  
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale  
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive  
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie  
CAMU William-Neurologie  
CANOVAS François-Anatomie  
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion  
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation  
CORBEAU Pierre-Immunologie  
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale  
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation  
DAUVILLIERS Yves-Physiologie  
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale  
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie  
DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie  
DROUPY Stéphane -Urologie  
DUCROS Anne-Neurologie -  
FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence  
KOENIG Michel-Génétique moléculaire  
LABAUGE Pierre- Neurologie  
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation  
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie  
LECLERCQ Florence-Cardiologie  
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire  
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire  
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire  
MATECKI Stéfan -Physiologie  
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie  
MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie  
MORIN Denis-Pédiatrie  
NAVARRO Francis-Chirurgie générale  
PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie  
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire  
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie  
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)  
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
TOUITOU Isabelle-Génétique  
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie  
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

**PU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire  
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
CAPTIER Guillaume-Anatomie  
CAYLA Guillaume-Cardiologie  
CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation  
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie  
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale  
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation  
DAIEN Vincent-Ophtalmologie  
DE VOS John-Cytologie et histologie  
DORANDEU Anne-Médecine légale -  
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation  
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie  
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie  
GENEVIEVE David-Génétique  
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -  
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie  
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale  
HAYOT Maurice-Physiologie  
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie  
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie  
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence  
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile  
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie  
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie  
LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
LUKAS Cédric-Rhumatologie  
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale  
MORANNE Olivier-Néphrologie  
MOREL Jacques -Rhumatologie  
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
NOCCA David-Chirurgie digestive  
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale  
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie  
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie  
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PRUDHOMME Michel-Anatomie  
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
RIVIER François-Pédiatrie  
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques  
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion  
ROUBILLE François-Cardiologie  
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation  
SEGNARBIEUX François-Neurochirurgie  
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie  
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire  
SULTAN Ariane-Nutrition  
THOUVENOT Éric-Neurologie  
THURET Rodolphe-Urologie  
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie  
VILLAIN Max-Ophtalmologie

VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
VINCENT Thierry-Immunologie  
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

#### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

#### 2<sup>ème</sup> classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire  
VISIER Laurent - Sociologie, démographie

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

#### 1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

#### 2<sup>ème</sup> classe :

AMOUYAL Michel

### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

DAVID Michel  
RAMBAUD Jacques

### **PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine**

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie)  
PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence  
ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

### **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

#### **MCU-PH Hors classe**

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique  
CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie  
PUJOL Joseph-Anatomie  
RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques  
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie  
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie  
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
STOEBNER Pierre -Dermato-vénéréologie

#### **MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire  
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire  
BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire  
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie  
BRET Caroline -Hématologie biologique  
COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire  
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie  
GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion  
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire  
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion  
LE QUINTREC Moglie-Néphrologie  
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie



MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie  
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire  
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire  
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie  
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie  
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie  
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERTRAND Martin-Anatomie  
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie  
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire  
GOUZI Farès-Physiologie  
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie  
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire  
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail  
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales  
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

COSTA David  
FOLCO-LOGNOS Béatrice

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard  
GARCIA Marc  
MILLION Elodie  
PAVAGEAU Sylvain  
REBOUL Marie-Catherine  
SEGURET Pierre

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**Maîtres de Conférences hors classe**

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

**Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine - Neurosciences  
BERNEX Florence - Physiologie  
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé  
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire  
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire  
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques  
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé  
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé  
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques  
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé  
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques  
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences  
MOUTOT Gilles - Philosophie  
PASSERIEUX Emilie - Physiologie  
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie  
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

**PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

FAILLIE Jean-Luc-

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie

HERRERO Astrid-Chirurgie générale

PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

## REMERCIEMENTS

A mes Maîtres, les Prs Isabelle Laffont, Arnaud Dupeyron, Christian Hérisson, Jacques Pélissier, Jacques Luauté, qui m'ont accompagné tout au long de ses quatre années d'internat et m'ont tous, à leur façon, transmis la passion de notre magnifique spécialité.

A mes mentors, le Dr Claire Jourdan, sans qui ce travail n'aurait pu aboutir, et le Dr Frédéric Pellas. Vous m'avez tout deux montré la voie de ce pour quoi je m'estime destinée, et je ne vous en remercierai jamais assez.

Aux merveilleuses équipes soignantes et rééducatives qui ont croisé mon chemin, vous m'avez toutes accueillie en votre sein, me permettant de grandir, de murir à votre contact, et avez fait de moi le médecin que je suis désormais. J'espère être toujours digne de la confiance que vous m'avez accordée.

A l'équipe de l'UCL du CHU de Nîmes, ma deuxième famille, j'ai plus appris sur la vie et la nature humaine en six mois à votre contact que je ne l'avais fait jusqu'alors.

A l'équipe du SRPR des Hospices Civils de Lyon, au Pr Jacques Luauté, au Dr Laurence Tell, à Claire Barnay et à tous les soignants et rééducateurs. Menés par Laurence, vous avez été pour moi une leçon vivante d'humanité, du prendre soin, de travail en équipe. Grâce à vous, j'ai pu appréhender les multiples facettes du métier de médecin rééducateur. Je ne vous oublie pas.

A l'équipe du DAR A du CHU de Montpellier, qui m'a laissé croire, pendant six mois, que je pouvais être une réanimatrice. Ce que j'ai appris, toujours dans la bonne humeur, à votre contact, m'accompagnera dans toute ma carrière. Puissions-nous continuer à tisser des liens entre nos deux spécialités.

A mes cointernes. Ceux qui m'ont éduqué et fait grandir, Ridouan, Marine, Pauline, Célia, Omar, Benjamin, Caroline. Ceux que j'ai éduqué, Vincent, Olivier, Sébastien, Constance, Camille. Ceux qui m'ont accueilli comme une des leurs, Clément et Damien. Ceux qui m'ont initié à leur spécialité, que ce soit la neurologie ou la réanimation. A mes frères et sœurs Thomas, Vivien, Sertac, Jessie, Yann, Marion. Et à la douce et forte Niangoran.

Ce que nous avons partagé, les difficultés comme toutes les petites victoires, nous lie à jamais, peu importe où nos carrières nous mènerons, et c'est bien là que le mot Confraternité prend tout son sens.

A mes amis. A tout ceux qui m'ont accompagné pendant ces dix longues années.

A la brillante Julie, la créative Léa, la géniale Charlène.

A mon ami depuis toujours, à Jean.

A Pierre-Marie et à Sophie, qui était là le premier jour.

Aux Pattes De Canard, cette équipe extraordinaire, qui me donne le sourire rien qu'en y pensant.

A tous, vous les rencontres incroyables de ces quatre années d'internat.

Et enfin, à mon équipage. A mon inséparable second, sans qui ces dernières années auraient été bien ternes, et à tous mes matelots.

Je vous aime.

A ma famille, à mes grands oncles et grands tantes, à mes oncles et tantes, à mes cousins. Vous m'avez toujours soutenue et accompagnée, aussi quelle fierté pour moi de vous présenter l'aboutissement de mon travail en ce jour.

A mes merveilleux, mes incroyables parents. Votre amour inconditionnel et votre soutien sans faille ont guidé mon chemin et ont fait de moi la personne que je suis. Puissiez-vous être aussi fiers de moi que ce que je vous aime et vous remercie aujourd'hui.

A mon adorable grand frère, qui m'a toujours pris sous son aile, protégée et soutenue.

A ma fabuleuse petite sœur, qui est aussi ma meilleure amie.

Enfin, je voudrais dédier ce travail aux personnes exceptionnelles que sont mes grands-parents.

A mon grand-père Henri dont la sage vivacité a toujours été une inspiration.

A ma grand-mère Marcelle pour les précieux conseils quelle m'a transmis.

A mon grand-père Michel, qui a formé mon esprit critique et mon libre arbitre.

Et à mon adorable grand-mère Fleurette, cette force de la nature qui n'a jamais reculé devant rien, et qui m'a dévoilé toutes les possibilités qui s'offraient à la vie d'une jeune femme instruite.

## Table des matières

<b>LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT</b> .....	<b>4</b>
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>9</b>
<b>Titre et résumé</b> .....	<b>12</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>14</b>
<b>Matériel et Méthode</b> .....	<b>16</b>
Enregistrement.....	16
Auteurs.....	16
Critères d'éligibilité des études : méthode PICO/S.....	16
Sources d'information.....	17
Stratégie de recherche .....	17
Sélection des études .....	18
Collecte des données.....	20
Éléments de recueil de données.....	21
Évaluation du risque de biais.....	21
Analyse des données et synthèse des résultats.....	21
Evaluation de la qualité de la revue systématique de la littérature .....	22
<b>Résultats</b> .....	<b>23</b>
Sélection des études (flow diagram) .....	23
Caractéristiques des études .....	24
Résultats individuels des études .....	27
Synthèse des résultats de la méta-analyse.....	31
Evaluation du risque de biais de la méta-analyse.....	33
<b>Discussion</b> .....	<b>34</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>36</b>
<b>Sponsors</b> .....	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>37</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>41</b>
<b>SERMENT</b> .....	<b>51</b>
<b>PERMIS D'IMPRIMER</b> .....	<b>52</b>

# Titre et résumé

**« Sécurité de la rééducation précoce en neuro-réanimation : jusqu'où peut-on aller ?  
Revue systématique de la littérature et méta-analyse des événements indésirables. »**

## Introduction

De nombreuses preuves existent dans la littérature quant à l'efficacité d'une prise en charge rééducative précoce des patients en réanimation, qu'ils soient ventilés ou non. Des données démontrent également la sécurité de telles prises en charge. Cependant, nous savons très peu de choses de la mobilisation précoce des patients atteints d'une pathologie neurologique critique. Ceci est notamment dû au fait que la mobilisation précoce est bien souvent vue comme potentiellement dangereuse chez les patients de neuroréanimation.

## Objectif

Nous avons souhaité reviewer les données de la littérature disponibles concernant la rééducation des patients de neuroréanimation, et calculer l'incidence d'évènements indésirables tels que des modifications hémodynamiques, des aggravations cliniques, l'arrachage ou le dysfonctionnement du matériel de réanimation (sonde d'intubation, cathéters, dispositifs de monitoring) ainsi que les chutes.

## Matériel et Méthode

Source de données : Nous avons conduit une revue systématique de la littérature, au travers de 4 bases de données. Les études incluses dans l'analyse quantitative étaient celles évaluant des patients adultes qui bénéficiaient d'un programme de rééducation en neuroréanimation, à la phase précoce (< 7 jours), et qui fournissaient les données nécessaires à un calcul d'incidence des événements indésirables en rapport. Une synthèse qualitative à quant à elle regroupé des études ne remplissant pas tous ces critères.

Extraction des données : Ont été relevé : les nombre de patients, le nombre de sessions de rééducation, la durée et le type des interventions de rééducation, et les événements indésirables potentiels ou avérés.

## Résultats

La recherche bibliographique a identifié 1134 études. Il y avait 4 publications éligibles pour l'analyse statistique, qui évaluaient 195 patients, avec 95 événements indésirables potentiels (12%) et 3 événements indésirables avec conséquence clinique (0.4%), durant 793 séances de rééducation, avec une moyenne de 27,8 minutes/séance. L'hétérogénéité a été évaluée par la méthode statistique du I-square, et les biais des études grâce à l'échelle de Newcastle-Ottawa. Il y avait une grande hétérogénéité dans la définition des événements indésirables. La plupart des événements indésirables potentiels consistaient en des modifications de paramètres vitaux, sans aucune conséquence clinique ou thérapeutique. 15 études remplissaient les critères de la revue systématique de la littérature.

## Conclusion

La rééducation précoce en neuroréanimation semble être sûre, avec une faible incidence d'évènements indésirables, et qui n'entraînent aucune conséquence néfaste pour le patient ou sa prise en charge.

## Mots clefs

Neuro-réanimation, rééducation précoce, sécurité

## **« Safety of early rehabilitation in Neuro-Intensive Care Units: How far can we go? Systematic review and meta-analysis of adverse events. »**

### **Introduction**

Background : Current evidence supports early mobilization (EM); rehabilitation of ICU patients, under mechanical ventilation or not, improves functional outcomes and is found to be safe. However, little is known about EM of neurocritical patients, especially because EM is still seen as a potentially dangerous intervention in neurological ICU patients.

Objective: To review safety data regarding patient rehabilitation in the Neuro-ICU, and to compute incidence of adverse events such as hemodynamic changes, clinical deterioration, removal or dysfunction of respiratory tubes, intravascular catheters, other external disposals and falls.

### **Material and Method**

Data Sources : Systematic literature review, including searches of 4 databases. Eligible studies for the statistical analysis evaluated adult patients who received an EM program in a Neuro-ICU at an early stage <7 days, and provided data to allow the computation of incidence of adverse events.

Data Extraction : Number of patients, mobilization/rehabilitation sessions, type of intervention and session time, and potential safety events and adverse events with negative consequences (requiring intervention or additional therapy).

### **Results**

Synthesis : Heterogeneity was assessed by I-square statistics, and bias assessed by the Newcastle-Ottawa Scale and Cochrane risk of bias assessment. The literature search identified 1134 titles. There were 4 eligible publications for the statistical analysis part, evaluating 195 patients, with 95 potential safety events (12%) and 3 safety events with consequence (0.4%), occurring in 793 mobilization/rehabilitation sessions, with an average of 27.8 minutes/session. There was heterogeneity in the definition of these events. Most potential safety events were modifications of vital signs without any clinical or therapeutic consequence.

15 studies were used for systematic review.

### **Conclusion**

Early rehabilitation in NICU appears to be safe with a low incidence of safety events, not having any consequences for patient management.

