

---

**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires  
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : "La position ventrale associée à  
l'oxygénation nasale à haut débit est-elle efficace et tolérable dans la prise en  
charge des patients en insuffisance respiratoire aiguë?"**

**Auteur :** DRION, Antoine

**Promoteur(s) :** Lambermont, Bernard

**Faculté :** Faculté de Médecine

**Diplôme :** Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée patient critique

**Année académique :** 2021-2022

**URI/URL :** <http://hdl.handle.net/2268.2/13843>

---

*Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

La position ventrale associée à l'oxygénation nasale à haut débit est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aiguë ?

Mémoire présenté par **Antoine DRION**  
En vue de l'obtention du grade de  
Master en Sciences de la Santé publique  
Finalité spécialisée en Patients Critiques  
Année académique 2021 -2022

La position ventrale associée à l'oxygénation nasale à haut débit est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aiguë ?

Mémoire présenté par **Antoine DRION**

En vue de l'obtention du grade de  
Master en Sciences de la Santé publique  
Finalité spécialisée en Patients Critiques

Année académique 2021 -2022

Promoteur : Pr. B. Lambermont

**Remerciements :**

Je remercie mon promoteur, Monsieur Lambermont, pour ses conseils, ses remarques, son suivi et sa disponibilité.

Merci aux relecteurs pour le temps qu'ils ont accordé à mon travail.

Merci à tous pour vos encouragements.

Merci au secrétariat pédagogique de la faculté de médecine pour l'organisation nous permettant la défense de nos mémoires.

Votre investissement n'aura pas été vain.

## Liste des abréviations

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome

BiPAP: Biphasic Positive Airway Pressure

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

DD: Décubitus dorsal

DV: Décubitus ventral

FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée en oxygène

IRA : Insuffisance respiratoire aiguë

LHD: Lunettes nasales à haut débit

cm H<sub>2</sub>O : Centimètres d'eau

mm Hg : Millimètres de mercure

ONHD : Oxygénothérapie nasale à haut débit

PaFi : Rapport entre le PaO<sub>2</sub> du patient et sa FiO<sub>2</sub>

PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle en CO<sub>2</sub> dans le sang artériel

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle en oxygène dans le sang artériel

PEEP : Positive End Expiratory Pressure

pH: Potentiel hydrogène

P-SILI : Patient Self-inflicted Lung Injury

ROX score: Respiratory Rate and Oxygen score

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SpO<sub>2</sub>: Saturation pulsée en oxygène

USI : Unité de soins intensifs

VAP : Pneumonie associée à la ventilation

VILI : Ventilator Induced Lung Injury

VNI : Ventilation non invasive

## Table des matières

Préambule : .....	1
1. Introduction.....	2
1.1 L'insuffisance respiratoire .....	2
1.2 Le décubitus ventral .....	2
1.2.1 Principe.....	3
1.2.2 Variabilité des effets.....	3
1.2.3 Avantages et complications chez le patient non intubé .....	6
1.3 L'oxygénation nasale à haut débit.....	7
1.3.1 Avantages et complications.....	7
1.3.2 Indication et contre-indication.....	9
2. Matériel et méthodes.....	10
2.1 Question de recherche.....	10
2.2 Objectif principal .....	10
2.3 Objectifs secondaires .....	10
2.4 Hypothèses.....	10
2.5 Type d'étude.....	11
2.6 Population étudiée .....	11
2.6.1 Méthode d'échantillonnage .....	12
2.6.2 Taille de l'échantillon.....	12
2.7 Paramètres étudiés et outils de collecte des données .....	12
2.7.1 Variables quantitatives.....	13
2.7.2 Variables qualitatives .....	13
2.8 Considérations éthiques.....	14
2.9 Contrôles de qualité .....	14
2.10 Organisation et planification de la collecte des données .....	15
2.11 Traitement des données et méthodes d'analyse.....	15
2.11.1 Analyse des variables quantitatives .....	16
2.11.2 Analyse des variables qualitatives.....	16
3. Résultats.....	17
3.1 Population étudiée : .....	17
3.2 Les patients acceptant le DV .....	17
Analyse du PaFi:.....	17
Analyse des scores de ROX:.....	18
Comparaison individuelle des PaFi :.....	20
L'analyse de la PaCO <sub>2</sub> :.....	20

