

# Évolution respiratoire des patients, à trois mois d'une pneumopathie à SARS-COV2

Clément Le Port

#### ▶ To cite this version:

Clément Le Port. Évolution respiratoire des patients, à trois mois d'une pneumopathie à SARS-COV2. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03940285

## HAL Id: dumas-03940285 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03940285

Submitted on 16 Jan 2023

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.



→ Bibliothèques universitaires
IMPORTANT: OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT
Conformément au Code de la propriété intellectuelle, nous rappelons que le document est destiné à un <b>usage strictement personnel</b> . Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du Code de la propriété intellectuelle). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.
De ce fait, nous vous rappelons notamment que, <b>sauf accord explicite</b> de l'auteur de la thèse ou du mémoire, <b>vous n'êtes pas autorisé</b> à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

# **NANTES UNIVERSITÉ**

\_\_\_\_

# FACULTÉ DE MÉDECINE

\_\_\_\_\_

Année: 2022 N°

## **THÈSE**

pour le

## DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**ANESTHESIE - REANIMATION** 

par

Clément LE PORT

Né le 9 novembre 1992 à Nantes (44)

\_\_\_\_

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2022

\_\_\_\_

EVOLUTION RESPIRATOIRE DES PATIENTS, A TROIS MOIS D'UNE PNEUMOPATHIE A SARS-COV2

\_\_\_\_

Président : Monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY

Directeur de thèse : Professeur Raphaël CINOTTI

#### REMERCIEMENTS

Au président du jury, monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY, d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Merci pour votre investissement dans notre formation d'interne et la transmission bienveillante de vos connaissances.

Au membre du jury, monsieur le Professeur David BOUTOILLE, d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Merci de l'intérêt que vous portez à ce travail en lien avec nos spécialités respectives.

Au membre du jury, monsieur le Docteur Pierre-Joachim MAHE, d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Merci de l'intérêt que tu portes à ce travail, merci pour ton accompagnement depuis le début de l'internat.

A mon directeur de thèse, monsieur le Professeur Raphaël CINOTTI, d'avoir su me guider dans ce travail, de ta confiance et de ton implication. Merci aussi pour ta disponibilité et tes nombreux conseils.

Je remercie également toute l'équipe d'anesthésie-réanimation nantaise pour m'avoir entouré durant mon parcours d'interne, merci pour votre bienveillance, votre sympathie et vos précieux enseignements.

Merci aux internes d'anesthésie de la promotion 2018 : Amandine, Chelsy, Marie, Anaïs, Victoire, Emeline, Charlotte, Hugo, Vincent, Benoît, Léo, Florent, Erwann.

Merci Cyril, Cédric, Axel, Constance, Anaëlle, Constance avec qui j'ai partagé ces années d'externat remplies de beaucoup de Scierie, de PM, de Club O, parfois de Cavo et d'un peu de BU

Merci à Matthieu, Pierre, Mathieu pour cette fin d'externat vécue à vos côtés, merci pour votre présence au bar comme en examen, et plus particulièrement pendant et après cette dernière année.

Merci à Thomas, pour tes précieux schémas d'anatomie, pour ces nombreux moments de détente bien mérités.

Merci à Camille de nous avoir surveillé et d'avoir su prendre soin de nous tout au long de ces années.

Merci à Corentin, Quentin et Amaury pour cette présence à mes côtés depuis le début, merci pour tous les nombreux moments passés ensembles de la rue Emile Pehan, à La Chaume en passant par Malaga.

Merci à Thibaut pour ces quinze ans à mes côtés. Merci de m'avoir suivi dans toutes ces péripéties, merci pour ton soutien depuis toujours et merci pour ces nombreux trajets.

Merci à mes grands-parents Jean et Marie-Clotilde, Émile et Marie-Louise pour leur, leurs encouragements et leur accompagnement tout au long de ces années.

Merci à mes parents Odile et Dominique et à mon frère Léo, pour votre éducation, votre soutien sans faille, votre implication et votre aide dans tout ce que j'ai entrepris. Merci pour vos encouragements et votre patience.

Merci à Alice pour ton soutien et ta présence à mes côtés, merci pour tout.

## TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	3
TABLE DES MATIERES	4
LISTE DES ABREVIATIONS	7
INTRODUCTION	8
Infection à SARS-COV2, épidémiologie	8
SARS-COV2 et atteinte respiratoire	8
Syndrome de détresse respiratoire aiguë mortalité et morbidité	9
Qualité de vie et hospitalisation	10
MATERIEL & METHODE	12
Critères d'inclusion et d'exclusion	12
Données recueillies	13
Critères de jugement	13
Test de marche six minutes	14
Score HADS	14
Plan statistique	15
RESULTATS	16
Données démographiques	16
Données de réanimation	19
Critère principal	19
Critères secondaires	20
DISCUSSION	23

Fonction pulmonaire	23
Anxiété et dépression	24
Corticothérapie et fonction respiratoire	25
Suivi des patients post-réanimation	25
Limites	26
CONCLUSION	27
BIBLIOGRAPHIE	28

#### LISTE DES ABREVIATIONS

ACE2 : angiotensine II conversion enzyme

AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien

APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation

CHU: centre hospitalier universitaire

CPP: comité de protection des personnes

DLCO: diffusion libre du monoxyde de carbone

EFR: épreuve fonctionnelle respiratoire

FC: fréquence cardiaque en battements par minute

FiO2: fraction inspirée en oxygène en %

HADS: hospital anxiety and depression scale

HTA: hypertension artérielle

IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion

IGS II : indice de gravité simplifié

IMC : indice de masse corporelle

PaO2: pression artérielle en oxygène en mmHg

PCR: polymerase chain reaction

PICS: post intensive care syndrome

SD: standard deviation

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

SMIT : service de maladies infectieuses et tropicales

SpO2 : saturation pulsée en oxygène en %

TM6: test de marche de six minutes

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

#### **INTRODUCTION**

## Infection à SARS-COV2, épidémiologie

La pandémie mondiale de la COVID-19 est à l'origine de 33,4 millions de contamination et d'environ 150000 décès en France depuis mars 2020 (1).