### **Key words**

Neuro-ICU, early rehabilitation, safety

## Introduction

L'immobilisation au lit, associée à de nombreux phénomènes inflammatoires, des patients de réanimation conduit au syndrome bien connu de faiblesse musculaire acquise[1]. Il a été démontré qu'une perte conséquente de masse musculaire ainsi que de fonction survenait très tôt et de manière rapide tout au long de la première semaine d'hospitalisation en réanimation[2][3].

Les données récentes de la littérature tendent à prouver que la mobilisation précoce, au sein de programmes de rééducation construits, des patients hospitalisés en réanimation, qu'ils soient ventilés ou non[4], améliore le pronostic fonctionnel[5][6]. Deux revues systématiques récentes ont retrouvé un bénéfice sur la qualité de vie, la force et la fonction musculaire, la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour totale (Kayambu et al.) ainsi que sur la mobilité à la sortie de réanimation (Tipping et al.). Aucun bénéfice n'a par contre été mis en évidence sur la mortalité, qu'elle soit précoce ou à long terme.

En réanimation en général, la mobilisation précoce est le plus souvent définie comme un programme progressif d'interventions de rééducation, débutant par de la mobilisation passive, associée ou non à de l'électrostimulation musculaire, du cycloergomètre, suivie de mobilisations actives, avec des activités en dehors du lit, telles que des transferts, la position assise voire la déambulation, en fonction des capacités du patient, de son état de vigilance et de sédation, et de sa stabilité. Le critère de précocité est le plus souvent défini comme un début de prise en charge avant le troisième jour d'hospitalisation en réanimation[6][7][8].

Des données sur la sécurité de tels protocoles sont maintenant disponibles et démontrent leur sécurité, y compris à un stade très précoce chez des patients en état critique[9]. Ainsi, la méta-analyse récente de Nydahl et al. retrouvait 583 événements indésirables potentiels, chez 7546 patients lors de 22351 séances de rééducation (soit 2,6%). En ce qui concerne les événements indésirables ayant une conséquence clinique ou thérapeutique (par exemple augmentation des amines vasoactives pour hypotension liée à l'effort), seule 0,6% de 14398 séances pour 3404 patients étaient concernées. Des algorithmes décisionnels existent désormais pour débiter de manière sûre et précoce la rééducation des patients, en fonction de leur état clinique[10].

Cependant, très peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux patients neurolésés sévères.

En effet, chez ces patients particulièrement fragiles et instables, les interventions de rééducation sont bien souvent vues comme potentiellement dangereuses à un stade très précoce en neuro-réanimation. Pour illustrer cela, il faut notamment citer les études pilotes des protocoles AVERT[11] et VERITAS[12], qui montraient un bénéfice à la rééducation très précoce, débutée dans les 24 heures après Accident Vasculaire Cérébral(AVC), et récemment remises en question dans l'étude contrôlée randomisée multicentrique de grand effectif[13]. Ainsi, la rééducation initiale est souvent réduite au minimum, ou retardée dans le temps, jusqu'à une phase dite de stabilisation clinique. D'autres parts, de nombreuses contraintes techniques existent. La plus évidente est liée aux déficits neurologiques des patients de neuro-réanimation, qui rendent très exigeante physiquement et matériellement toute intervention de rééducation. De plus, ces patients sont porteurs de dispositifs de monitoring (capteurs de pression intracrânienne par exemple), ou de traitement (sonde de dérivation ventriculaire externe par exemple[14]) qui rendent, sur un plan purement matériel, l'intervention de rééducation complexe, car il est indispensable de préserver tous ces dispositifs. Enfin, ces patients sont souvent sédatisés plus et



plus longtemps, à visée neuroprotectrice. En effet, des objectifs de diminution du métabolisme cérébral, d'augmentation de la tolérance à l'ischémie, de contrôle de l'épilepsie, de la température et de la Pression Intracrânienne (PIC) s'ajoutent à toutes les mesures de maintien de l'homéostasie des patients en état critique[15] [16]. D'autre part, on doit maintenir chez ces patients neurolésés une Pression de Perfusion Cérébrale(PPC) optimale. Cette PPC est bien souvent monitorée, et finement régulée à l'aide de diverses drogues[17] [18] [19] [20]. Dès lors, les variations hémodynamiques induites par la mobilisation et l'exercice peuvent être perçues comme très à risque.

Cependant, des recommandations de 2014 sur les critères de sécurité à remplir avant de débiter une quelconque rééducation existent chez les patients neurologiques en réanimation[21].

Ainsi, il apparaît que mobiliser un patient neurolésé en réanimation peut faire peur, du fait de ces barrières nombreuses, que nous rencontrons dans notre pratique clinique, et qui ont été soulignés dans la littérature[22].

En tant que médecin rééducateur, cet état de fait n'est pas satisfaisant. Tout d'abord car les données de la science montrent qu'il existe un intérêt à mobiliser précocement nos patients (diminution des escarres, des infections, de la durée de séjour et de ventilation mécanique, de l'anxiété[23],[24]). Ensuite car nous sommes souvent tiraillés entre deux impératifs : celui de bien faire et celui de ne pas nuire. Que répondre à nos rééducateurs qui voudraient entamer une prise en charge ? Comment les rassurer afin qu'ils agissent plus, et plus tôt ? Et quels arguments opposer au réanimateur pour qui l'intervention est trop précoce ?

L'objectif de cette revue systématique de la littérature est donc de recenser et de décrire les événements indésirables liés à la rééducation précoce des patients adultes en neuro-réanimation. Une méta-analyse de l'incidence de tels événements est réalisée à partir d'articles sélectionnés au sein de cette revue.

## Matériel et Méthode

Ce travail se base sur les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)[25]. C'est un ensemble d'items minimum à rapporter dans les revues systématiques de la littérature avec ou sans méta-analyse, basé sur les preuves et validé. Le plan de ce travail reprend la « PRISMA checklist ». Cf. Annexe 1.

### Enregistrement

Le protocole a été enregistré en ligne sur la base de données Prospero, sous l'identifiant : 108618

### Auteurs

Deux reviewers ont participé à ce travail. Toutes les étapes ont été effectuées par moi-même, et une vérification a été effectuée par le Dr Claire Jourdan (Département de Médecine Physique et de Réadaptation, CHU Lapeyronie, Montpellier, France). Les analyses statistiques ont été réalisées par les Dr N. Molinari et F. Manna (Département de l'Information Médicale, CHU Montpellier, France).

### Critères d'éligibilité des études : méthode PICO/S

Le développement de la question et de la stratégie de recherche de ce travail s'est basé sur la méthode PICO/S[26]. Il s'agit d'une méthodologie permettant de formuler une question ciblée de recherche, de laquelle va découler une stratégie bibliographique en définissant des critères d'inclusion et d'exclusion. Son utilisation garantit une recherche bibliographique performante et est donc largement recommandée pour la réalisation de revues systématiques.

- Population

Les études concernant des patients adultes (>18 ans), admis en réanimation et dont la défaillance principale était due à une pathologie neurologique acquise (pour plus de 50% de la population) ont été incluses. Ce dernier critère permettait de s'affranchir de nombreuses études ou une faible proportion de la population comptait une atteinte neurologique, et a déjà été utilisé par d'autres auteurs[9].

Une partie de cette population (>30%) devait être intubée et ventilée de manière artificielle à la phase initiale de sa prise en charge, ceci afin d'exclure les études portant sur les populations de soins intensifs neurologiques vasculaires. En effet, cette distinction entre neuro-réanimation et unité de Soins Intensifs Neurologiques Vasculaires (USINV), très claire en France avec le développement des filières « SOS-AVC », ne l'est pas forcément à l'étranger. Ainsi, pour s'affranchir des patients présentant des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) non critiques, donc ne nécessitant pas une admission en réanimation, une partie de la population des études devait nécessiter une ventilation mécanique artificielle. Le seuil de 30% a été défini de manière arbitraire.

- Intervention

Toutes les interventions de rééducation en réanimation, incluant une mobilisation ou un exercice musculaire ont été incluses, à savoir :

- Protocole standardisé de mobilisation active, passive ou active aidée, manuelle ou instrumentale (ex : cycloergomètre). Ce protocole pouvait consister en un programme progressif de mobilisation : assis en bord de lit, puis au fauteuil, verticalisation, marche assistée,
- Verticalisation assistée ou non, réalisée au bord du lit, sans ou avec un dispositif spécifique de verticalisation,
- Stimulation électrique musculaire.

Ont été exclues la kinésithérapie respiratoire, la rééducation de la dysphagie et la rééducation cognitive. De même, les interventions de positionnement au lit (décubitus ventral, proclive, assis dans le lit) ont été exclues.

La précocité de l'intervention, quelle qu'en soit la définition, devait être mentionnée clairement par les auteurs. Aucune limite de temps n'a été posée.

- Comparaison

La présence ou l'absence d'une intervention comparative ne faisait pas partie des critères de sélection des études.

- Outcome :

Aucune restriction sur les critères de jugement des études n'a été fait.

- Design

Tous les designs étaient inclus : études comparatives ou non, observationnelle, séries de cas, avec un minimum de 10 patients inclus.

Seules les études rédigées en Anglais, en Espagnol et en Français ont été incluses.

## **Sources d'information**

La recherche bibliographique a été conduite pour la dernière fois le 19 novembre 2017. Elle a considéré toutes les publications existantes jusqu'à cette date. Quatre bases de données ont été interrogées : Pub Med, Web of Science, PeDRO et Opengray. Des recherches de proche en proche ont également été menées, à partir des références bibliographiques des articles sélectionnés.

## **Stratégie de recherche**

La stratégie de recherche s'est focalisée sur la définition de la population, à savoir, souffrant d'une pathologie neurologique acquise sévère l'ayant conduit en réanimation. L'intervention de rééducation était le deuxième pilier de la recherche bibliographique.

Pour la base de données Pub Med, la stratégie de recherche fut la suivante :

- Population : (Brain diseases[MeSH] OR stroke OR “brain injured” OR TBI OR “traumatic brain injur\*” OR “brain hemorrhage” OR “brain injur\*” OR “brain infarct\*” OR “intracranial hemorrhage” OR “cerebrovascular diseases” OR anox\* OR “brain hypox\*”) AND (((intensive care\*[TIAB]) OR ICU OR “critical care”[TIAB] OR (critical\* AND ill\*[TIAB])))
- Intervention : (((((((“neuromuscular stimulation”[tw] OR NMES[tw] OR “muscle stimulation”[tw] OR (electric\* AND stimulation) OR “Electric Stimulation Therapy”[MeSH])) OR (“cycle ergometer”[tw] OR “cycle ergometry”[tw] OR cycloergometer[tw] OR “Cycle Exercise”[tw] OR Cycling[tw]))) OR ((rehabilitation[MeSH] OR “exercise therap\*” OR “occupational therap\*” OR “tilt table” OR “tilt-table” OR “verticalization protocol” OR verticalization\* OR tilt\* OR “physical therap\*”))))))

Pour la base de données Web of Science, la stratégie de recherche fut la suivante :

- Population : TS=(Brain diseases[MeSH] OR stroke OR TBI OR “traumatic brain injur\*” OR “brain hemorrhage” OR “brain injur\*” OR “brain infarct\*” OR “intracranial hemorrhage” OR “cerebrovascular diseases” OR anox\* OR “brain hypox\*”) AND TS=(“intensive care” OR “critical\* ill\*” OR “critical\* care” OR neuro-ICU OR neuroicu OR “neuro intensive” OR “neurological intensive” OR “neurocritical” OR “neurological critical” OR ICU)
- Intervention : TS=(neuromuscular stimulation OR NMES OR muscle stimulation OR (electric\* AND stimulation) OR “Electric Stimulation Therapy”[MeSH] OR “cycle ergometer” OR “cycle ergometry” OR cycloergometer OR “Cycle Exercise” OR Cycling OR “tilt table” OR “tilt table” OR verticalization\* OR “verticalization protocol” OR orthostatis\* OR (rehabilitation[MeSH] OR exercise therap\* OR occupational therap\* OR physical therap\*))

## Sélection des études

Le résultat de la recherche sur les 4 bases de données a été compilé grâce au logiciel de gestion bibliographique Zotero. Les doublons ont été éliminés. Un premier tour de lecture a permis d'exclure un grand nombre d'études sur leur titre (notamment les études portant sur la chirurgie, la réanimation cardio-vasculaire). En cas d'incertitude, les études étaient incluses pour le second tour de lecture. Un deuxième tour de lecture s'est attaché aux résumés des articles. En cas d'incertitude, les études étaient incluses pour le troisième tour de lecture. Le troisième tour de lecture a sélectionné les articles éligibles pour la revue systématique de la littérature, selon les critères d'inclusion et d'exclusion définis plus haut, et résumés dans le tableau 1. Un reviewer indépendant (Dr C. Jourdan) a réalisé en parallèle les deuxième et troisième tours de lecture, les résultats ont été mis en commun, et les désaccords ont été réglés par consensus.

Pour la méta-analyse, des critères de sélection supplémentaires ont été appliqués aux études incluses dans la revue systématique, car des données permettant de calculer une incidence par session de rééducation devaient apparaître. Le recueil systématique prévu dans le protocole

d'étude des événements indésirables survenus pendant ou après une intervention de rééducation était nécessaire.

La définition des événements indésirables a été adaptée de la littérature[27]. Rothschild et al. se sont attachés à relever, sur une grande cohorte de patients de réanimation, tous les événements indésirables, et les ont regroupés en fonction de leur conséquence clinique. Ce classement a été repris par d'autres auteurs pour la réalisation de revues systématiques de la littérature évaluant la sécurité d'une intervention en réanimation[9].

Ont été défini comme événements indésirables potentiels une détérioration transitoire de l'état clinique du patient, ou le dépassement d'une norme de constantes vitales définie au préalable dans l'étude (par exemple Pression Artérielle Moyenne PAM >120 mm Hg).