Analyse des évènements indésirables :.....	21
Analyse des raisons de remise en décubitus dorsal :.....	22
3.2 Les patients refusant la position ventrale :.....	23
Analyse des raisons de refus de DV :.....	24
3.3 Comparaisons entre les patients acceptant et refusant le DV :.....	25
Comparaison des PaFi : .....	25
Comparaison des scores de ROX : .....	25
Comparaison des fréquences d'intubation : .....	26
4. Discussion.....	26
4.1 Population étudiée :.....	27
4.2 Analyses individuelles des données importantes : .....	27
4.3 Limitations : .....	31
5. Perspectives.....	33
6. Conclusion .....	34
7. Bibliographie.....	35
8. Annexes .....	47

## Résumé

Introduction : Fin 2019 a débuté une pandémie de coronavirus. L'hypoxémie engendrée par cette pathologie est traitée, entre autres, par l'application d'une oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD) en association avec du décubitus ventral (DV). Les bénéfices de cette position sont encore mal connus pour les patients souffrant d'insuffisance respiratoire aiguë en respiration spontanée. Ce mémoire a pour objectif d'étudier l'efficacité et la tolérance de la prone position chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë traités par ONHD avec une  $FiO_2 \geq 50\%$ . Cela spécifiquement aux soins intensifs du CHU de Liège.

Matériel et méthodes : Une étude observationnelle monocentrique a été conduite entre novembre 2020 et septembre 2021 aux soins intensifs du CHU de Liège. 43 patients (20 acceptant la prone position et 23 la refusant) de plus de 18 ans, en insuffisance respiratoire aiguë traités par ONHD avec une  $FiO_2 \geq 50\%$  ont été inclus. Chez les patients acceptant le DV, les constantes étudiées étaient : la fréquence respiratoire, la  $PaO_2$ , la  $PaCO_2$ , la  $FiO_2$ , la  $SpO_2$  et le PaFi (rapport entre le  $PaO_2$  du patient et sa  $FiO_2$ ). Les raisons de remise en position dorsale ainsi que la durée du DV furent également étudiées. Chez les patients refusant le DV, les scores de ROX furent calculés, et la raison de refus enregistrée.

Résultats : Sur 43 patients inclus, 20 ont accepté le DV et 23 l'ont refusé. Les patients acceptant la prone position amélioraient leurs PaFi en moyenne de 25% en position ventrale ( $p = 0,04$ ). Cette amélioration persistait 6 à 8h après la resupination ( $p = 0,82$ ). La position ventrale était tolérable pour une durée médiane de 4h (P25 = 155, P75 = 540 minutes). Peu d'effets indésirables furent observés lors de ces séances. Les raisons de refus de DV étaient principalement la confusion ou la fatigue excessive. Les raisons de remise en décubitus dorsal étaient l'inconfort ou l'organisation des soins.

Conclusion : Le décubitus ventral est une position tolérable et efficace pour l'amélioration de l'oxygénation des patients en insuffisance respiratoire aiguë atteints de pneumonie à SARS-CoV-2 traitée par ONHD. Peu d'effets indésirables furent observés. D'autres études sont encore nécessaires afin d'en évaluer avec précision les effets sur la mortalité, la fréquence d'intubation ainsi que son impact sur la durée de séjour en USI.

## Abstract

**Introduction:** At the end of 2019, a coronavirus pandemic began. The hypoxemia caused by this pathology is treated, among other things, by the application of high-flow nasal oxygen therapy (HFNC) in association with prone position (PP). The benefits of this position are still poorly understood for self-breathing patients with acute respiratory failure. This study aims to study the efficacy and tolerance of the prone position in patients with acute respiratory failure treated with HFNC and  $\text{FiO}_2 \geq 50\%$ . This specifically in intensive care units of the CHU of Liège.