Les atteintes liées au virus du SARS-COV2 sont multiples (respiratoire, cardiaque, neurologique). Ce virus se lie par le biais d'une protéine S membranaire à la glycoprotéine « enzyme de conversion de l'angiotensine II », ce qui permet son entrée dans les cellules exprimant cette glycoprotéine. Cependant, la distribution anatomique d'ACE2 ne semble pas corrélée aux principales atteintes organiques en lien avec l'infection (2).

## SARS-COV2 et atteinte respiratoire

Au début de l'infection, le virion du SARS-COV2 va cibler les cellules de l'épithélium nasal, bronchique ainsi que les pneumocytes de type I et II. Une fois ces cellules infectées, va s'en suivre une réaction inflammatoire par recrutement de neutrophiles, lymphocytes T et monocytes puis une production de cytokines pro-inflammatoires. La persistance de cette réaction inflammatoire va entrainer un épaississement de l'interstitium alvéolo-capillaire ainsi qu'une majoration de la perméabilité capillaire notamment par activation du système kinine-kallikréine (2). Ces différentes modifications de l'endothélium alvéolo-capillaire vont entrainer à plus long terme la survenue d'un œdème pulmonaire, la formation d'une membrane hyaline ainsi que l'influx de neutrophiles et de monocytes qui vont pérenniser le mécanisme lésionnel.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), stade le plus grave de l'atteinte respiratoire, est décrit selon trois phases : inflammatoire aigue, subaiguë, et chronique fibroproliférative. A partir de la deuxième semaine suivant l'altération respiratoire, dans la majorité des cas une phase résolutive débute, marquée par l'activation de la prolifération, de la migration et de la différenciation des pneumocytes de type I en pneumocytes de type II. Ceci engendre un renouvellement de l'épithélium pulmonaire et une régression progressive de l'œdème. Dans de rares cas cette phase résolutive peut entrainer une prolifération de fibroblastes pulmonaires aboutissant à une fibrose pulmonaire irréversible (3).

## Syndrome de détresse respiratoire aiguë mortalité et morbidité

La mortalité intra-hospitalière en lien avec le syndrome de détresse respiratoire aiguë à tendance à diminuer ces dernières années pour atteindre environ 25% (4). Le risque de décès après la sortie de l'hôpital reste important chez ces patients allant de 11% à un an à 15% à trois ans. Herridge & al (5) ont étudié le devenir des 109 patients ayant présenté un SDRA entre 1998 et 2002. Une majorité des patients présentent une altération de la fonction respiratoire de type restrictive avec une altération de la capacité vitale forcée ainsi que de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) qui est prédominante à trois mois et tend vers l'amélioration au fur et à mesure du suivi. La distance parcourue en 6 minutes lors du test de marche est aussi diminuée (49% de la théorique) avec une valeur nadir à trois mois. On retrouve par ailleurs une tendance à une plus mauvaise évaluation respiratoire à trois mois en lien avec la durée de séjour en réanimation, l'administration ou non d'une corticothérapie ainsi que la présence ou non d'une défaillance d'organe supplémentaire.

## Qualité de vie et hospitalisation

La qualité de vie a été définie, dans le domaine de la santé par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1993 comme « la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est donc un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement ». L'intérêt de son évaluation a donné lieu à la mise en place de différents instruments ayant pour but d'une part d'évaluer de façon multidimensionnelle les états de santé et d'autre part de les quantifier.

Depuis quelques années, est apparue la notion de syndrome post-réanimation ou PICS (post intensive care syndrome), il rassemble les différentes altérations physiques, cognitives et psychologiques pouvant altérer la qualité de vie chez une majorité des patients de réanimation (6)(7). Plusieurs outils ont été utilisés afin d'évaluer la survenue de ce syndrome tels que le formulaire abrégé SF-36 (8), le World Health Organization's Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS) et le Healthy Aging Brain Care Monitor (HABC-M SR). Tous sont des autoquestionnaires et nécessitent donc que le patient puisse les remplir lui-même.

L'étude BRAIN-ICU (9) a mis en évidence qu'un delirium de plus de cinq jours est un facteur favorisant la survenue de troubles cognitifs à trois et douze mois de la sortie de réanimation.

Nous savons également qu'il existe une dégradation de la qualité de vie chez les patients ayant présenté un SDRA ou les patients dont la durée de ventilation mécanique a dépassé 3 jours (10) (11). Récemment, quelques auteurs ont mis en évidence une prévalence élevée de symptômes d'anxiété (de 12% à 36%) et de dépression (de 16% à 29%) chez les patients hospitalisés en service conventionnel pour une pneumopathie à SARS-COV2 (12) (13) (14). En plus de la persistance de la dépression après la sortie d'hospitalisation pour les patients hospitalisés en

réanimation (15), il est mis en évidence une majoration des douleurs et des symptômes de dépression et d'anxiété à six mois ainsi que de nombreux symptômes de détresse post-traumatique (16) (17).

Compte-tenu de ces éléments, dès l'apparition de la pandémie au printemps 2020, nous avons étudié le devenir des patients hospitalisés pour pneumopathie à SARS-COV2 en service de médecine infectieuse et tropicale et dans les services de réanimation chirurgicale et polyvalente du CHU de Nantes pour la période du mois de mars 2020 au mois d'avril 2021, afin de comparer le devenir de ces patients en fonction de la gravité de leurs symptômes à la phase aiguë. L'objectif principal de cette étude est de comparer les données du test de marche de six minutes (TM6) entre les patients hospitalisés en réanimation et ceux hospitalisés en service conventionnel. Les objectifs secondaires évaluent la fonction respiratoire à trois mois par les épreuves fonctionnelles respiratoire (EFR) et l'échelle de Borg. Nous nous sommes également intéressés au devenir psychologique des patients, ainsi qu'à leur qualité de vie à trois mois.