Ont été définis comme « événements indésirables avec conséquences » les événements indésirables qui engendraient :

- Soit l'arrêt de la session de rééducation = critère « arrêt »
- Soit une détérioration de l'état clinique du patient non résolutive à l'arrêt de la session de rééducation = critère « conséquence »
- Soit une détérioration clinique non résolutive ayant nécessité une intervention médicale ou une modification thérapeutique = critère « intervention »

Les études étaient exclues de la méta-analyse si les données permettant de calculer l'incidence des événements indésirables rapportée au nombre de séances de rééducation étaient manquantes.

D'autre part, l'intervention, pour être prise en compte dans la méta-analyse, devait être précoce, c'est-à-dire débuter 7 jours au maximum après l'admission en réanimation.

Ce critère se base sur plusieurs arguments. Tout d'abord, il a été démontré qu'après 7 jours de ventilation mécanique, deux tiers des patients montrent des signes de déconditionnement moteur et une faiblesse musculaire[3]. Ensuite, contrairement aux études réalisées en réanimation générale qui ont le plus souvent pour critère de précocité un délai de 3 jours, la sédation initiale des patients de neuro-réanimation est prolongée car thérapeutique à la phase initiale[15][16][17][20]. Enfin, ce délai ne devait non plus être trop long, car risquant d'inclure des interventions ne se déroulant pas en réanimation[22].

Enfin, afin de rendre les interventions comparables, les études ne comportant qu'une unique séance de rééducation par patient ont été exclues.

Les différents critères d'inclusion dans la revue systématique et dans la méta-analyse sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : critères d'inclusion selon la méthode PICOS

	Revue Systématique de la littérature	Méta-Analyse
<b>P</b> opulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adultes</li> <li>- Admission en neuroréanimation &gt; 50 %</li> <li>- Ventilation mécanique &gt; 30%</li> </ul>	
<b>I</b> ntervention	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rééducation : mobilisation ou exercice musculaire</li> <li>- Précoce</li> <li>- <u>Exclues</u> : respiration, déglutition, neuropsychologie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Précoce &lt;7 jours</li> <li>- &gt;1 séance par patient</li> </ul>
<b>C</b> omparaison	Aucun comparateur nécessaire	Aucun comparateur nécessaire
<b>O</b> utcome = Critère de jugement, résultats		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évènements indésirables</li> <li>- Nombre de séances de rééducation</li> </ul>
<b>S</b> tudy design	Tout type d'étude (n > 10)	Tout type d'étude (n > 10)

### Collecte des données

Les données des articles sélectionnés ont été extraites par les deux reviewers de façon indépendante.

Les données discordantes ont ensuite été corrigées.

Pour la méta-analyse, les données chiffrées nécessaires au calcul d'incidence « nombre d'évènements indésirables/session de rééducation » ont été relues et vérifiées par le statisticien (Dr F. Manna).

## Éléments de recueil de données

Les données recueillies étaient :

- Les informations de publications : auteurs, année ;
- La méthodologie de l'étude ;
- Les caractéristiques de la population (âge, sexe, pathologie, gravité, ventilation mécanique)
- Les caractéristiques de l'intervention de rééducation ;
- Le comparateur, s'il y avait lieu ;
- Les données relatives à la sécurité : nombre de sessions de rééducation, nombre d'évènements indésirables

Un calcul d'incidence a alors été réalisé.

## Évaluation du risque de biais

Les études contrôlées randomisées (RCT) ont été évaluées par le « Risk of Bias Tool » de la collaboration Cochrane[28].

L'évaluation du risque de biais des études s'est basée sur l'échelle de Newcastle-Ottawa. Cette échelle évalue spécifiquement les qualités des études de cohorte ou cas/témoins dans une revue systématique de la littérature[29].

Les études non randomisées, telles que les études descriptives de cohorte, cas-témoins ou les séries de cas, sont difficiles à évaluer sur un plan méthodologique. L'échelle de Newcastle-Ottawa juge trois vastes domaines :

- La sélection de la population et/ou des groupes de l'étude = item « sélection »
- La comparabilité des groupes = item « comparabilité »
- L'imputabilité des résultats = item « résultat »

Sa validité a été établie à partir de plusieurs revues réalisées par des experts dans le domaine. Son utilisation est facile, et elle est complète, ce qui permet de l'utiliser spécifiquement pour l'évaluation qualitative des biais des études utilisées pour une méta-analyse.

## Analyse des données et synthèse des résultats

Toutes les données extraites furent regroupées en nombre brut, ou moyenne +/- écart type lorsque cela était applicable.

Les évènements indésirables survenant dans les groupes contrôles ont été pris en compte si le protocole de mobilisation rentrait dans les critères d'inclusion de la revue systématique.

La méta-analyse a été conduite pour les incidences des « évènements indésirables » et des « évènements indésirables avec conséquence » rapportés au nombre de séances de rééducation.

Les calculs statistiques ont été réalisés à partir du logiciel R®, et le package Rcmdr.

Les évènements indésirables paraissant peu fréquents, la méthode dite « à variance inverse » ou Woolf's method a été préférée à la méthode de Mantel Haenszel's, utilisée en routine. L'hétérogénéité était testée par la méthode du  $I^2$ , et considérée comme faible entre 25 et 50%, modérée entre 50 et 75%, élevée entre 75 et 100%[30]. Cependant, du fait d'une hétérogénéité probablement élevée des études, le modèle à effet aléatoire de l'approche de DerSimonian et Laird sera également testé et utilisé pour l'estimation du Tau<sup>2</sup>.

## **Evaluation de la qualité de la revue systématique de la littérature**

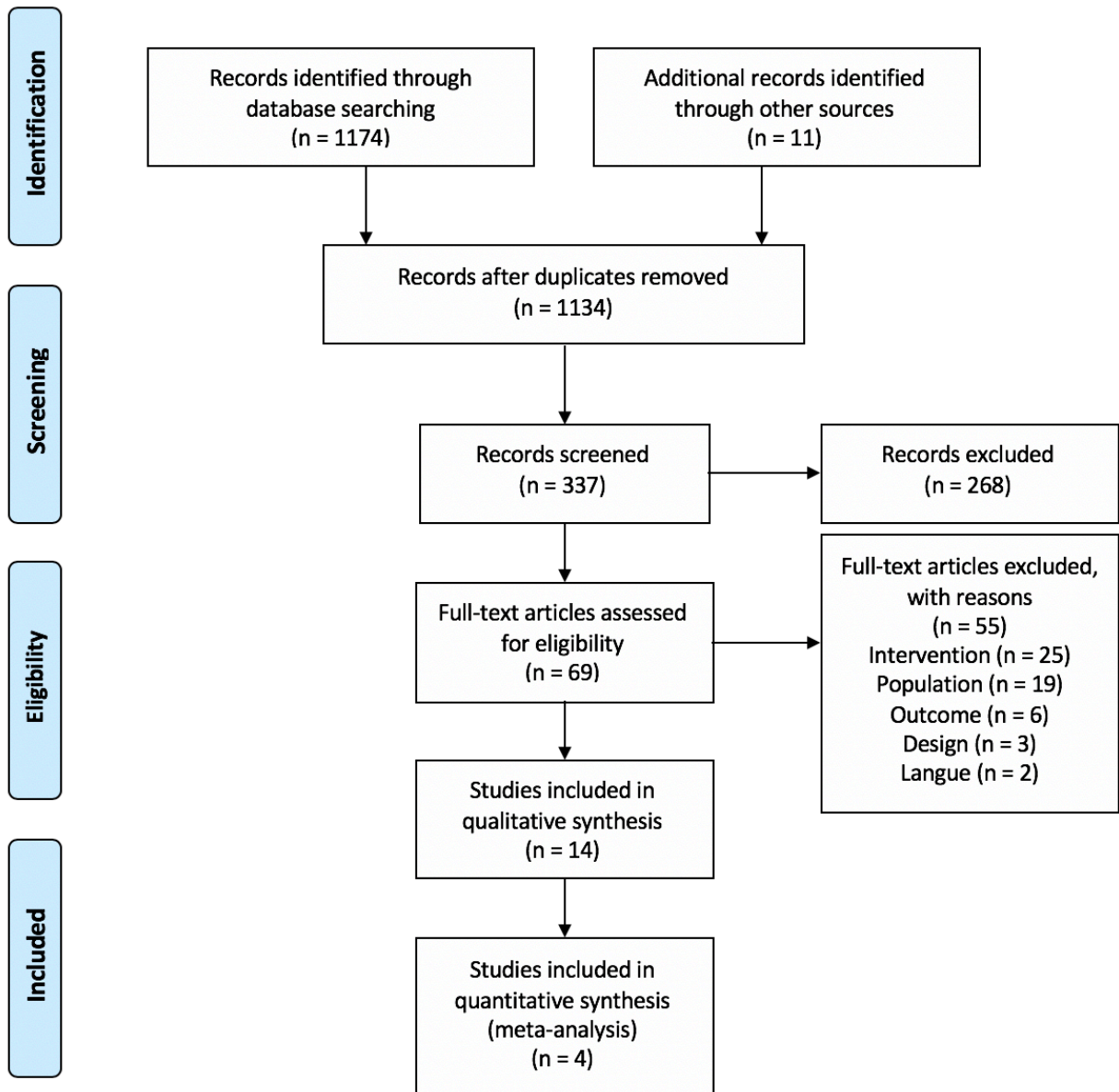
L'évaluation de la qualité de la revue systématique a fait appel à l'échelle AMSTAR-R « A measurement tool to assess the methodological quality of systematic review – revised »[31], et plus particulièrement à sa version française.

Il s'agit d'un outil d'évaluation critique des revues systématiques, dont la version révisée tient compte des revues regroupant des études observationnelles. C'est un outil validé, fiable, dont la dernière révision, ainsi que la validation de sa version française, date de 2017[32].



# Résultats

## Sélection des études (flow diagram)



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

La recherche bibliographique a permis d'identifier 1174 publications. Onze publications ont été ajoutées après recherche de proche en proche en passant au crible les références bibliographiques de certains articles d'intérêt.

Un total de 335 articles a été évalué sur titre et résumé, en fonction des critères préalablement définis puis 69 articles ont été jugés sur l'intégralité de la publication. Quatorze remplissaient les critères d'inclusion dans la revue systématique de la littérature, quatre ceux de la méta-analyse. Les caractéristiques des publications, exclues, ainsi que les raisons d'exclusion, sont détaillées dans un tableau. Cf. Annexe 2.

## **Caractéristiques des études**

### **Population**

Trois études ne comportaient que des patients victimes d'Hémorragie Sous-Arachnoïdienne (HSA)[39][42][49], deux seulement des patients traumatisés crâniens (TC) sévères[44][47]. Les neuf autres études regroupaient des patients atteints de pathologies neurologiques variées rencontrées en neuro-réanimation, dont les principales demeurent les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC), les TC, les HSA.

La plupart des études comportaient une majorité d'homme, hormis deux cohortes de patients atteints d'HSA qui étaient en majorité constituées de femmes. L'âge moyen des patients variait de manière homogène entre 39,5 et 60,6 ans. La durée de ventilation mécanique ainsi que le nombre de patients concernés n'étaient souvent pas reportés, ou de manière peu comparable. Peu de données étaient disponibles vis-à-vis du niveau de sédation des patients.

La gravité clinique initiale était le plus souvent exprimée via le Glasgow Coma Scale (GCS) [33]cf. Annexe 3. Cinq études avaient une population sévère avec  $GCS \leq 8$ . Les études portant sur des patients atteints d'HSA utilisaient le score de gravité de Hess et Hunt[34] cf. Annexe 4, ou la classification radiologique de Fisher[35] cf. Annexe 5.

### **Interventions**

Deux études proposaient un simple programme de mobilisation passive au lit du patient (Passive Range Of Motion PROM). Deux études proposaient des mobilisations passives associées à des exercices actifs, toujours au lit des patients. Cinq études proposaient un programme progressif de mobilisation, en fonction de l'état clinique du patient, de ses progrès. Le plus souvent, ces programmes débutaient par des mobilisation passives, puis des exercices actifs, suivi d'une mise au fauteuil, de verticalisation et parfois de marche. Ils étaient clairement définis. Une étude se proposait seulement d'asseoir les patients en bord de lit. Une seule étudiait la stimulation électrique musculaire des membres inférieurs. Une étude se proposait de tester un cycloergomètre (Motomed©, cf. Annexe 6). Enfin, deux études de la même équipe testaient un dispositif de verticalisation avec mobilisation robotisée des membres inférieurs (Erigo©, cf. Annexe 7).

Six études étaient contrôlées. Une étude comparait les modifications des paramètres hémodynamiques cérébraux obtenues en doppler transcrânien entre patients et sujets sains appariés en âge et en sexe. Les 5 autres ont eu recours à des populations contrôle de patients, dont les caractéristiques démographiques et les marqueurs de gravité étaient comparables au groupe intervention. Seuls Witcher et al. rapportaient une différence sur le nombre de patients atteints d'AVC, et Frazzita en 2016 sur l'âge et le nombre de patients souffrant d'HTA.

Moyer et al., Hester et al., et Witcher et al. proposaient d'implémenter un programme de mobilisation progressif (mobilisation au lit puis en dehors) qu'ils ont comparé rétrospectivement à leur population avant mise en œuvre du programme. Hirose et al. ont comparé leur intervention de stimulation électrique musculaire des membres inférieurs à six patients qui n'en ont pas bénéficié. Enfin, Frazzita et al. en 2016 ont randomisé leur population entre ERIGO et mobilisation passive au lit.

Enfin, certains auteurs proposaient des critères de stabilité clinique permettant la réalisation de la séance de rééducation. Ces critères portaient sur la stabilité hémodynamique[37][39][42][44][47] ; la stabilité de la PIC[37][44][47][49].