**Methods:** A monocentric observational study was carried out between November 2020 and September 2021 in the intensive care units of the CHU of Liège. 43 patients (20 accepting the prone position and 23 refusing it) aged over 18 years with acute respiratory failure treated with ONHD with  $\text{FiO}_2 \geq 50\%$  were included. In patients accepting PP, the constants studied were: respiratory rate,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{SpO}_2$  and PaFi (Ratio of patient's  $\text{PaO}_2$  and  $\text{FiO}_2$ ). The reasons for the resupination as well as the duration of the PP were also studied. In patients refusing PP, ROX scores were calculated, and the reason for refusal recorded.

**Results:** 43 patients were included, 20 accepted the PP and 23 refused it. Patients accepting the prone position improved their PaFi by 25% in the prone position ( $p = 0.04$ ). This improvement persisted 6 to 8 hours after resupination ( $p = 0.82$ ). The prone position was tolerable for a median duration of 4h (P25 = 155, P75 = 540 minutes). Few adverse effects were observed during prone sessions. The reasons for refusing PP were mainly confusion or excessive tiredness. The reasons for recovery in the supine position were discomfort or the care organization.

**Conclusion:** Prone position is a tolerable and effective position to improve oxygenation in patients with acute respiratory failure due to SARS-CoV-2 pneumonia treated by HFNC. Few side effects were observed. Further studies are still needed to accurately assess its effects on mortality, intubation frequency and its impact on the length of stay in an ICU

### **Keywords**

Intensive care; prone position; high flow nasal cannula; spontaneous breathing; COVID-19

## Mots clefs

Soins-intensifs ; prone position ; oxygénation nasale à haut débit ; respiration spontanée ; COVID-19

## Préambule :

Fin 2019, le monde découvre le SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), virus issu d'une zoonose causant chez l'Homme des atteintes principalement respiratoires. L'infection dans sa forme sévère engendre un ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) atypique [1]. Cette pathologie contagieuse à transmission aérienne crée en peu de temps un afflux massif de patients dans les hôpitaux. Aux prémices de la pandémie, les patients les plus sévèrement atteints étaient admis aux soins intensifs et rapidement intubés [2]. Avec le temps les recommandations ont changé ; les patients bénéficient maintenant de supports ventilatoires non-invasifs de type BiPAP (*Biphasic Positive Airway Pressure*) ou lunettes nasales à haut débit (LHD) en première intention.

Vu l'afflux massif de patients et les capacités limitées des services hospitaliers, les soignants ont cherché une façon d'améliorer l'état respiratoire des patients afin d'éviter leur admission dans les unités de soins intensifs (USI) déjà complètes. Ainsi, le décubitus ventral (DV), technique déjà connue pour réduire la mortalité des patients atteints d'ARDS sévère en ventilation mécanique [3], fut proposé pour les patients non intubés. Cette manœuvre était peu documentée et utilisée pour cette catégorie de patients, mais avait déjà prouvé son efficacité dans la disparition de signes d'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) et d'infiltrats pulmonaires chez des patients transplantés de poumon.

La position ventrale commençant à s'appliquer dans les différents services hospitaliers, certaines questions sont apparues telles que sa faisabilité, ses limites et contre-indications, son bénéfice par rapport aux patients intubés, mais son impact sur la modification de la fréquence d'intubation, le temps nécessaire en DV pour mettre en avant une amélioration gazométrique, ainsi que la persistance de cette amélioration et sa variation après la remise en décubitus dorsal (DD).

Ce mémoire va tenter d'apporter des réponses aux questions spécifiques portant sur l'efficacité et la tolérance de la prone position chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë sous ONHD (Oxygénothérapie nasale à haut débit).