#### **MATERIEL & METHODE**

Nous avons conduit une étude longitudinale, observationnelle prospective monocentrique. Lors de chaque inclusion de patient, la non-opposition de celui-ci était demandée. Les proches des patients étaient sollicités lorsque ceux-ci n'étaient pas en capacité d'exprimer leur non-opposition, et ce jusqu'à ce qu'ils soient en capacité de le faire. Une lettre d'information expliquant le rationnel, les différents objectifs et les données recueillies tout au long de l'étude était remise au patient ou à sa famille le cas échéant.

Le recueil des données relatives aux personnes s'inscrivait dans le cadre de la collection d'échantillons biologiques IBIS sous la responsabilité du Pr ROQUILLY. Le formulaire de recueil de donnée de cette bio-collection a été validé par le CPP Ouest IV le 6 mai 2015 puis requalifié pour la recherche suite à une décision favorable du CCP Est IV en date du 17 mars 2017.

#### Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous nous sommes intéressés aux patients majeurs hospitalisés dans les services conventionnels de médecine infectieuse et tropicale (SMIT) et des réanimations chirurgicale et polyvalente, pour une pneumopathie à SARS-COV2. La pneumopathie a été définie par la présence d'une hyperthermie, d'anomalies à la radiographie pulmonaire, d'une polypnée (fréquence respiratoire > 20/min) ou d'une hypoxémie modérée (oxygénothérapie à 8L/min ou saturation pulsée en oxygène > 94%), une fièvre de moins de quatorze jours. Les critères d'exclusions étaient les femmes enceintes, les patients immunodéprimés, ceux présentant un score de GIR inférieur ou égal à 3, les patients sous tutelle, curatelle ou protection de justice.

#### Données recueillies

Les données physiologiques (poids, taille, âge), les antécédents médicaux et chirurgicaux ainsi que les données clinico-biologiques (fréquence cardiaque, tension artérielle, saturation pulsée en oxygène, numération et formule sanguine, analyse de la fonction rénale, gazométrie artérielle, PCR SARS-COV2) et radiographiques (radiographies ou scanners thoraciques) ont été recueillies, à l'admission des patients, à sept et quatorze jours du début de leur hospitalisation et à leur sortie. Nous avons revu les patients trois à six mois après leur admission à l'hôpital en consultation. Les patients étaient tous rappelés à leur domicile entre une et deux semaines avant la date de leur rendez-vous d'évaluation. Un créneau de consultation sur une plage réservée, leur était alors proposé. Lorsque les patients ne souhaitaient pas se déplacer pour la consultation ou ne se présentaient pas au rendez-vous, ils étaient contactés par téléphone et les différents questionnaires de suivi et de qualité de vie leurs étaient envoyés par mail. Pour les patients qui se présentaient à la consultation, nous évaluions leur fonction respiratoire par des EFR, par un TM6 (18) et par l'échelle de dyspnée de Borg. Nous nous sommes également intéressés à l'apparition ou non de douleurs, et leurs répercussions sur la vie quotidienne. Enfin nous avons évalué la qualité de vie, l'impact de l'évènement et la prévalence d'anxiété ou de dépression par l'échelle HADS.

## Critères de jugement

Le critère de jugement principal de cette étude était le test de marche de six minutes à trois mois de l'hospitalisation. Les critères de jugements secondaires s'intéressaient à la morbidité, l'évaluation de l'anxiété et de la dépression par l'échelle HADS à trois mois. Nous nous sommes également intéressés au devenir des patients (morbidité et mortalité à trois mois) en fonction de l'instauration ou non d'une corticothérapie pendant leur hospitalisation.

#### Test de marche six minutes

Ce test consiste à faire marcher le patient pendant six minutes le long d'une portion plane de cinquante mètres, l'objectif étant de parcourir la distance la plus importante dans le temps imparti soit 6 minutes. La fréquence cardiaque ainsi que la saturation pulsée en oxygène sont enregistrées avant le test, puis toutes les minutes pendant le test, ainsi qu'une minute après la fin de celui-ci. La dyspnée évaluée par l'échelle de Borg est quantifiée avant et après le test de marche, la distance parcourue par le patient durant les six minutes est également recueillie ainsi que d'éventuels arrêts.

Pour la définition de l'altération du TM6, nous avons tout d'abord calculé la distance théorique de chaque patient en utilisant la formule d'Enright (19) qui prend un compte l'âge, le sexe la taille et le poids de chaque patient. Nous avons ensuite calculé la limite inférieure de la distance théorique en soustrayant 153 mètres de la valeur prédite pour les hommes et 139 mètres pour les femmes (20). Les patients ayant une distance parcourue inférieure à la limite inférieure de la distance théorique étaient considérés comme ayant un TM6 altéré.

#### **Score HADS**

L'échelle HADS permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs, elle se compose de 14 items côtés de 0 à 3 (0 étant la valeur la plus favorable et 3 la moins favorable). La moitié des items étudient les symptômes dépressifs, l'autre moitié les symptômes anxieux. L'interprétation des résultats se fait en fonction de chaque dimension anxieuse ou dépressive. Si le score est inférieur à 7 on considère une absence de symptomatologie, si le score est entre 7 et 11, la symptomatologie est douteuse, si le score est supérieur à 11 elle est considérée comme certaine.