### **Critères de jugement des études**

Seulement 4 études avaient spécifiquement comme critère de jugement la sécurité des interventions de rééducation[39][43][44][49]. La majorité évaluaient la modification des paramètres hémodynamiques cérébraux en réponse à l'exercice. Une étude se concentrait sur le bénéfice médico-économique de l'implémentation d'un programme de rééducation[48]. Une étude avait un critère de jugement d'efficacité de la prise en charge rééducative sur l'évolution de l'épaisseur musculaire[41], une autre[47] évaluait l'impact de l'intervention sur la durée moyenne de séjour en réanimation et globale.

### **Design des études**

Les 14 publications comprenaient 1 étude contrôlée randomisée, 2 études contrôlées non randomisées, 2 études avant/après, 5 études de cohorte, 2 études rétrospectives, 1 série de cas consécutifs.

Toutes les études étaient monocentriques.

Tableau 2 : caractéristiques des études de la revue systématique de la littérature

Auteur	Design	Population	Intervention	Comparaison	Critère de jugement	Nombre de patients	Age	Sexe (% homme)	Gravité (si disponible : GCS moyen initial)
Koch, 1996 [36]	cohorte	HSA, TC, AVC (avec capteur de PIC)	PROM	0	modifications PAM, PIC, FC, FR	12	49,4	58	<u>10</u>
Brimioulle, 1997 [37]	cohorte	patients en neuro-réanimation (avec capteur de PIC)	PROM + exercice	2 sous-groupes : PIC haute vs basse	modifications PIC	65	46,2	60	<u>8,5</u>
Thelandersson, 2010 [38]	cohorte, contrôlée	TC, AVC (avec capteur de PIC)	PROM	sujets sains appariés	modifications PIC, doppler trans crânien	12	43 +/-19	92	sédation profonde pour VM
Olkowski, 2012 [39]	retrospectif	HSA (avec capteur de PIC)	programme de mobilisation : PROM/AROM, fauteuil, verticalisation	0	sécurité et faisabilité, recherche d'évènements indésirables	25	55,6	24	12% sévère (score de Hunt et Hess 4 ou 5)
Roth, 2012 [40]	cohorte	HSA, TC, AVC (avec capteur de PIC)	PROM + exercices	0	modifications PIC	84	55	50	<u>6,4 +/- 4,3</u>
Hirose, 2013 [41]	prospectif, contrôlée exposé/non exposé	TC, AVC	Stimulation électrique musculaire	6 patients contrôle, pas de différence significative	épaisseur musculaire mesurée en TDM	9	49,9 +/- 16,5 (contrôle 59,8 +/- 17,2)	89 (contrôle 100%)	coma >24h
Merino, 2014 [42]	cohorte	HSA	mise en position assise	0	vitesse moyenne flux sanguin cérébral mesurée en doppler trans crânien	21	44,5	62	80,9% Fischer III ou IV
Sottile, 2015 [43]	retrospectif	HSA, AVC, TC (58% IOT pendant 3 jours, 40% avec capteur de PIC, 24% avec DVE, 26% craniectomisés)	PROM, mise au fauteuil, verticalisation	0	sécurité, recherche d'évènements indésirables	60	60	52	<u>9,3</u>
Frazzitta, 2016 [44]	prospectif, serie de cas	TC	ERIGO : verticalisation avec mobilisation des membres inférieurs	0	sécurité, recherche d'évènements indésirables	4	39,5 +/- 3,9	100	GCS <8
Witcher, 2015 [45]	retrospectif, cohorte avant/après	AVC, HSA (IOT >24h)	PROM/AROM, mise au fauteuil, verticalisation	31 patients, différence significative sur nombre AVC	doses de sédatif cumulées	37	60,6 (contrôle 61,3)	54 (contrôle 36)	<u>8</u>
Thelandersson, 2016 [46]	cohorte	TC, AVC (avec capteur de PIC)	cycloergomètre	0	modifications PIC	20	49 +/-18	65	<u>6 +/-3</u>
Frazzitta, 2016 [47]	RCT	TC (GCS<8 pendant >24h)	ERIGO : verticalisation avec mobilisation des membres inférieurs	PROM, 16 patients randomisés, différence significative sur âge et présence HTA	durée de séjour	15	53 +/-15 (contrôle 69 +/-16)	60 (contrôle 69)	<u>7 (contrôle 8,5)</u>
Hester, 2017 [48]	retrospectif, avant/après	AVC, HSA, Tumeur, TC	programme de mobilisation progressif	cohorte retrospective (1118 patients) avant mise en œuvre du programme, comparable sur caractéristiques démographiques, mais significativement moins d'HSA et plus de jours de sédation	coût économique de la prise en charge globale	796	59,9 (contrôle 59,2)	53 (contrôle 50)	<u>12,7 (contrôle 12,8)</u>
Moyer, [49]	prospectif, avant/après	HSA (avec DVE, durée IOT moyenne 5,8 jours)	programme de mobilisation progressif	cohorte retrospective (19 patients) avant mise en œuvre du programme, pas de différence significative	sécurité et faisabilité, recherche d'évènements indésirables	26	55,7 (contrôle 59,6)	15	15% sévère (contrôle 21%) avec score de Hunt et Hess 4 ou 5, 100% (contrôle 100%) Fischer 3 ou plus, 26,9% (contrôle 36,8) GCS<13 au moment de la première séance de rééducation

GCS : Glasgow Coma Scale ; HSA : Hémorragie Sous-Arachnoïdienne ; TC : Traumatisme Crânien ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; PIC : Pression Intra-Crânienne ; PROM : Passive Range Of Motion (programme de mobilisation passive) ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; FC : Fréquence Cardiaque ; FR : Fréquence Respiratoire ; VM : Ventilation Mécanique ; AROM : Active Range Of Motion (programme de mobilisation active) ; TDM : Tomodensitométrie ; IOT : Intubation Orotrachéale ; DVE : Dérivation Ventriculaire Externe ;

## **Evaluation du risque de biais des études**

Les effectifs étaient faibles (<100 patients), sauf pour l'étude de Hester et al.[48] qui décrivait une population de 796 patients et 1118 contrôles.

Plusieurs études prévoyaient un monitoring systématique de la PIC[36][37][38][39][40][46]. Huit études proposaient un monitoring continu des paramètres hémodynamiques (PAS, PAM, FC, etc..)[36][37][38][39][40][42][44][46]. Trois publications n'expliquaient pas comment étaient surveillés leurs patients[43][45][48]. Enfin, une publication portant sur des patients atteints d'HSA et porteur de DVE, prévoyait de monitorer la PIC en continu, sauf pendant l'intervention de rééducation où la DVE était clampée, et la PIC mesurée manuellement à plusieurs reprises par une infirmière[49].

Quand les événements indésirables étaient relevés, c'était par observation directe. Seulement 12 articles faisaient mention d'événements indésirables préalablement définis.

L'évaluation du risque de biais des 13 études observationnelles par l'échelle de Newcastle-Ottawa est résumée dans le tableau en annexe, cf. Annexe 8. La plupart des études était moyennement représentatives de la population (faibles effectifs). Les interventions de rééducation étaient bien décrites. Le constat des événements indésirables n'était jamais en aveugle mais souvent bien décrit et documenté.

L'évaluation du risque de biais de l'étude contrôlée randomisée[47] est présentée en annexe, cf. Annexe 9.

## **Résultats individuels des études**

Les 14 études regroupaient 1186 patients. Deux études ne retranscrivaient pas le nombre de séances de rééducation prodiguées. Les 12 autres (soit 369 patients) rapportaient 1832 séances de rééducation.

Trois études ne proposaient qu'une seule séance de rééducation par patient.

Neuf études indiquaient le délai entre l'admission en réanimation et la première séance de rééducation. Seulement 4 affichaient un délai inférieur à 7 jours.

La durée des séances de rééducation était disponible dans 10 publications. Hormis pour deux études où cette durée était inférieure à 10 minutes [36][42], le temps de rééducation était compris entre 20 et 60 minutes, avec une moyenne à 27,5 minutes (+/- 0,4).

L'intensité de la prise en charge rééducative pouvait aussi être mesurée par le nombre de séances par semaine. Sept études fournissaient ces données. Quatre équipes ont prodigué une prise en charge intensive de 5 à 7 séances par semaine[40][41][42][44] alors que 3 autres en ont fourni moins de 3 par semaine[43][44][49].

Quatre publications fournissaient des données sur le nombre de séances de rééducation réalisées chez des patients intubés et ventilés. Roth et al. et Thelandersson et al. ne sont intervenus que chez des patients sous ventilation mécanique. Koch et al. ont réalisé 50% des séances de rééducation sous respirateur, et Sottile et al. 27%.

Tous ces résultats sont résumés dans le tableau 3.

**Tableau 3 : caractéristiques de l'intervention de rééducation**

Auteur	Design	intervention	Critère de jugement	Nombre de patients	Age	Sexe (% homme)	Gravité (si disponible : GCS moyen initial)	Nombre de séances	délai avant 1ère séance (en jours)	durée des séances (en minutes)	Nombre de séances par semaine	Nombre de séances avec patient intubé
Koch, 1996 [36]	cohorte	PROM	modifications PAM, PIC, FC, FR	12	49,4	58	10	20	NC	7	NC	10
Brimioulle, 1997 [37]	cohorte	PROM + exercice	modifications PIC	65	46,2	60	8,5	65	NC	NC	NC	NC
Thelandersson, 2010 [38]	cohorte, contrôlée	PROM	modifications PIC, doppler trans crânien	12	43 +/-19	92	sédation profonde pour VM	12	NC	NC	NC	NC
Olkowski, 2012 [39]	retrospectif	programme de mobilisation : PROM/AROM, fauteuil, verticalisation	sécurité et faisabilité, recherche d'évènements indésirables	25	55,6	24	12% sévère (score de Hunt et Hess 4 ou 5)	286	3,2	30-60	NC	NC
Roth, 2012 [40]	cohorte	PROM + exercices	modifications PIC	84	55	50	6,4 +/- 4,3	298	4,4	26	7	298
Hirose, 2013 [41]	prospectif, contrôlée exposé/non exposé	Stimulation électrique musculaire	épaisseur musculaire mesurée en TDM	9	49,9 +/- 16,5 (contrôle) e 59,8 +/- 17,2)	89 (contrôle 100%)	coma >24h	329	7	25	7	NC
Merino, 2014 [42]	cohorte	mise en position assise	vitesse moyenne flux sanguin cérébral mesurée en doppler trans crânien	21	44,5	62	80,9% Fischer III ou IV	NC	10 +/-5,3	6	7	NC
Sottile, 2015 [43]	retrospectif	PROM, mise au fauteuil, verticalisation	sécurité, recherche d'évènements indésirables	60	60	52	9,3	132	3	25	2,1	36
Frazzitta, 2016 [44]	prospectif, serie de cas	ERIGO : verticalisation avec mobilisation des membres inférieurs	sécurité, recherche d'évènements indésirables	4	39,5 +/-3,9	100	GCS <8	60	12,7 +/-8,7	30	3	NC
Witcher, 2015 [45]	retrospectif, cohorte avant/après	PROM/AROM, mise au fauteuil, verticalisation	doses de sédatif cumulées	37	60,6 (contrôle 61,3)	54 (contrôle 36)	8	308	NC	NC	NC	NC
Thelandersson, 2016 [46]	cohorte	cycloergomètre	modifications PIC	20	49 +/-18	65	6 +/-3	20	7 +/-5 (mais 4,5 si exclusions des patients les plus fragiles)	20	NC	20
Frazzitta, 2016 [47]	RCT	ERIGO : verticalisation avec mobilisation des membres inférieurs	durée de séjour	15	53 +/-15 (contrôle 69 +/-16)	60 (contrôle 69)	7 (contrôle 8,5)	225 (contrôle 240)	12,4	30-60	5	NC
Hester, 2017 [48]	retrospectif, avant/après	programme de mobilisation progressif	coût économique de la prise en charge globale	796	59,9 (contrôle 59,2)	53 (contrôle 50)	12,7 (contrôle 12,8)	NC	NC	NC	NC	37,7% des patients ventilés (contrôle 34,8%)
Moyer, [49]	prospectif, avant/après	programme de mobilisation progressif	sécurité et faisabilité, recherche d'évènements indésirables	26	55,7 (contrôle 59,6)	15	15% sévère (contrôle 21%) avec score de Hunt et Hess 4 ou 5, 100% (contrôle 100%) Fischer 3 ou plus, 26,9% (contrôle 36,8) GCS<13 au moment de la première séance de rééducation	77	6,5	32	1,5	NC

GCS : Glasgow Coma Scale ; NC : Non Communiqué ; PIC : Pression Intra-Crânienne ; PROM : Passive Range Of Motion (programme de mobilisation passive) ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; FC : Fréquence Cardiaque ; FR : Fréquence Respiratoire ; VM : Ventilation Mécanique ; AROM : Active Range Of Motion (programme de mobilisation active) ; TDM : Tomodensitométrie ;

En ce qui concerne les évènements indésirables, les résultats sont très différents entre les publications, tels que détaillés dans le tableau 4.

Seuls 5 auteurs[39][42][43][44][46] ont clairement défini des normes de paramètres vitaux ou des évènements cliniques devant conduire à l'arrêt de la séance de rééducation. Même si les définitions variaient entre les études, elles étaient globalement homogènes et correspondaient aux standards admis dans cette population[50].

Plusieurs études rapportaient des modifications des paramètres hémodynamiques, de perfusion cérébrale ou de pression intracrânienne. La plupart se contentait de tester la significativité des variations observées, sans donner le nombre de patients concernés, et sans indiquer à partir de quels seuils ils considéraient ces modifications comme pathologiques ou dangereuses. Ainsi, Brimiouille et al. et Thelandersson et al. (en 2016) observaient des modifications significatives, alors que celles relevées par Koch et al., Thelandersson et al. (en 2010) et Merino et al. n'étaient pas. Frazzita et al. (en 2015) décrivaient également des variations de ces paramètres, sans donner le nombre de patients concernés, tout en précisant que cela était resté limité à des normes de sécurité qu'ils ne définissaient pas.