# 1. Introduction

## 1.1 L'insuffisance respiratoire

L'appellation « insuffisance respiratoire aiguë » (IRA) couvre de nombreuses affections et étiologies, ce qui rend sa définition précise difficile. Elle est soit utilisée comme terme analogue à la détresse respiratoire aiguë (DRA) [4] ou en est différenciée en précisant que la détresse respiratoire aiguë est un état précédant l'insuffisance respiratoire aiguë [5]. Selon les définitions, le diagnostic est clinique ou gazométrique (en se basant sur la gazométrie et le pH (potentiel hydrogène)). Globalement, l'IRA correspond à un syndrome regroupant les signes respiratoires témoignant d'une défaillance de ce système. Plus précisément elle peut être classée en IRA hypoxémique (caractérisée par une pression partielle en oxygène dans le sang artériel ( $\text{PaO}_2$ ) inférieure à 60 mm Hg (millimètres de mercure)) et IRA hypercapnique (caractérisée par une pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel ( $\text{PaCO}_2$ ) supérieure à 45 mm Hg) [4-7]. Dans un souci de clarté, nous retiendrons la définition du Collège des enseignants en médecine intensive et réanimation (2018) selon laquelle l'IRA est « *un syndrome défini par une altération profonde de l'hématose en rapport avec la défaillance d'un ou plusieurs composants du système respiratoire* » et dont le diagnostic repose sur des anomalies gazométriques ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH) et cliniques (fréquence respiratoire (FR) > 30/min, cyanose, troubles de la conscience, bradycardie, tirage,...) [6].

## 1.2 Le décubitus ventral

Le décubitus ventral fut décrit, pour la première fois, en 1977 chez les patients aussi bien intubés que non intubés [8]. Depuis, il est devenu un traitement de choix dans l'amélioration de la survie et de la physiologie chez les patients intubés atteints d'hypoxémie sévère ( $\text{PaFi}$  (rapport entre la pression artérielle en oxygène et la fraction inspirée en oxygène) < 150 mm Hg) associée à un ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*). Cependant, son utilisation reste encore marginale chez les patients non intubés, du moins, avant la pandémie à SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). [9].

### 1.2.1 Principe

Cette manœuvre consiste à placer le patient sur le ventre. Cela permet principalement une amélioration de l'oxygénation par différents principes tels que la *réduction de la compression des zones pulmonaires déclives* (ce qui majore leur aération), *une diminution de l'effet shunt* par amélioration du rapport ventilation-perfusion, consécutif à un recrutement des zones déclives en lien avec une redistribution du volume alvéolaire antérieur vers les zones postérieures (par réduction de la compliance thoracique antérieure), et enfin *une homogénéisation des pressions intra- et transpulmonaire* tendant à une meilleure ventilation alvéolaire [10-15]. En homogénéisant ces pressions le DV diminue l'incidence des VILI (*Ventilator Induced Lung Injury*) chez les patients intubés ou sous VNI (BiPAP) et rend le drainage bronchique plus efficace (surtout s'il est associé à la position d'anti-Trendelenburg). La cinétique diaphragmatique s'en voit également améliorée, ce qui facilite la ventilation et diminue la résistance pulmonaire [11]. La réduction des VILI permet de réduire la mortalité liée à l'ARDS.

### 1.2.2 Variabilité des effets

#### La durée :

La durée du DV chez un patient intubé en ARDS modéré à sévère est établie à 16h minimum. En effet, si la durée n'est pas assez longue, les améliorations gazométriques obtenues pendant la session de DV s'estompent rapidement [9, 12, 16, 17]. Le temps passé en prone position peut s'étendre au-delà de 24h, si les objectifs gazométriques ne sont pas atteints, sans pour autant augmenter les complications [18].

Chez les patients non intubés en respiration spontanée, des sessions répétées de 30 minutes à 5h, voire parfois toute la nuit selon la tolérance des patients, ont montré, chez des patients transplantés de poumons (mono- ou bilatéral), une disparition des signes d'insuffisance respiratoire aiguë et des infiltrats pulmonaires [19, 21]. Il en est de même lors d'insuffisance respiratoire aiguë d'étiologie différente (entre autres COVID (*Coronavirus Disease*)). Des sessions de DV d'une durée identique, associées ou non à la VNI ou aux LHD, ont mis en évidence une amélioration significative de l'oxygénation des patients [17, 22-29].