## Plan statistique

Les variables numériques ont été exprimées en moyenne (±SD) et les résultats discrets en fréquences absolues et relatives (%). Nous avons créé les groupes en fonction des valeurs de critère principal. Les patients étaient répartis en 2 groupes : TM6 conservé et TM6 altéré. La comparabilité des groupes a été évaluée en comparant les données démographiques de base et la durée du suivi entre les groupes. La normalité et l'hétéroscédasticité des données continues ont été évaluées respectivement avec le test de Shapiro-Wilk et le test de Levene. Les résultats continus ont été comparés avec les tests Anova, Welch-anova ou Kruskal-Wallis selon la distribution des données. Les résultats discrets ont été comparés avec le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher. Le risque alpha a été fixé à 5 % et des tests bilatéraux ont été utilisés. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel EasyMedStat (version 3.18 ; www.easymedstat.com).

#### **RESULTATS**

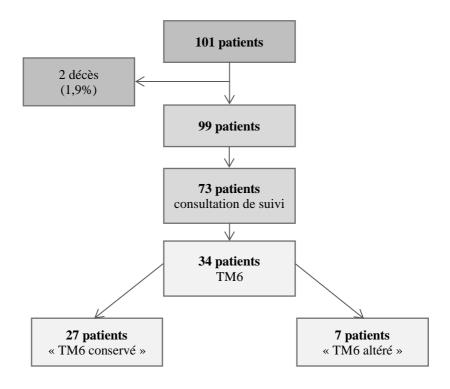
## Données démographiques

Un total de 101 patients a été inclus dans cette étude entre mars 2020 et avril 2021, 62 patients étaient hospitalisés en service de médecine conventionnelle à l'inclusion, 39 patients étaient en service de réanimation. Parmi ces 101 patients, la majorité étaient des hommes (72 soit 71%), l'âge moyen de la population était de 59 ans (±12) et l'IMC était à 29,8 (±5,35). Les principales comorbidités préexistantes étaient l'hypertension artérielle chez 45 patients (44,5%), le diabète chez 20 patients (19,8%) et la présence d'une pathologie cardiaque chronique chez 13 patients (12,8%). Chez seulement 4 patients (3,9%) un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens était en cours à l'admission. A l'inclusion, 80 patients (79,8%) nécessitaient un support respiratoire par oxygénothérapie (hors ventilation).

La durée moyenne de séjour des patients hospitalisés en service conventionnel était de 9,3 (± 7,8) jours, celle des patients hospitalisés en réanimation était de 12,8 (± 12,2) jours. Sur les 101 patients initialement inclus, 2 (1,9%) sont décédés, parmi les 99 survivants, 73 (73,7%) se sont présentés à la consultation de suivi à 3 mois et 34 (34,4%) ont réalisé le TM6 (Figure 1).

Les raisons pouvant expliquer que seulement 34,4% des patients présents à la consultation aient réalisés leur TM6 sont principalement l'hétérogénéité des personnels consultants, la mise à disposition du matériel et le temps imparti pour les évaluations.

Figure 1 : Diagramme de flux



La distance moyenne parcourue dans tout l'échantillon était de 473,5 (± 105,8) mètres, soit 458,75 (± 93,2) mètres pour les patients hospitalisés en réanimation et 494,5 (± 122,2) mètres pour les patients hospitalisés en service conventionnel. Un patient (7%) hospitalisé en service conventionnel présentait une altération de son TM6 contre 6 patients (31,5%) hospitalisés en réanimation. Au total, 27 patients (79%), n'avaient pas d'altération du TM6 à trois mois, et 7 patients (20%) avaient une altération de ce test.

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes, en termes de sexe (20 hommes (74,07%) vs 5 (71,43%), p > 0,99) ni d'âge (59,11 (± 10,29) ans vs 50,57 (± 15,94) ans, p = 0,091). Aucun antécédent médical n'était plus représenté dans un groupe plus de que dans l'autre, que ce soit d'origine cardio-vasculaire, respiratoire ou endocrinienne (Tableau 1). Le score de Charlson moyen était plus élevé dans le groupe « TM6 conservé » 2,2 (± 1,5) par rapport au groupe « TM6 altéré » 1,7 (± 2,3), sans différence significative (p = 0,288).

*Tableau 1 - Caractéristiques pré-hospitalières des sujets en fonction de l'altération ou non de leur TM6.* 

Variable	TM6 conservé N = 27	TM6 altéré N = 7	p-Value
Age	62 [50–65]	45 [45–60]	0,09
Poids	86,62 (± 16,28)	78.43 (± 11,7)	0,224
Taille	171,31 (± 8,29)	168,71 (± 8,36)	0,757
SpO2 à l'admission	94,7 (± 2,33)	94,71 (± 2,98)	0,992
Antécédent cardiaque majeur	5 (18,52%)	0 (0,0%)	0,559
НТА	11 (40,74%)	3 (42,86%)	> 0,999
Antécédent respiratoire majeur	2 (7,41%)	0 (0,0%)	> 0,999
Asthme	0 (0,0%)	1 (14,29%)	0,206
Antécédent rénal majeur	1 (3,7%)	1 (14,29%)	0,374
Antécédent hépatique	2 (7,41%)	2 (28,57%)	0,18
Antécédent neurologique	1 (3,7%)	0 (0,0%)	> 0,999
Score de Charlson	2,22 (± 1,53)	1,71 (± 2,36)	0,288
AINS	1 (3,7%)	0 (0,0%)	> 0,999
Beta-bloquant	4 (15,8%)	0 (0,0%)	0,555
IMC	28,96 (± 4,75)	$28,06 \ (\pm \ 7,2)$	0,4
Diabète	4 (14,81%)	1 (14,29%)	> 0,999
Tabagisme	1 (4,0%)	1 (14,29%)	0,025
IEC	8 (29,63%)	0 (0,0%)	0,16

La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ne différait pas entre les groupes, 1 patient (3,7%) dans le groupe « TM6 conservé » contre aucun dans le groupe « TM6 altéré », p > 0,99. De plus, 24 patients (96%) présentant un « TM6 conservé » n'avaient pas d'antécédent tabagique, contre 4 patients (57,14%) dans le groupe « altéré », le tout avec une différence significative entre les deux groupes, p = 0,025.