Plus généralement, hormis les modifications des paramètres vitaux, peu d'étude rapportaient des évènements cliniques ou liés au matériel. Brimiouille et al. relevaient 8 patients céphalalgiques lors de l'exercice dans leur population de patients TC sévère avec monitoring de la PIC. Ces céphalées ont toutes régressé une minute après la fin de l'effort. Chez Merino et al., cinq patients ont développé un vasospasme clinique lors du suivi, alors qu'ils n'en présentaient pas avant l'intervention. Un patient a nécessité une augmentation de la FiO<sub>2</sub> pour désaturation lors d'une mise au fauteuil chez Sotille et al.. Dans la grande population de Hester et al., on retrouvait le même nombre de chutes et de dispositifs de réanimation arrachés entre le groupe participant au programme de mobilisation et la population contrôle qui n'en avait pas bénéficié. Enfin, Moyer et al. rapportaient un patient douloureux lors de la séance, sans que cela conduisit à l'écourter, un patient présentant une diminution de la vigilance et un dernier porteur d'une DVE qui a dysfonctionné. Dans ces deux derniers cas, l'arrêt de la séance de rééducation a été nécessaire.

Tableau 4 : nombre et caractéristiques des évènements indésirables

Auteur	intervention	Nombre de patients	Nombre de séances	délai avant 1ère séance (en jours)	Nombres d'évènements indésirables	Evènements indésirables : commentaires
Koch, 1996 [36]	PROM	12	20	NC	NC	Pas de modifications significatives des paramètres de perfusion cérébrale et de pression intracrânienne, pas de norme d'arrêt des séances préalablement définie
Brimioulle, 1997 [37]	PROM + exercice	65	65	NC	NC	Augmentation significative PIC, FC, PPC, PAS mais nombre de patients concernés inconnu, céphalées chez 8 patients, toutes regressives sans conséquence 1 minute après la fin de l'exercice. Pas de norme d'arrêt des séances préalablement définie
Thelandersson, 2010 [38]	PROM	12	12	NC	NC	Pas de modification significative des paramètres hémodynamiques, de perfusion cérébrale et de pression intracrânienne, pas de norme d'arrêt des séances préalablement définie
Olkowski, 2012 [39]	programme de mobilisation : PROM/AROM, fauteuil, verticalisation	25	286	3,2	17	9 patients avec PAM<70 mmHg, 7 patients avec PAM>120mmHg, 1 patients avec FC>130bpm. Norme d'arrêt des séances clairement définie.
Roth, 2012 [40]	PROM + exercices	84	298	4,4	73	élévation significative de la PIC
Hirose, 2013 [41]	Stimulation électrique musculaire	9	329	7	0	Pas d'évènement indésirable rapporté
Merino, 2014 [42]	mise en position assise	21	NC	10 +/-5,3	0	Norme d'arrêt des séances clairement définie. Pas de changement significatif dans les paramètres hémodynamiques, 5 patients présenteront un vasospasme clinique
Sottile, 2015 [43]	PROM, mise au fauteuil, verticalisation	60	132	3	2	1 patient avec élévation PIC, 1 patient avec déausturation et nécessité d'augmentation de la FiO2. Pas d'arrachage de dispositif de réanimation, pas de chute
Frazzitta, 2016 [44]	ERIGO : verticalisation avec mobilisation des membres inférieurs	4	60	12,7 +/-8,7	0	Pas d'évènement indésirable ou de séance interrompue, enregistrement de modifications hémodynamiques mais qui restent dans des normes de sécurité (non définies)
Witcher, 2015 [45]	PROM/AROM, mise au fauteuil, verticalisation	37	308	NC	NC	Pas d'évènements indésirables signalés dans l'article, augmentation des opioïdes, pas de différence pour les autres molécules ni pour la durée de ventilation mécanique ou la durée de séjour. Pas de norme d'arrêt des séances définie
Thelandersson, 2016 [46]	cycloergomètre	20	20	7 +/-5 (mais 4,5 si exclusions des patients les plus fragiles)	NC	Pas de séance arrêtée. Changement significatif de la PAM (nombre de patients concernés inconnu). Norme d'arrêt de la séance clairement définie.
Frazzitta, 2016 [47]	ERIGO : verticalisation avec mobilisation des membres inférieurs	15	225 (contrôle 240)	12,4	0	Aucun évènement indésirable n'est survenu (norme d'arrêt des séances : PAM<70mm Hg, FC<40bpm, ou >150bpm, saturation en oxygène <90%, arrachage dispositif de réanimation). Pas de données rapportées pour la population contrôle.
Hester, 2017 [48]	programme de mobilisation progressif	796	NC	NC	NC	Pas de différence significative sur le nombre de dispositifs de réanimation arrachés (9 dans le groupe intervention et 9 dans le groupe contrôle) : 4 VVC, 7 KTA, 7 SNG. Pas de différence significative sur le taux de chute.
Moyer, [49]	programme de mobilisation progressif	26	77	6,5	6	1 patient pour augmentation de la PIC, 2 patients pour hypotension, 1 patient pour dysfonction de DVE, 1 patient pour douleur, 1 patient pour diminution de la vigilance.

GCS : Glasgow Coma Scale ; NC : Non communiqué ; PROM : Passive Range Of Motion (programme de mobilisation passive) ; PIC : Pression Intra-Crânienne ; PPC : Pression de Perfusion Cérébrale ; PAM : Pression Artérielle Moyenne ; FC : Fréquence Cardiaque ; FR : Fréquence Respiratoire ; bpm : battements par minute ; FiO2 : Fraction inspirée en Oxygène ; AROM : Active Range Of Motion (programme de mobilisation active) ; VVC : Voie Veineuse Centrale ; KTA : Cathéter Artériel ; SNG : Sonde Naso-Gastrique ; DVE : Dérivation Ventriculaire Externe ;

Au total, 7 publications permettaient de calculer une incidence d'évènement indésirable par séance de rééducation. Elles regroupaient 234 patients pour 1098 séances de rééducation. Les résultats en sont détaillés dans le tableau 5, où apparait également la répartition entre évènement indésirable potentiel avec 95 évènements (soit 8,6% des séances) et évènement indésirable avec conséquence avec 3 évènements (soit 0,3% des séances), tels que définis dans la partie méthode.



*Tableau 5 : incidence des évènements indésirables*

Auteur	Nombre de séances	Evènement indésirable potentiel		Evènement indésirable avec conséquence		
		Clinique	Constantes	Arrêt	Conséquence	Intervention
Olkowski	286	0	17	0	0	0
Roth	298	0	73	0	0	0
Sottile	132	0	1	1	0	0
Frazzitta, 2015	60	0	0	0	0	0
Thelandersson	20	0	0	0	0	0
Frazzitta, 2016	225	0	0	0	0	0
Moyer	77	1	3	2	0	0
<b>TOTAUX</b>	<b>1098</b>	<b>1</b>	<b>93</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
		<b>95</b>		<b>3</b>		

*Evènements indésirables potentiels : détérioration transitoire de l'état clinique du patient, ou dépassement d'une norme de constantes vitales définie au préalable ;*

*Evènements indésirables avec conséquences*

- *arrêt de la séance de rééducation = critère « arrêt »*
- *détérioration de l'état clinique non résolutive à l'arrêt de la séance de rééducation = critère « conséquence »*
- *détérioration clinique non résolutive ayant nécessité une intervention médicale ou une modification thérapeutique = critère « intervention »*

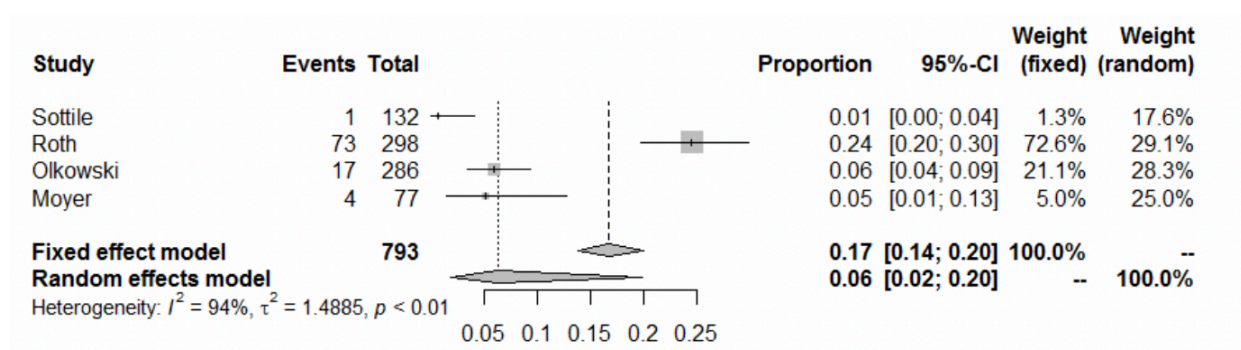
## Synthèse des résultats de la méta-analyse

Quatre études réunissaient les critères d'inclusion dans la méta-analyse. En effet, 3 études n'ont pu être prises en compte, car elles ne remplissaient pas le critère de précocité de la prise en charge rééducative, avec un délai avant la première séance supérieur ou égal à 7 jours.

Ces quatre publications regroupaient 195 patients pour 793 séances de rééducation. On notait 95 évènements indésirables potentiels (soit 12% des séances) et 3 évènements indésirables avec conséquence (soit 0,4% des séances). La durée moyenne des séances était de 27,8 minutes.

La méta-analyse a été conduite pour les évènements indésirables potentiels *Figure 1*. Et pour les évènements indésirables avec conséquence *Figure 2*.

Figure 1 : résultats de la méta-analyse pour les évènements indésirables potentiels



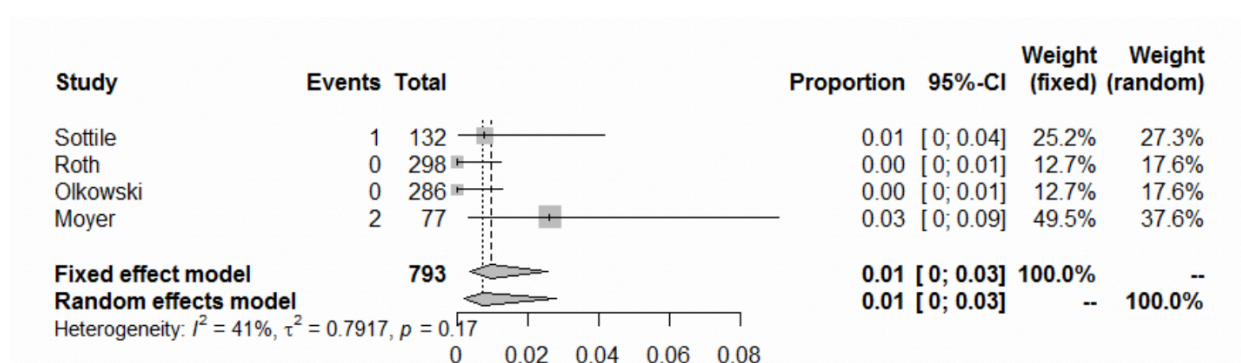
L'hétérogénéité était très élevée ici, avec une valeur du  $I^2$  proche de 100%. Il convient donc d'interpréter les résultats à partir du modèle à effet variable (random effect model), comme le confirme la significativité de la valeur  $\tau^2$ , qui indique la variabilité de l'effet aléatoire.

Cette hétérogénéité était prévisible et semble cohérente avec nos données brutes, puisque l'étude de Roth et al., et, dans une moindre mesure, celle d'Olkowski et al., comportaient à elles seules la majorité des évènements.

Ceci s'explique par la nature de la population de l'étude de Roth et al. : la gravité initiale était importante (GCS moyen 6,4 +/-4,3), le délai moyen avant la première séance était court (4,4 jours) et toutes les séances ont été réalisées sous ventilation mécanique. De même chez Olkowski et al., le délai moyen avant la première prise en charge était très court (3,2 jours).

Cependant, on voit que dans le modèle à effet variable, le poids de chaque étude est plus semblable, avec toutefois une dispersion de l'effet total élevé.

Figure 2 : résultats de la méta-analyse pour les évènements indésirables avec conséquence



L'hétérogénéité était ici considérée comme faible (valeur de  $I^2$  inférieure à 50%), il convient donc d'interpréter les résultats à partir du modèle à effet fixe (fixed effect model). La non significativité de la variabilité de l'effet aléatoire, représentée par la valeur du  $\tau^2$ , le confirme.

Le nombre d'évènements étant très faible, c'est l'étude de Moyer et al. qui a ici le plus gros poids. Toutefois, il convient de rappeler qu'il s'agissait d'une baisse de vigilance et d'un dysfonctionnement de DVE. L'autre évènement est survenu dans l'étude de Sottile et al., il

s'agissait d'une désaturation sévère avec nécessité d'augmentation de l'oxygénothérapie. L'effet total est relativement homogène, et proche de 0. Ceci pose donc la question de l'imputabilité de l'effet mesuré à l'intervention de rééducation.

Malheureusement, le peu de publications et de données disponibles ne permettent pas de répondre à cette question.

## **Evaluation du risque de biais de la méta-analyse**

Les résultats de la grille d'évaluation AMSTAR-R, traduite en français, sont présentés en annexe, cf. Annexe 10.

Le score total obtenu après auto-évaluation est de 40/44. C'est un bon score, qui indique une méthodologie fiable de notre revue systématique de la littérature et de notre méta-analyse. Les items les moins bien notés sont ceux évaluant la qualité scientifique des études incluses (item 8) et les biais de publication (item 10)

Ceci s'explique par les résultats de notre revue systématique de la littérature : peu d'études répondaient aux questions posées, et elles étaient de faible qualité.