#### Données de réanimation

Le score IGS II moyen était plus important dans le groupe « TM6 altéré »,  $39,2 (\pm 25,84)$  contre  $22,67 (\pm 7,23)$  dans le groupe « TM6 conservé », sans différence significative (p = 0,089) (Tableau 2). Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant le nombre de patient ayant nécessité de la ventilation mécanique (3 patients (11,54%) dans le groupe « TM6 conservé » contre 1 (14,29%) dans le groupe « TM6 altéré », p > 0,99). La durée de ventilation mécanique était plus élevée dans le groupe « TM6 conservé » avec une durée moyenne de 11,25 jours ( $\pm 7,11$ ) contre 26 jours ( $\pm 24,98$ ) dans le groupe « TM6 altéré » (p = 0,137). Il n'y avait pas de différence significative concernant la durée de séjour en réanimation (médiane de 8 jours [5-18] dans le groupe « TM6 conservé » et de 8 jours [4-17] dans le groupe « TM6 altéré », p = 0,8) (Tableau 2).

## Critère principal

Concernant l'évaluation à trois mois par le TM6, la fréquence cardiaque avant le test ne variait pas entre les groupes « TM6 conservé » 82,15 ( $\pm$  16,67) battements par minute et le groupe « TM6 altéré » 88,33 ( $\pm$  19,99) battements par minute, p = 0,436 tout comme la saturation pulsée en oxygène (95,46 ( $\pm$  1,86) % vs 96.67 ( $\pm$  1,03) %, p = 0,139) ou la dyspnée selon l'échelle de Borg avant le début du test (0,923 ( $\pm$  0,997) vs 2,0 ( $\pm$  2,16), p = 0,228) (Tableau 3). En revanche, les patients ayant un SDRA sévère à la phase initiale, ont un TM6 significativement altéré à trois mois (p = 0,049).

Tableau 2 - Données liés au séjour en fonction de l'altération ou non du TM6.

Variable	TM6 conservé N = 27	TM6 altéré N = 7	p-Value
IGS II	22,67 (± 7,23)	39,2 (± 25,84)	0,089
Ventilation non invasive	6 (23,08%)	1 (14,29%)	> 0,999
Ventilation invasive	3 (11,54%)	1 (14,29%)	> 0,999
Optiflow	9 (34,62%)	4 (57,14%)	0,393
Catécholamines	3 (11,54%)	1 (14,29%)	> 0,999
Embolie pulmonaire en réanimation	1 (3,7%)	0 (0.0%)	> 0,999
Sévérité Pneumonie COVID-19  SDRA léger à modéré (100 < PaO2/FiO2 < 200) ET ventilation invasive	4 (14,81%)	0 (0,0%)	0,049
Pneumonie modérée (pas de réanimation)	11 (40,74%)	0 (0,0%)	
SDRA sévère (PaO2/FiO2 < 100) ET nécessité de ventilation invasive	4 (14,81%)	3 (42,86%)	
Pneumonie sévère (transfert en réanimation mais pas de ventilation mécanique)	8 (29,63%)	4 (57,14%)	
PaO2/FiO2 le plus bas	101.44 (± 26,2)	79.33 (± 28,01)	0,24
Durée ventilation mécanique invasive	11 [9-14]	18 [12-36]	0,137
Durée séjour réanimation	8 [5-18]	8 [4-17]	0,777

## Critères secondaires

Les symptômes de dépression (selon le questionnaire HADS) sont plus importants chez les patients du groupe « TM6 altéré » avec un score moyen à 7 ( $\pm$  4) vs 4 ( $\pm$  4), sans différence significative (p = 0,196). En ce qui concerne les symptômes d'anxiété, les scores sont en moyenne de 7 ( $\pm$  4) dans le groupe « TM6 conservé » vs 6 ( $\pm$  7) dans le groupe « TM6 altéré » (Tableau 3).

Tableau 3 - Valeurs du TM6 et de l'échelle HADS à trois mois en fonction de l'altération ou non du TM6.

Variable	TM6 conservé N = 27	TM6 altéré N = 7	p-Value
FC au début du TM6	82 (± 17)	88 (± 20)	0,436
SpO2 au début du TM6	96 (± 2)	97 (± 1)	0,139
Score de Borg au début TM6	1 (± 1)	2 (± 2)	0,228
HADS (anxiété)	7 (± 4)	6 (± 7)	0,764
HADS (dépression)	4,25 (± 4,23)	7,33 (±3,51)	0,196

L'évaluation à trois mois a aussi mis en évidence que chez 4 patients (66%) du groupe « TM6 altéré » il avait été nécessaire de mettre en place un nouveau traitement par rapport à leur statut pré hospitalier, contre 2 patients (8%) du groupe « TM6 conservé », p = 0,06. Nous remarquons également que 28 (59%) patients hospitalisés en réanimation ont reçu un traitement par corticoïdes, tous ont présenté un SDRA, dont 57% étaient sévères (figure 4).

La durée de ventilation invasive était plus importante dans le groupe « corticothérapie », soit une médiane de 14 [6-30] jours, contre 10 [7-14] jours dans le groupe « pas de corticothérapie », p = 0,359. Enfin nous n'avons pas mis en évidence de différence de devenir en fonction de l'administration d'une corticothérapie ou non, la médiane de durée d'hospitalisation en réanimation était de 8 [5-18] jours dans le groupe « corticothérapie » contre 10 [6-16] jours dans le groupe « pas de corticothérapie » (p = 0.902). Aussi 43 patients (81,13%) du groupe « corticothérapie » et 36 (83,72%) des patients du groupe « pas de corticothérapie » sont sortis vivants de l'hôpital (p = 0.63) (Tableau 4).

Tableau 4 - Effet de la corticothérapie sur la morbidité.

Variable	Corticothérapie N = 53	Pas de corticothérapie N = 43	p-Value
Admission en réanimation	28 (59,57%)	2 (4,65%)	< 0,001
Ventilation non invasive	10 (21,28%)	5 (11,63%)	0,266
Ventilation invasive	5 (10,64%)	2 (4,65%)	0,438
Catécholamines	3 (6,38%)	2 (4,65%)	> 0,999
Décubitus ventral	1 (2,13%)	0 (0,0%)	> 0,999
SDRA	31 (59,62%)	4 (9,3%)	< 0,001
Sévérité SDRA			0,224
Léger (PaO2/FiO2 200-300) Modéré (PaO2/FiO2 150-200) Sévère (PaO2/FiO2 < 150)	6 (21,43%) 6 (21,43%) 16 (57,14%)	0 (0,0%) 1 (20,0%) 3 (60,0%)	
Sévérité Pneumonie COVID-19			<0,001
SDRA léger à modéré (100 < PaO2/FiO2 < 200) ET ventilation invasive	6 (11,32%)	2 (4,65%)	
Pneumonie modérée (pas de réanimation)	15 (28,3%)	37 (86,05%)	
SDRA sévère (PaO2/FiO2 < 100) ET nécessité de ventilation invasive	10 (18,87%)	2 (4,65%)	
Pneumonie sévère (transfert en réanimation mais pas de ventilation mécanique)	22 (41,51%)	2 (4,65%)	
PaO2/FiO2 le plus bas	103,06 (± 30,04)	114,25 (± 25,0)	0,498
Durée de ventilation invasive	14 [6-30]	10 [7-14]	0,359
Durée de séjour en réanimation	8 [5-18]	10 [6-16]	0,902
Statut à la sortie de l'hôpital			0,63
Décédé Sorti vivant Transfert dans un autre service	2 (3,77%) 43 (81,13%) 8 (15,09%)	0 (0,0%) 36 (83,72%) 7 (16,28%)	0,03

#### **DISCUSSION**

Nous avons mené une étude prospective observationnelle mono centrique au CHU de Nantes, concernant l'évolution respiratoire et l'anxiété-dépression des patients, à distance d'une pneumopathie à SARS-COV2. Nos résultats mettent en avant que 20% des patients présentent un TM6 altéré et que 44% des patients présentaient des symptômes anxieux lorsque le TM6 était altéré.

## Fonction pulmonaire

Nos résultats en terme de distance parcourue sont similaires à ceux présentés dans le travail du groupe d'étude COMEBAC (21). Ce travail portait sur 177 patients, leur distance médiane parcourue au TM6 était de 462 [380-507] mètres, alors qu'elle était de 480 [406-543] mètres au cours notre travail. Aussi dans une étude publiée dans le Lancet en 2019, Huang & al (20) mettent en évidence que 392 patients sur 1692 (23%) avec une pneumopathie à SARS-COV2 ont une altération de leur TM6, ce qui est comparable à nos résultats (20% des patients). En revanche contrairement à nos résultats, les patients du groupe « ventilation » présentent de plus mauvais résultats au TM6 que les patients du groupe « sans oxygénothérapie » avec une différence significative. Cette discordance peut être expliquée par une modification de la prise en charge des patients (optiflow au lieu de ventilation invasive) au cours du temps.

Ces différentes données confirment celles mis en évidence lors de notre travail, à savoir une plus grande proportion de patients présentant une altération de leur TM6 pour les formes les plus sévères de pneumopathie à SARS-COV2.

De plus, en 2022 Huang & al ont évalué la fonction respiratoire au sein de la même cohorte avec un suivi longitudinal à 2 ans. 2206 patients étaient éligibles au suivi, 1192 patients ont été suivis à deux ans soit 540 (24,5%) de perdus de vues. Ils mettent en évidence une diminution significative du nombre de patients avec un TM6 altéré entre l'évaluation à six mois et

l'évaluation à 2 ans, et ce quel que soit leur gravité initiale (22), sans qu'aucune prise en charge spécifique dans l'intervalle ne soit mentionnée. Ces résultats sont concordant avec ceux trouvés dans le suivi des patients de réanimation ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë hors COVID (5) (23). Aussi, cette cohorte allemande (24) de 180 patients met en évidence une amélioration de la fonction respiratoire (étudiée par les EFR) entre le premier rendez-vous de suivi et le suivi à un an. Cette amélioration concerne les patients dont l'altération de la fonction respiratoire avait été détectée lors du premier suivi. Cette cohorte autrichienne (25) met elle aussi en avant une amélioration de la fonction respiratoire (évaluée par les EFR) chez 145 patients entre le premier suivi (60 jours après le diagnostic de COVID) et le second (100 jours après le diagnostic), p = 0,022.

## Anxiété et dépression

Heesakers (26) dans le JAMA obtient des scores d'anxiété (3 [1-6]) et de dépression (3 [1-5]), évalués par l'échelle HADS, sur 246 patients à un an qui sont moins élevés que dans notre étude. il en est de même dans cette étude prospective réalisée en Belgique sur 32 patients (27). Leur score d'anxiété médian est de 4 [1-6] et celui de dépression médian de 1 [0-3] à 3 mois. A chaque fois, la médiane reste inférieure à 7 ce qui doit faire considérer une absence de symptomatologie pour plus de la moitié des patients. Les résultats de Hatch & al dans Critical Care en 2018 (11) confirment ces données pour les patients de réanimation hors pneumopathie à SARS-COV2. Aussi la qualité de vie des patients à la sortie de réanimation tend à s'améliorer au cours des années, sans pour autant être comparable à celle des sujets sains de même âge et de même sexe (28).