## Discussion

Quatorze publications ont été incluses dans cette revue systématique de la littérature. L'étude des évènements indésirables secondaires à une intervention de rééducation, regroupant 7 publications, avec 234 patients et 1098 séances de rééducation, a montré une incidence faible des évènements potentiels (95 soit 8,6%) et presque nulle pour les évènements avec conséquence (3 soit 0,3%). Les définitions des évènements indésirables n'étaient pas similaires, et nous avons dû créer artificiellement, en accord avec ce qui est fait dans la littérature, des catégories pour les regrouper[27]. D'autre part, les évènements indésirables potentiels les plus fréquemment observés pendant l'exercice physique, à savoir les modifications des paramètres hémodynamiques, de perfusion cérébrale et de pression intracrânienne, n'étaient pas toujours reconnus comme tels. Ainsi, certains auteurs se contentaient de tester la significativité de leurs variations, alors que d'autres les relevaient comme de véritables évènements indésirables potentiels. Il est difficile de donner raison à l'une ou l'autre de ses attitudes. Par exemple, on sait que des augmentations prolongées de la PIC influencent négativement le devenir neurologique à long terme, mais on ne sait pas ce qu'il en est de majorations transitoires, répétées, comme l'on peut observer lors de l'exercice physique. D'autre part, il a même été démontré que l'exercice physique pouvait faire baisser durablement la PIC[40]. La méta-analyse, qui concernait donc des interventions précoces définies comme débutant avant le septième jour après l'admission en réanimation, n'a retrouvé qu'une infime incidence d'évènements indésirables avec conséquence, et ceux-ci étaient non graves, sans jamais engager le pronostic vital du patient. Ces résultats étaient homogènes et en accord avec le peu de données existantes dans la littérature. Nydahl et al. ont conduit une méta-analyse de bonne puissance en réanimation non neurologique. Ils retrouvaient 0,6% d'évènements indésirables avérés. Cependant, on pourrait s'attendre à une incidence plus élevée de tels évènements chez une population neurologique critique. En effet, du fait de leur déficit neurologique, ces patients représentent un défi pour la mobilisation précoce en réanimation. Hors, très peu de chutes ont été recensées. D'autres part, ils sont sujets à des complications qui leur sont propres. Par exemple, alors que des modifications hémodynamiques ou de pression intracrânienne ont été décrites, une seule a nécessité une intervention thérapeutique. Ceci est très surprenant quand on connaît les adaptations régulières des doses de sédatifs ou d'amines vaso-actives nécessaires, parfois pluri-quotidiennement, chez ces patients, afin de maintenir les objectifs de pression de perfusion cérébrale. Aussi surprenante est l'absence d'évènement épileptique. Plusieurs explications peuvent être avancées. Tout d'abord, la plupart des auteurs ont finement sélectionnés les patients par des critères d'inclusion sévères. Ainsi, Olkowski et al. ont systématiquement exclus les patients avec une PIC supérieure ou égale à 15 mm Hg, mais ont également choisi d'inclure les patients avec le plus faible risque de vasospasme en fonction des résultats des dopplers transcrâniens. D'autres, comme Moyer et al. ont défini des critères plus vastes, et susceptibles d'interprétation, tel que la nécessité d'un examen clinique neurologique non fluctuant, critère assez discutable chez nos patients, qui, par définition, ont des fluctuations fréquentes des symptômes. On peut donc penser que les auteurs ont sélectionnés, volontairement ou non, des populations stables et peu à risque de complication. Une autre explication réside dans l'intervention de rééducation proposée. Plusieurs publications étudiaient un programme progressif de mobilisation, débutant au lit puis en sortant progressivement. Or, même si la plupart de ces programmes étaient clairement définis, moins clairs étaient les critères de passage à l'étape suivante du programme. Ainsi, on peut supposer que les premières étapes, les moins à risque d'évènements indésirables, ont été maintenues jusqu'à stabilisation complète des

patients ; alors que les étapes hors du lit, les plus à risque (verticalisation, marche assistée ou non), ont été retardées. Enfin, seules quatre études avaient un critère de jugement principal évaluant la sécurité ou la faisabilité d'une intervention de rééducation précoce, donc plus susceptibles de produire un relevé fiable des évènements indésirables.

D'autres points doivent nous amener à nuancer nos résultats, notamment sur la comparabilité des études. Les populations que nous avons regroupé peuvent surprendre. En effet, alors que certaines études comprenaient toutes les pathologies rencontrées en neuro-réanimation, d'autres s'intéressaient spécifiquement à l'HSA ou au TC. Quid dès lors des complications spécifiques à chaque pathologie, tel que le vasospasme dans l'HSA, ou les ACSOS (Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique) chez les TC, et qui peuvent être engendrées par l'exercice physique. La plupart des auteurs se sont contentés d'indiquer qu'ils avaient suivi les recommandations de prise en charge en vigueur, sans toutefois les décrire. Ainsi, très peu de données sont disponibles sur la sédation des patients. Roth et al. sont intervenus chez des patients sous ventilation mécanique, dont 72% étaient sédatés, alors que Hester et al. rapportaient une durée de sédation moyenne de 5,3 jours et un début de prise en charge rééducative à 12,7 jours. Enfin, les critères d'inclusion variaient souvent, parfois très peu, mais sans que l'on puisse analyser en quoi cela a pu influencer les résultats. Par exemple, Olkowski et al. ont posé comme critères d'exclusion une PIC supérieure ou égale à 15 mm Hg, alors que cette limite a été placée à 20 mm Hg chez Moyer et al.

En ce qui concerne les interventions de rééducation, hormis celles utilisant l'Erigo et le motomed, et qui donc nécessitent un investissement financier conséquent, toutes pouvaient être reproduites en neuro-réanimation par un kinésithérapeute expérimenté, et ne différaient pas de ce qui est recommandé. La précocité de l'intervention différait, allant de 3 à plus de 12 jours. Les publications avec le délai de début de prise en charge le plus court étaient celles comprenant de la mobilisation passive au lit. Les études sur les interventions les plus actives (mise en position assise, verticalisation, cycloergomètre) débutaient plus tardivement, entre 7 et 12 jours. Certains auteurs ne rapportaient pas le délai moyen entre l'admission et le début de la prise en charge. D'autre part, même si la durée des séances était relativement homogène, se situant aux alentours de 30 minutes, l'intensité et la quantité de rééducation n'était pas comparables, allant de 1,5 séances par semaine à 7 séances par semaine. Ainsi, il ressort que la rééducation précoce s'entendait pour la majorité des auteurs comme une intensification associée à un début plus prématurée de la prise en charge habituellement pratiquée en routine.

Enfin, il faut souligner les faibles qualités méthodologiques des études de cette revue systématique de la littérature, et leurs nombreuses source de biais. Les effectifs étaient faibles, puisque nous avons pu relever les évènements indésirables chez 234 patients au cours de 1098 séances de rééducation. Aucun aveugle n'était possible. Les groupes contrôles, inconstants, n'étaient pas randomisés. En ce qui concerne la méta-analyse, nous n'avons compilé que 4 publications, ce qui a rendu toute méta-régression et recherche d'un biais de publication impossible.

Cependant, ces données doivent être prises comme encourageantes. En effet, bien que des preuves émergent sur les bénéfices d'une prise en charge rééducative précoce en neuro-réanimation (diminution des escarres, des infections, de la durée de séjour et de ventilation mécanique, de l'anxiété[1][24]) ainsi que sur la diminution globale du coût des soins de 15 à

30%[51] selon les auteurs, de nombreuses barrières subsistent encore[52]. Malgré toutes les limites précédemment citées, aucun évènement indésirable grave, engageant le pronostic vital du patient, n'est survenu. De plus, l'imputabilité à l'intervention de rééducation des rares évènements relevés est discutable. Chez Hester et al., le taux de chute et le nombre de dispositifs de réanimation arrachés étaient similaires avant et après mise en place du programme de rééducation. Moyer et al. n'ont pu clairement relier le dysfonctionnement de DVE et la baisse de vigilance observés dans leur étude à la mobilisation mise en œuvre. Enfin, 5 patients sur 21 ont développé un vasospasme clinique chez Merino et al., ce qui est attendu chez les HSA sévères (entre 17 et 40% selon les auteurs)[18].

## **Conclusion**

La prise en charge rééducative précoce des patients de neuro-réanimation apparaît comme sûre et faisable. Il est nécessaire d'avoir une approche progressive dans les interventions de rééducation. La ventilation mécanique, ainsi que les dispositifs de réanimation, ne doivent pas être un frein pour bouger et faire bouger les patients.

Il conviendrait dans le futur d'homogénéiser les définitions des évènements indésirables dans cette population. Il faut encourager les auteurs à présenter un relevé minutieux de tels évènements, qu'ils soient potentiels ou avérés, quel que soit le critère de jugement principal de leur travail, afin d'améliorer le niveau de preuve des constatations de cette revue systématique de la littérature.

## **Sponsors**

Ce travail a été possible grâce au groupe d'auto-formation « Analyse Systématique de la littérature en Médecine Physique et de Réadaptation », mené par le Dr David Gasc (Département de Physiologie Clinique, CHU Rangueil, Toulouse, France). Ce groupe se composait de binômes formés par un universitaire sénior et un interne en formation, provenant de Bordeaux, Limoges, Toulouse, Nîmes et Montpellier.

Il a été sponsorisé par les laboratoires IPSEN Pharma France.

Nous les remercions tous chaleureusement.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. Gosselink *et al.*, « Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients », *Intensive Care Med.*, vol. 34, n° 7, p. 1188-1199, juill. 2008.
- [2] Z. A. Puthuchery *et al.*, « Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness », *JAMA*, vol. 310, n° 15, p. 1591, oct. 2013.
- [3] B. De Jonghe, J.-C. Lacherade, M.-C. Durand, et T. Sharshar, « Critical Illness Neuromuscular Syndromes », *Crit. Care Clin.*, vol. 23, n° 1, p. 55-69, janv. 2007.
- [4] Z. Li, X. Peng, B. Zhu, Y. Zhang, et X. Xi, « Active Mobilization for Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 94, n° 3, p. 551-561, mars 2013.
- [5] G. Kayambu, R. Boots, et J. Paratz, « Physical Therapy for the Critically Ill in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis\* », *Crit. Care Med.*, vol. 41, n° 6, p. 1543-1554, juin 2013.
- [6] C. J. Tipping, M. Harrold, A. Holland, L. Romero, T. Nisbet, et C. L. Hodgson, « The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review », *Intensive Care Med.*, vol. 43, n° 2, p. 171-183, févr. 2017.
- [7] R. A. Balk, « Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial », *Yearb. Crit. Care Med.*, vol. 2010, p. 22-24, janv. 2010.
- [8] G. Kayambu, R. Boots, et J. Paratz, « Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: a pilot randomised controlled trial », *Intensive Care Med.*, vol. 41, n° 5, p. 865-874, mai 2015.
- [9] P. Nydahl *et al.*, « Safety of Patient Mobilization and Rehabilitation in the Intensive Care Unit. Systematic Review with Meta-Analysis », *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 14, n° 5, p. 766-777, mai 2017.
- [10] S. Hanekom *et al.*, « The development of a clinical management algorithm for early physical activity and mobilization of critically ill patients: synthesis of evidence and expert opinion and its translation into practice », *Clin. Rehabil.*, vol. 25, n° 9, p. 771-787, sept. 2011.
- [11] T. B. Cumming *et al.*, « Very Early Mobilization After Stroke Fast-Tracks Return to Walking: Further Results From the Phase II AVERT Randomized Controlled Trial », *Stroke*, vol. 42, n° 1, p. 153-158, janv. 2011.
- [12] P. Langhorne, D. Stott, A. Knight, J. Bernhardt, D. Barer, et C. Watkins, « Very Early Rehabilitation or Intensive Telemetry after Stroke: A Pilot Randomised Trial », *Cerebrovasc. Dis.*, vol. 29, n° 4, p. 352-360, 2010.
- [13] J. Bernhardt *et al.*, « Prespecified dose-response analysis for A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT) », *Neurology*, vol. 86, n° 23, p. 2138-2145, juin 2016.
- [14] S. Kumble, E. K. Zink, M. Burch, S. Deluzio, R. D. Stevens, et M. N. Bahouth, « Physiological Effects of Early Incremental Mobilization of a Patient with Acute Intracerebral and Intraventricular Hemorrhage Requiring Dual External Ventricular Drainage », *Neurocrit. Care*, vol. 27, n° 1, p. 115-119, août 2017.
- [15] R. Helbok *et al.*, « Effects of the neurological wake-up test on clinical examination, intracranial pressure, brain metabolism and brain tissue oxygenation in severely brain-injured patients », *Crit. Care*, vol. 16, n° 6, p. R226, 2012.
- [16] M. Oddo *et al.*, « Optimizing sedation in patients with acute brain injury », *Crit. Care*, vol. 20, n° 1, déc. 2016.
- [17] T. Geeraerts *et al.*, « Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours) »,

- Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, vol. 37, n° 2, p. 171-186, avr. 2018.
- [18] « Hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) grave - La SFAR », *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*, 08-oct-2015. [En ligne]. Disponible sur: <http://sfar.org/hemorragie-sous-arachnoïdienne-hsa-grave/>. [Consulté le: 09-sept-2018].
- [19] « Annales-de-Readaptation-et-de-Medecine-Physique\_Les-traumatismes-craniens-adultes-en-medecine-physique-et-readaptation.pdf ». .
- [20] G. Bouhours, A. Terminassian, et L. Beydon, « Traumatismes crâniens graves: prise en charge à la phase initiale », *Réanimation*, vol. 15, n° 7-8, p. 552-560, déc. 2006.
- [21] C. L. Hodgson *et al.*, « Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults », *Crit. Care*, vol. 18, n° 6, déc. 2014.
- [22] M. Bartolo *et al.*, « Early rehabilitation for severe acquired brain injury in intensive care unit: multicenter observational study », *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 52, n° 1, p. 90-100, févr. 2016.
- [23] K. Klein, M. Mulkey, J. F. Bena, et N. M. Albert, « Clinical and Psychological Effects of Early Mobilization in Patients Treated in a Neurologic ICU: A Comparative Study\* », *Crit. Care Med.*, vol. 43, n° 4, p. 865-873, avr. 2015.
- [24] W. L. Titsworth *et al.*, « The effect of increased mobility on morbidity in the neurointensive care unit: Clinical article », *J. Neurosurg.*, vol. 116, n° 6, p. 1379-1388, juin 2012.
- [25] PRISMA-P Group *et al.*, « Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement », *Syst. Rev.*, vol. 4, n° 1, déc. 2015.
- [26] C. Schardt, M. B. Adams, T. Owens, S. Keitz, et P. Fontelo, « Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions », *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, vol. 7, p. 16, juin 2007.
- [27] J. M. Rothschild *et al.*, « The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care\* », *Crit. Care Med.*, vol. 33, n° 8, p. 1694-1700, août 2005.
- [28] J. P. T. Higgins *et al.*, « The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials », *BMJ*, vol. 343, p. d5928, oct. 2011.
- [29] A. Stang, « Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses », *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 25, n° 9, p. 603-605, sept. 2010.
- [30] J. P. T. Higgins, S. G. Thompson, J. J. Deeks, et D. G. Altman, « Measuring inconsistency in meta-analyses », *BMJ*, vol. 327, n° 7414, p. 557-560, sept. 2003.
- [31] J. Kung *et al.*, « From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (RAMSTAR) for Grading of Clinical Relevance », *Open Dent. J.*, vol. 4, p. 84-91, juill. 2010.
- [32] L. Brosseau *et al.*, « La version franco-canadienne de l'outil Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR) », *Physiother. Can.*, vol. 69, n° 1, p. 20-29, 2017.
- [33] T. J. Hoare, « Glasgow coma scale and gag reflex », *BMJ*, vol. 304, n° 6820, p. 185, janv. 1992.
- [34] W. E. Hunt et R. M. Hess, « Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms », *J. Neurosurg.*, vol. 28, n° 1, p. 14-20, janv. 1968.
- [35] C. M. Fisher, J. P. Kistler, et J. M. Davis, « Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning », *Neurosurgery*, vol. 6, n° 1, p. 1-9, janv. 1980.
- [36] S. M. Koch, S. Fogarty, C. Signorino, L. Parmley, et U. Mehlhorn, « Effect of passive range of motion on intracranial pressure in neurosurgical patients », *J. Crit. Care*, vol. 11, n° 4, p. 176-179, déc. 1996.



- [37] S. Brimiouille, J. J. Moraine, D. Norrenberg, et R. J. Kahn, « Effects of positioning and exercise on intracranial pressure in a neurosurgical intensive care unit », *Phys. Ther.*, vol. 77, n° 12, p. 1682-1689, déc. 1997.
- [38] A. Thelandersson, Å. Cider, et R. Volkmann, « Cerebrovascular and systemic haemodynamic parameters during passive exercise », *Adv. Physiother.*, vol. 12, n° 1, p. 58-63, janv. 2010.
- [39] B. F. Olkowski *et al.*, « Safety and Feasibility of an Early Mobilization Program for Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage », vol. 93, p. 208-215, mai 2012.
- [40] C. Roth, H. Stitz, A. Kalhout, J. Kleffmann, W. Deinsberger, et A. Ferbert, « Effect of Early Physiotherapy on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure », vol. 18, p. 33-38, déc. 2012.
- [41] T. Hirose *et al.*, « The effect of electrical muscle stimulation on the prevention of disuse muscle atrophy in patients with consciousness disturbance in the intensive care unit », vol. 28, p. 536.e1-536.e7, août 2013.
- [42] C. Merino, P. Heap, V. Vergara, A. Yáñez, et R. Rivera, « [Changes in cerebral blood flow velocity in supine and sitting position in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage] », *Rev. Med. Chil.*, vol. 142, n° 12, p. 1502-1509, déc. 2014.
- [43] P. D. Sottile, A. Nordon-Craft, D. Malone, D. M. Luby, M. Schenkman, et M. Moss, « Physical Therapist Treatment of Patients in the Neurological Intensive Care Unit: Description of Practice », *Phys. Ther.*, vol. 95, n° 7, p. 1006-1014, juill. 2015.
- [44] G. Frazzitta *et al.*, « Safety and Feasibility of a Very Early Verticalization in Patients With Severe Traumatic Brain Injury », *J. Head Trauma Rehabil.*, vol. 30, n° 4, p. 290-292, août 2015.
- [45] R. Witcher *et al.*, « Effect of early mobilization on sedation practices in the neurosciences intensive care unit: a preimplementation and postimplementation evaluation », *J. Crit. Care*, vol. 30, n° 2, p. 344-347, avr. 2015.
- [46] A. Thelandersson, B. Nellgård, S.-E. Ricksten, et Å. Cider, « Effects of Early Bedside Cycle Exercise on Intracranial Pressure and Systemic Hemodynamics in Critically Ill Patients in a Neurointensive Care Unit », *Neurocrit. Care*, vol. 25, n° 3, p. 434-439, 2016.
- [47] G. Frazzitta *et al.*, « Effectiveness of a Very Early Stepping Verticalization Protocol in Severe Acquired Brain Injured Patients: A Randomized Pilot Study in ICU », *PloS One*, vol. 11, n° 7, p. e0158030, 2016.
- [48] J. M. Hester *et al.*, « The Economic and Clinical Impact of Sustained Use of a Progressive Mobility Program in a Neuro-ICU », *Crit. Care Med.*, vol. 45, n° 6, p. 1037-1044, juin 2017.
- [49] M. Moyer *et al.*, « Implementation of an Early Mobility Pathway in Neurointensive Care Unit Patients With External Ventricular Devices », *J. Neurosci. Nurs. J. Am. Assoc. Neurosci. Nurses*, vol. 49, n° 2, p. 102-107, avr. 2017.
- [50] « Annales-de-Readaptation-et-de-Medecine-Physique\_Les-traumatises-craniens-adultes-en-medecine-physique-et-readaptation.pdf » .
- [51] B. F. Olkowski et S. O. Shah, « Early Mobilization in the Neuro-ICU: How Far Can We Go? », *Neurocrit. Care*, vol. 27, n° 1, p. 141-150, août 2017.
- [52] R. Dubb *et al.*, « Barriers and Strategies for Early Mobilization of Patients in Intensive Care Units », *Ann. Am. Thorac. Soc.*, févr. 2016.



# ANNEXES

## Annexe 1 : PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., $I^2$ ) for each meta-analysis.	
<b>Risk of bias across studies</b>			
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
<b>Additional analyses</b>			
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
<b>FUNDING</b>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

Annexe 2 : Tableau des études exclues avec raison d'exclusion

Year	Author	excluded intervention	excluded population	excluded outcome	Design	Langue
1985	Lillehei, K. O.	X				
1986	Boulétreau, P.		X			
1986	Sherburne, E.			X		
1987	Bouletreau, P.		X			
1988	Zemskov, A. P.			X		
1992	Procaccio, F.	X				
1992	Zieger, A.					X
1993	Johnson, D. A.	X				
1997	Lippert-Grüner, M.					X
1997	Mieck, T.		X			
1999	Cooper, J. B.	X				
2000	Grüner, M. L.	X				
2000	Procaccio, F.	X				
2002	Hoffmann, B.		X			
2002	Lipper-Grüner, M.		X			
2002	Lippert-Grüner, M.	X				
2003	Cooper, E. B.	X				
2005	Litscher, Gerhard	X				
2005	von Wild, K. R. H.				X	
2006	Mammi, P.		X			
2007	Bertram, M.		X			X
2007	Irdesel, J.	X				
2007	Westermaier, Thomas			X		
2008	Storch, Emily K.		X			
2009	Patman, Shane	X				
2010	Cerqueira-Neto, Manoel Luiz de	X				
2010	Cramer, Dennis	X				
2010	Lippert-Grüner, Marcela	X				
2011	Goldstein, Joshua N.	X				
2011	Kuwabara, Kazuaki		X			
2012	Hellweg, Stephanie			X		
2012	Kho, Michelle E.		X			
2013	Engels, Paul T.		X			
2013	Ferreira, Lucas Lima	X				
2014	Hu, Gwo-Chi		X			
2014	Roth, Christian		X			
2015	Berney, Susan C.		X			
2015	Brooks, George A.	X				
2015	Langhorn, Leanne	X				
2015	Mehrholz, J.		X			
2015	Rand, Maxine L.		X			

2015	Sun, J.	X				
2015	Suntrup, Sonja	X				
2016	Bartolo, Michelangelo	X				
2016	Murray, Michael J.	X				
2016	Rollnik, Jens D.			X		
2016	Tipping, Claire J.		X			
2017	Baldwin, Claire		X			
2017	Dziewas, Rainer	X				
2017	Kumble, Sowmya				X	
2017	Nussbaum, Ethne L.		X			
2017	Olkowski, Brian F.	X				
2017	Rollnik, Jens D.			X		
2017	Saleem, Saad				X	
2017	Wu, Xiang	X				
TOTAUX		25	19	6	3	2

Annexe 3 : Glasgow Coma Scale, traduite en français

	Ouverture des yeux : Y	Réponse verbale : V	Réponse motrice : M
6			Exécution des ordres simples
5		Cohérente, orientée	Adaptée, orientée à la douleur
4	Spontanée	Confuse	En flexion (évitement)
3	Sur ordre	Inappropriée	Décortication
2	A la stimulation douloureuse	Incompréhensible	Décérébration
1	Absente	Absente	Absente

Annexe 4 : Echelle de Hunt et Hess, traduite en français

Grade I	Asymptomatique, ou céphalées mineures
Grade II	Céphalées de modérées à sévères, raideur de nuque, atteinte d'un nerf crânien
Grade III	Somnolence, confusion, hémiparésie modérée
Grade IV	Stupeur, hémiparésie sévère, ébauche de décérébration
Grade V	Coma profond, décérébration, moribond

Annexe 5 : Echelle scanographique de Fisher, traduite en français

GRADE	ASPECT SCANOGRAPHIQUE
1	Absence de sang
2	Dépôts de moins de 1 mm d'épaisseur
3	Dépôts de plus de 1 mm d'épaisseur
4	Hématome parenchymateux ou hémorragie ventriculaire

Annexe 6 : Image du Motomed© letto, RECK, Betzenweiler, Germany (utilisé par Thelandersson et al.)



Annexe 7 : Description de l'ERIGO© (Medimex, France)



# ERIGO® PRO



## Rééducation précoce grâce à la verticalisation robotisée et la stimulation électrique fonctionnelle associée

Il combine une verticalisation graduelle associée à un mouvement cyclique des jambes et à une mise en charge pour assurer une stabilisation sécurisée du patient en position debout. La stimulation du patient est amplifiée par l'addition d'une stimulation électrique fonctionnelle synchronisée (SEF). En offrant une solution sécurisée lors de la mobilisation précoce, l'Erigo lutte contre les effets négatifs de l'alitement prolongé et accélère le processus de récupération par une stimulation sensori-motrice intensive.

Annexe 8 : Résumé de l'étude des biais des publication selon l'échelle de Newcastle-Ottawa, traduite en français.

Année	Auteur	Sélection				Comparabilité (a, b, ou aucun comparateur)	Résultat			Appréciation globale
		Représentativité (a, b, c, d)	Cohorte témoin (a, b, c)	Exposition (a, b, c, d)	Imputabilité (a, b)		Évaluation (a, b, c, d)	Suivi (a, b)	Adéquation (a, b, c, d)	
1996	Koch	b	c	a	b	0	a	b	d	Cohorte représentative, pas de comparateur, évaluation des résultats fiable mais non répétée
1997	Brimioulle	d	a	a	a	0	a	b	d	Cohorte représentative, pas de comparateur, évaluation des résultats fiable mais non répétée
2010	Thelandersson	b	c	a	a	0	b	b	d	Cohorte représentative, pas de comparateur, évaluation des résultats fiable
2012	Olkowski	b	c	a	a	0	a	a	b	Cohorte moyennement représentative, pas de comparateur, évaluation fiable et clairement établie des résultats, suivi long
2012	Roth	a	c	a	a	0	b	a	b	Cohorte représentative, mesures avant intervention précises augmentant l'imputabilité, évaluation fiable des résultats, suivi long
2013	Hirose	b	a	a	a	a	a	a	a	Cohorte moyennement représentative, de faible effectif, mais méthodologie fiable avec cohorte contrôle, évaluation standardisée, suivi long
2014	Merino	d	c	a	b	0	a	a	d	Cohorte peu représentative, de faible effectif, sans comparateur, évaluation peu fiable, suivi long
2015	Sottile	a	c	a	a	0	b	a	a	Cohorte rétrospective, représentative, avec critères d'intervention et d'évaluation clairement définis, sans comparateur, suivi long
2015	Frazzitta	d	c	a	a	0	b	a	a	Série de cas, pas de contrôle
2015	Witcher	a	a	d	b	a	d	b	a	Cohorte avant/après, représentative, sans évaluation clairement définie de l'intervention et des résultats
2016	Thelandersson	b	c	a	a	0	a	b	a	Cohorte moyennement représentative, sans groupe contrôle, excellente évaluation de l'intervention, des résultats et de leur imputabilité, mais non répété et suivi court
2016	Frazzitta									Étude contrôlée randomisée
2017	Hester	a	a	c	b	a	b	a	a	Cohortes avant/après de grand effectif, bien représentatives, comparables, évaluation de l'intervention et des résultats peu fiable, suivi long
2017	Moyer	b	a	c	b	a	b	a	a	Cohortes avant/après de grand effectif, moyennement représentatives, comparables, évaluation de l'intervention et des résultats peu fiable, suivi long

## Annexe 9 : Evaluation du risque de biais de l'étude contrôlée randomisée selon le « Risk Of Bias tool » de la collaboration Cochrane

	Biais de sélection		Biais de performance	Biais de détection	Biais d'attrition	Biais de sélectivité	Autres biais
	Génération de la séquence de randomisation	Procédure de mise en aveugle	Double aveugle (investigateurs et patients)	Aveugle dans la mesure des résultats	Données manquantes	Sélectivité des données rapportées	
Frazzita, 2016	risque faible	risque élevé	risque élevé	risque élevé	risque faible	risque faible	risque faible

## Annexe 10 : Evaluation des qualités et des biais de la revue systématique de la littérature selon l'échelle AMSTAR-R, traduite en français

### 1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni ?

La question de recherche et les critères d'inclusion des études doivent être déterminés avant le début de la revue.