## Corticothérapie et fonction respiratoire

Notre travail ne met pas en évidence de différence de mortalité ou de morbidité entre les groupes « corticothérapie » et « pas de corticothérapie ». Ces résultats sont difficilement interprétables du fait que le groupe « corticothérapie » rassemble les patients les plus sévèrement atteints. En effet dans ce groupe 60% des patients sont admis en réanimation et 60% des patients ont présentés un SDRA. Huang & al (20) ne mettent pas non plus en évidence de modification du devenir respiratoire en lien avec l'administration d'une corticothérapie. Pour autant l'utilisation des corticoïdes diminue la mortalité dans la pneumopathie à SARS-COV2 compliquée de SDRA (29).

## Suivi des patients post-réanimation

Mikkelsen & al établissent des facteurs de risque de détérioration cognitive, de santé mentale ou physique après la sortie de réanimation et recommandent un suivi des patients à haut risque à distance (30).

Aussi, le suivi après l'hospitalisation en réanimation ainsi que la mise en place de thérapies physiques ou psychologiques permettent d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire les symptômes d'anxiété et dépression à moyen et long terme (31). Il semble donc indispensable de poursuivre le suivi des patients à la sortie de réanimation et d'intensifier celui-ci pour les patients les plus à risque (32). Le dépistage ainsi que la prise en charge multidisciplinaire du syndrome post-réanimation avec une coordination entre hôpital et médecine de ville fait partie des recommandations de bonne pratique de la haute autorité de santé (33). En effet, la fréquence élevée des troubles cognitifs, et des troubles de syndrome post-traumatiques après la réanimation, ainsi que le nombre quotidien d'admissions en réanimation fait de la gestion de ce genre de pathologie un objectif de santé publique. La création ou la réorganisation d'une filière permettant la détection, la prise en charge rapide et efficace et le suivi de ces symptômes par

des spécialistes de la pathologie doit être un objectif. Au cours de notre travail, la liste des patients inclus dans l'étude ainsi que leur date de suivi théorique nous étaient communiquées afin d'organiser ultérieurement la convocation des patients. Chaque patient était contacté par téléphone pour convenir d'un rendez-vous de suivi. Nombreux sont les patients ayant refusés, ou par souci organisationnel d'ordre personnel, déclinés la convocation pour la consultation à trois mois. Les patients ayant accepté étaient reçus lors de créneaux de 45 minutes. Ils répondaient alors aux différents questionnaires, et réalisaient les tests physiques demandés, la fin de l'entretien leur permettait de poser toutes les questions et recevoir des explications concernant certains détails de leur prise en charge.

La systématisation du suivi pour certaines pathologies rencontrées en réanimation est indispensable, aussi l'information des patients et de leur famille dès leur séjour en réanimation quant à leur intérêt dans ce suivi à la sortie de la réanimation pourrait favoriser leur participation. De plus l'implication ainsi que l'information du médecin traitant concernant le dépistage du syndrome post-réanimation, ainsi que notre accessibilité à ses interrogations doit rester un axe de travail.

#### Limites

Le nombre de patients perdus de vue important (66,4%) dans notre étude, est à l'origine d'un biais de sélection non négligeable qui limite la portée de nos résultats.

De plus la taille de l'échantillon n'a pas permis de réaliser d'analyse multivariée afin d'identifier les facteurs de risque d'altération du TM6.

Aussi, notre étude ne présente pas de résultats d'épreuve fonctionnelle respiratoire, malgré notre souhait initial. Le nombre de patient ayant bénéficié de ce type d'évaluation dans les délais impartis par le protocole initial étant trop faible, nous avons préféré ne pas utiliser ces

résultats. De plus, le marqueur principal de l'atteinte pulmonaire fibrosante, la diffusion libre en monoxyde de carbone, était absent du recueil initial

## **CONCLUSION**

En conclusion, les résultats de ce travail sont concordants avec les résultats sur le suivi à distance des patients atteints d'une pneumopathie à SARS COV2, et ce malgré plusieurs biais et un nombre de patients réduits. Le suivi à distance des patients ayant nécessité une hospitalisation en réanimation semble indispensable. Cela permettra de modifier ou d'améliorer certaines de nos pratiques, ou de dépister au plus tôt les éléments du syndrome post-réanimation nécessitant une prise en charge spécialisée.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. COVID-19 Data Explorer [Internet]. Our World in Data. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: https://ourworldindata.org/coronavirus-data-explorer
- 2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 25 août 2020;324(8):782.
- 3. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. The New England Journal of Medicine. 2000;16.
- 4. Beyond mortality: future clinical research in acute lung injury PubMed [Internet]. [cité 31 mai 2022]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20224063/
- 5. Herridge MS, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Guest CB, Cook D. One-Year Outcomes in Survivors of the Acute Respiratory Distress Syndrome. The New England Journal of Medicine. 2003;11.
- 6. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. Crit Care Med. févr 2011;39(2):371-9.
- 7. Milton A, Brück E, Schandl A, Bottai M, Sackey P. Early psychological screening of intensive care unit survivors: a prospective cohort study. Crit Care. 9 nov 2017;21(1):273.
- 8. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. BMJ. 18 juill 1992;305(6846):160-4.
- 9. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. N Engl J Med. 3 oct 2013;369(14):1306-16.
- 10. Ferrand N, Zaouter C, Chastel B, Faye K, Fleureau C, Roze H, et al. Health related quality of life and predictive factors six months after intensive care unit discharge. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. avr 2019;38(2):137-41.
- 11. Hatch R, Young D, Barber V, Griffiths J, Harrison DA, Watkinson P. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. Crit Care. déc 2018;22(1):310.
- 12. van der Sar van der Brugge S, Talman S, Boonman de Winter L, de Mol M, Hoefman E, van Etten RW, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. Respir Med. janv 2021;176:106272.
- 13. Poyraz BÇ, Poyraz CA, Olgun Y, Gürel Ö, Alkan S, Özdemir YE, et al. Psychiatric morbidity and protracted symptoms after COVID-19. Psychiatry Res. janv 2021;295:113604.
- 14. Parker C, Shalev D, Hsu I, Shenoy A, Cheung S, Nash S, et al. Depression, Anxiety, and Acute Stress Disorder Among Patients Hospitalized With COVID-19: A Prospective Cohort Study. J Acad Consult Liaison Psychiatry. 2021;62(2):211-9.
- 15. Parker C, Shalev D, Hsu I, Shenoy A, Cheung S, Nash S, et al. Depression, Anxiety, and Acute Stress Disorder Among Patients Hospitalized With COVID-19: A Prospective Cohort Study. J Acad Consult Liaison Psychiatry. avr 2021;62(2):211-9.
- 16. Carenzo L, Protti A, Dalla Corte F, Aceto R, Iapichino G, Milani A, et al. Short-term health-related quality of life, physical function and psychological consequences of severe COVID-19. Ann Intensive Care. 4 juin 2021;11(1):91.
- 17. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, Janssen I, Ewalds E, Simons KS, et al. Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. JAMA. 8 févr 2022;327(6):559-65.
- 18. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. déc 2014;44(6):1428-46.
- 19. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. nov 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
- 20. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet. janv 2021;397(10270):220-32.
- 21. The Writing Committee for the COMEBAC Study Group. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. JAMA. 20 avr 2021;325(15):1525-34.

- 22. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. Lancet Respir Med [Internet]. 11 mai 2022 [cité 28 juill 2022]; Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9094732/
- 23. Herridge MS, Diaz-Granados N, Cooper A, Mehta S, Slutsky AS. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. n engl j med. 2011;12.
- 24. Steinbeis F, Thibeault C, Doellinger F, Ring RM, Mittermaier M, Ruwwe-Glösenkamp C, et al. Severity of respiratory failure and computed chest tomography in acute COVID-19 correlates with pulmonary function and respiratory symptoms after infection with SARS-CoV-2: An observational longitudinal study over 12 months. Respir Med. janv 2022;191:106709.
- 25. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, Luger A, Schwabl C, Sonnweber B, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. Eur Respir J. 29 avr 2021;57(4):2003481.
- 26. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, Janssen I, Ewalds E, Simons KS, et al. Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. JAMA. 8 févr 2022;327(6):559-65.
- 27. Rousseau AF, Minguet P, Colson C, Kellens I, Chaabane S, Delanaye P, et al. Post-intensive care syndrome after a critical COVID-19: cohort study from a Belgian follow-up clinic. Ann Intensive Care. 29 juill 2021;11:118.
- 28. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, Maclennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. Crit Care. 2010;14(1):R6.
- 29. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. JAMA. 6 oct 2020;324(13):1330-41.
- 30. Mikkelsen ME, Still M, Anderson BJ, Bienvenu OJ, Brodsky MB, Brummel N, et al. Society of Critical Care Medicine's International Consensus Conference on Prediction and Identification of Long-Term Impairments After Critical Illness. Crit Care Med. nov 2020;48(11):1670-9.
- 31. Rosa RG, Ferreira GE, Viola TW, Robinson CC, Kochhann R, Berto PP, et al. Effects of post-ICU follow-up on subject outcomes: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care. août 2019;52:115-25.
- 32. Geense WW, Zegers M, Peters MAA, Ewalds E, Simons KS, Vermeulen H, et al. New Physical, Mental, and Cognitive Problems 1 Year after ICU Admission: A Prospective Multicenter Study. Am J Respir Crit Care Med. 15 juin 2021;203(12):1512-21.
- 33. note\_cadrage\_diagnostic\_et\_prise\_en\_charge\_pics\_coi\_28012022.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/note cadrage diagnostic et prise en charge pics coi 28012022.pdf

NOM: LE PORT PRENOM: Clément

**Titre de Thèse :** EVOLUTION RESPIRATOIRE DES PATIENTS, A TROIS MOIS D'UNE PNEUMOPATHIE A SARS-COV2

La pandémie de la COVID-19 est à l'origine d'environ 150000 décès en France depuis mars 2020. Le devenir des patients hospitalisés ayant survécus est encore mal connu.

**Objectif** : étudier le devenir respiratoire à 3 mois des patients hospitalisés pour une pneumonie à SARS-COV2.

**Méthode**: étude prospective longitudinale observationnelle monocentrique avec inclusion des patients hospitalisés pour pneumopathie à SARS-COV2 entre mars 2020 et avril 2021. Le critère de jugement principal était l'altération ou non du test de marche 6 minutes (TM6) à 3 mois.

**Résultats**: 20% des patients présentaient une altération du TM6 et 44% des patients présentaient des symptômes anxieux lorsque le TM6 était altéré. Une différence significative de devenir respiratoire en fonction de la sévérité du SDRA a été mise en évidence (p = 0.049).

**Conclusion**: Les résultats de ce travail sont comparables aux résultats d'autres études sur le sujet. Le suivi des patients à la sortie de la réanimation est un enjeu majeur afin de dépister au mieux le syndrome post-réanimation (PICS).

#### **MOTS-CLES**

COVID-19, SARS-COV2, SDRA, test de marche six minutes, qualité de vie, HADS, syndrome post-réanimation