#### Critères

- A. Publication et (ou) inscription du protocole d'étude à l'avance
- B. Description des critères d'inclusion
- C. Question de recherche bien ciblée (critères PICO)

#### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

#### Explication A. :

Il doit être dit explicitement que le protocole a été publié ou inscrit, par exemple dans PROSPERO, registre de revues systématiques prospectif et multinational accessible en ligne.  
C. La question renferme les critères PICO, soit Population, Intervention (ou exposition), Comparateur (ou témoins) et Résultats (*Outcomes*).

Score : 4

Commentaire :

Publication et inscription du protocole sur Prospero.  
Question de recherche basée sur les critères PICO, dont découlent les critères d'inclusion

### 2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes ?

Au moins deux personnes doivent procéder à l'extraction des données de façon indépendante, et une méthode de consensus doit avoir été mise en place pour le règlement des différends.

#### Critères

- A. Données extraites par **au moins deux** personnes, de façon indépendante (déclaration explicite ou implicite)
- B. Énoncé sur le **processus de consensus** pour le règlement des différends
- C. Résolution des désaccords entre les personnes ayant extrait les données conformément à la méthode établie (déclaration explicite ou implicite)

#### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score : 3

Commentaire :

Sélection des études par deux reviewers indépendants, extraction des données par un seul.  
Résolution des désaccords par consensus.



### 3. La recherche documentaire était-elle exhaustive ?

Au moins deux sources électroniques doivent avoir été utilisées. Le rapport doit comprendre l'horizon temporel de la recherche et les bases de données interrogées (Central, EMBASE et MEDLINE, par exemple). Les mots clés et (ou) les termes MeSH doivent être indiqués et, si possible, la stratégie de recherche complète doit être exposée. Toutes les recherches doivent être complétées par la consultation des tables des matières de revues scientifiques récentes, de revues de la littérature, de manuels, de registres spécialisés ou d'experts dans le domaine étudié et par l'examen des références fournies dans les études répertoriées.

#### Critères

- A. Au moins deux sources électroniques ont été utilisées.
- B. L'horizon temporel et les bases de données interrogées sont indiqués.
- C. Les mots clés et (ou) les termes MeSH sont indiqués et, si possible, la stratégie de recherche est exposée.
- D. Toutes les recherches sont complétées par la consultation des tables des matières de revues scientifiques récentes, de revues de la littérature, de manuels ainsi que de registres et par l'examen des références fournies dans les études répertoriées.
- E. Une recherche manuelle a été effectuée dans les revues.

#### Conditions d'attribution du score

4 ou 5 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

#### Explication E. :

La recherche manuelle consiste à repérer les revues très pertinentes et à faire une recherche à la main, page par page, de leur contenu afin de relever d'éventuelles études admissibles.

Score : 4

Commentaire :

4 bases de données (PubMed, Web of Science, PeDRO, Opengrey) interrogées, jusqu'à Novembre 2017.  
Recherche de proche en proche.

### 4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion ?

Les auteurs doivent indiquer s'ils ont recherché tous les rapports, quel que soit le type de publication, ou s'ils ont exclu des rapports (de leur revue systématique) sur la base du type de publication, de la langue, etc.

#### Critères

- A. Les auteurs indiquent qu'ils ont recherché tous les rapports, quel que soit le type de publication.
- B. Les auteurs indiquent s'ils ont exclu des rapports sur la base du type de publication, de la langue, etc.
- C. « Les articles rédigés dans une langue autre que l'anglais ont été traduits » ou les lecteurs maîtrisaient assez bien la langue du rapport.
- D. Aucune restriction fondée sur la langue ou prise en compte des articles rédigés dans une langue autre que l'anglais

#### Conditions d'attribution du score

3 ou 4 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score : 4

Commentaire :

Aucune limitation n'a été apportée sur le type de publication.  
Les articles rédigés en espagnol ont été traduits.  
Les articles dans une autre langue que l'anglais, le français ou l'espagnol ont été exclus.

## 5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie ?

Une liste des études incluses et exclues doit être fournie.

### Critères

- A. Les études **incluses** doivent être réunies dans un tableau, une liste ou une figure; une simple liste de références ne suffit pas.
- B. Les études **exclues** doivent être réunies dans un tableau, une liste ou une figure qui sera intégré à l'article ou à un supplément.
- C. Les raisons de l'exclusion des études sérieusement prises en considération doivent être exposées de manière suffisamment claire.
- D. Le lecteur peut retracer aisément les études incluses et exclues dans la bibliographie, les références ou le supplément de l'article.

### Conditions d'attribution du score

4 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 → 1

### Explication :

Les études exclues sont celles qui, après avoir été sérieusement prises en considération sur la foi du titre et (ou) du résumé, ont été rejetées après lecture du corps du texte.

Score : 4

Commentaire :

Études incluses avec leur caractéristiques exposées sous forme de tableau.  
Études exclues sur lecture de l'article entier et raisons d'exclusion exposées sous forme de tableau en annexe.

## 6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées ?

Les données portant sur les sujets qui ont participé aux études originales, les interventions qu'ils ont reçues et les résultats doivent être regroupées, sous forme de tableau, par exemple. L'étendue des données sur les caractéristiques des sujets de toutes les études analysées (âge, race, sexe, données socio-économiques pertinentes, nature, durée et gravité de la maladie, autres maladies, par exemple) doit y figurer.

### Critères

- A. Les données portant sur les sujets qui ont participé aux études originales, les interventions qu'ils ont reçues **et** les résultats sont regroupées, sous forme de tableau, par exemple.
- B. Les auteurs précisent l'étendue des données sur les caractéristiques **pertinentes** des sujets des études analysées.
- C. L'information fournie semble complète et exacte.

### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score : 4

Commentaire :

Plusieurs tableaux recoupant les caractéristiques des études inclus, regroupent les informations par thème et pertinence (caractéristiques de la population, des interventions de rééducation, des événements indésirables).

## 7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée ?

Les méthodes d'évaluation déterminées a priori doivent être indiquées (par exemple, pour les études sur l'efficacité pratique, le choix de n'inclure que les essais cliniques randomisés à double insu avec placebo ou de n'inclure que les études où l'affectation des sujets aux groupes d'étude était dissimulée); pour d'autres types d'études, d'autres critères d'évaluation seront à prendre en considération.

### Critères

- A. Les méthodes a priori sont indiquées.
- B. La qualité scientifique des études incluses **semble valable**.
- C. Le niveau de preuve est exposé, dûment reconnu ou pris en considération.
- D. La qualité des preuves est évaluée ou classée en fonction d'outils d'évaluation de la preuve.

### Conditions d'attribution du score

4 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

### Explications D. :

Un outil d'évaluation de la preuve est un instrument qui sert à établir le niveau de preuve.

Ex. : l'outil GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Score : 3

Commentaire :

Le critère B « La qualité scientifique des études incluses semble valable » ne serait être validé.

En effet, la plupart des études sont des études de cohorte, descriptives, donc de faible niveau de preuve.

Toutefois, un outil d'évaluation adapté (échelle Newcastle-Ottawa) a été utilisé pour évaluer la qualité et la validité des études.

## 8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions ?

Les résultats de l'évaluation de la rigueur méthodologique et de la qualité scientifique des études incluses doivent être pris en considération dans l'analyse et les conclusions de la revue, et formulés explicitement dans les recommandations.

### Critères

- A. Les auteurs ont tenu compte de la qualité scientifique dans l'analyse et les conclusions de la revue.
- B. La qualité scientifique est formulée **explicitement** dans les recommandations.
- C. Les conclusions sont orientées vers la production de guides de pratique.
- D. L'énoncé de consensus clinique laisse entrevoir la révision ou la confirmation des recommandations de pratique.

### Conditions d'attribution du score

4 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

Score : 2

Commentaire :

La faible qualité scientifique des études, ainsi que leur faible nombre, ne seraient donner lieu à des recommandation de pratique.

## 9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées ?

Si l'on veut regrouper les résultats des études, il faut effectuer un test d'homogénéité afin de s'assurer qu'elles sont combinables (chi carré ou I<sup>2</sup>, par exemple). S'il y a hétérogénéité, il faut utiliser un modèle d'effets aléatoires et (ou) vérifier si la nature des données cliniques justifie la combinaison (la combinaison est-elle raisonnable?).

### Critères

- A. Les auteurs exposent les critères à partir desquels ils ont déterminé que les études analysées étaient assez semblables pour être combinées.
- B. Dans le cas des résultats regroupés, les auteurs ont fait un test d'homogénéité pour s'assurer que les études étaient combinables.
- C. Les auteurs ont pris acte du caractère hétérogène (ou non) des études.
- D. S'il y a hétérogénéité, les auteurs ont utilisé un modèle d'effets aléatoires et (ou) vérifié si la nature des données justifiait la combinaison.
- E. S'il y a homogénéité, les auteurs exposent la justification ou le test statistique.

### Conditions d'attribution du score

4 ou 5 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

Score : 4

Commentaire :

Critères spécifiques d'inclusion des études dans la méta-analyse.  
Test d'homogénéité et utilisation d'un modèle à effet fixe et d'un modèle à effet variable en fonction.

## 10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée ?

Une évaluation du biais de publication doit comprendre une association d'outils graphiques (diagramme de dispersion des études ou autre test) et (ou) des tests statistiques (test de régression d'egger, par exemple).

### Critères

- A. Prise en compte du biais de publication ou de l'effet tiroir
- B. Outils graphiques (diagramme de dispersion des études, par exemple)
- C. Tests statistiques (test de régression d'egger, par exemple)

### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score : 4

Commentaire :

Nombre d'études inférieur à 10 ne permettant pas d'évaluer un éventuel biais de publication par méthode graphique ou test statistique.

## 11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés ?

Les sources possibles de soutien doivent être déclarées, tant pour la revue systématique que pour les études qui y sont incluses.

### Critères

- A. Présentation des sources de soutien
- B. Absence de conflit d'intérêts – On est ici dans la subjectivité; peut-être faudra-t-il y aller par déduction ou fouiller quelque peu.
- C. Prise en compte ou énoncé des sources de soutien ou des conflits d'intérêts dans les **principales** études incluses

### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score : 4

Commentaire :

Score de qualité maximal : 44

Score de qualité : 40

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
  
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
  
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
  
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
  
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

# Titre et résumé

**« Sécurité de la rééducation précoce en neuro-réanimation : jusqu'où peut-on aller ?  
Revue systématique de la littérature et méta-analyse des événements indésirables. »**

## Introduction

De nombreuses preuves existent dans la littérature quant à l'efficacité d'une prise en charge rééducative précoce des patients en réanimation, qu'ils soient ventilés ou non. Des données démontrent également la sécurité de telles prises en charge. Cependant, nous savons très peu de choses de la mobilisation précoce des patients atteints d'une pathologie neurologique critique. Ceci est notamment dû au fait que la mobilisation précoce est bien souvent vue comme potentiellement dangereuse chez les patients de neuroréanimation.

## Objectif

Nous avons souhaité reviewer les données de la littérature disponibles concernant la rééducation des patients de neuroréanimation, et calculer l'incidence d'évènements indésirables tels que des modifications hémodynamiques, des aggravations cliniques, l'arrachage ou le dysfonctionnement du matériel de réanimation (sonde d'intubation, cathéters, dispositifs de monitoring) ainsi que les chutes.

## Matériel et Méthode

Source de données : Nous avons conduit une revue systématique de la littérature, au travers de 4 bases de données. Les études incluses dans l'analyse quantitative étaient celles évaluant des patients adultes qui bénéficiaient d'un programme de rééducation en neuroréanimation, à la phase précoce (< 7 jours), et qui fournissaient les données nécessaires à un calcul d'incidence des événements indésirables en rapport. Une synthèse qualitative à quant à elle regroupé des études ne remplissant pas tous ces critères.

Extraction des données : Ont été relevé : les nombre de patients, le nombre de sessions de rééducation, la durée et le type des interventions de rééducation, et les événements indésirables potentiels ou avérés.

## Résultats

La recherche bibliographique a identifié 1134 études. Il y avait 4 publications éligibles pour l'analyse statistique, qui évaluaient 195 patients, avec 95 événements indésirables potentiels (12%) et 3 événements indésirables avec conséquence clinique (0.4%), durant 793 séances de rééducation, avec une moyenne de 27,8 minutes/séance. L'hétérogénéité a été évaluée par la méthode statistique du I-square, et les biais des études grâce à l'échelle de Newcastle-Ottawa. Il y avait une grande hétérogénéité dans la définition des événements indésirables. La plupart des événements indésirables potentiels consistaient en des modifications de paramètres vitaux, sans aucune conséquence clinique ou thérapeutique. 15 études remplissaient les critères de la revue systématique de la littérature.

## Conclusion

La rééducation précoce en neuroréanimation semble être sûre, avec une faible incidence d'évènements indésirables, et qui n'entraînent aucune conséquence néfaste pour le patient ou sa prise en charge.

## Mots clefs

Neuro-réanimation, rééducation précoce, sécurité