### L'oxygénation :

La persistance de ces améliorations après la remise en décubitus dorsal (DD) reste variable car tous les patients ne répondent pas de la même manière aux séances de DV. Tandis que certains patients ne bénéficient d'une amélioration de leur PaFi qu'en position ventrale (= patients répondeurs au DV), d'autres voient cette amélioration persister après leur remise en position dorsale. Ces patients sont appelés les « répondeurs persistants ». Certains patients ne subissent aucune amélioration gazométrique, ce sont les « non-répondeurs au DV ». Selon les études, les critères établis pour parler de patients « répondeurs » varient : L'amélioration de la SpO<sub>2</sub> (Saturation pulsée en oxygène) et/ou du PaFi en décubitus ventral doit être, soit strictement supérieure à la situation de base [26], soit supérieure de 10-20% [17, 25, 30]. Ces patients répondeurs au DV constituent, selon les critères établis, entre 25% [25] et 100% des patients [17, 22-24, 26, 30, 31]. La durée établie pour parler d'une persistance de l'amélioration varie selon les auteurs entre 1-12h. Néanmoins, déjà 1h après la remise en décubitus dorsal, l'effet bénéfique observé chez tous les patients mis en DV s'estompe [17, 22, 23, 25, 26].

### L'intubation :

Bien qu'en général il y ait une amélioration significative de l'oxygénation lors de la prone position, l'intubation n'est pas toujours évitée pour la cause. Dans l'étude de Ding L et al. [22], 55% des patients ont dû être intubés, malgré une amélioration unanime de leur oxygénation en DV. Cette tendance est également retrouvée dans d'autres études [17, 30, 32, 33] et pose la question de l'intubation retardée [15, 17, 34]. Bien que les effets délétères de cette intubation tardive soient connus pour les patients ne bénéficiant pas de DV, il restait à investiguer pour les patients placés en DV. Entre 2020 et 2021, certaines études se sont intéressées à ce sujet chez les patients atteints de pneumonie à SARS-CoV-2. La méta-analyse de E. Papoutsi et al. (2021) [27] sur 12 études et 9000 patients affirme que, chez les patients COVID positifs développant un ARDS léger à sévère, la durée sous ventilation mécanique n'est pas affectée par une intubation tardive (intubation tardive considérée comme > 24h d'admission en USI) en comparaison aux patients intubés précocement (endéans les 24h d'admission en USI). Cette affirmation était, au départ, à accueillir avec prudence, tout d'abord suite à la forte hétérogénéité de la cohorte ( $I^2 = 63\%$ ), mais surtout parce qu'elle s'opposait aux recommandations internationales précédemment établies [35-38]. Cependant, depuis le début de la pandémie, certaines recommandations ont changé comme le font

remarquer Tobin et al. (2020) [2] : Alors qu'avant, une intubation précoce était conseillée chez les patients COVID positifs admis en USI, il n'en est actuellement plus question. E. Papoutsi et al. (2020) [27] suggèrent même une stratégie de « *Wait-and-see* ». L'étude prospective de C. Dupuis et al. (2021) [39] prouve également que l'intubation retardée (intubation endéans 2 jours d'admission en USI en comparaison à une intubation après 2 jours d'admission) n'augmente pas la mortalité à 60 jours chez les patients COVID positifs. Le groupe de patients traités par la stratégie d'intubation retardée affiche même une mortalité à 60 jours plus faible que le groupe de patients intubés précocement (43% VS 22%,  $p < 0,01$ ). Une méta-analyse récente (octobre 2021) de Fazzini et al. [28] sur les patients COVID positifs bénéficiant de décubitus ventral, suggère aussi que la fréquence d'intubation entre les patients acceptant le DV, et ceux qui n'en bénéficient pas, ne diffère pas ( $p=0,22$ ,  $I^2= 75\%$ ). Ainsi, si les patients ayant bénéficié de session de décubitus ventral doivent être intubés plus de 24 à 48h après leur admission, il paraît certain que la mortalité à 60 jours n'est pas affectée [27-29].

Certaines études observent des différences (non significatives) en faveur des groupes en prone position en termes de mortalité globale, de durée de ventilation mécanique ou de maintien en USI [27, 29, 32, 33, 40-42]. D'autres études [27, 28] montrent des similitudes entre certains de ces items. Toujours est-il que, à ce jour, aucune étude n'a montré avec certitude des pertes de chances pour les patients mis en DV. Cependant, en l'absence de preuves univoques, la prudence reste de mise et l'intubation ne doit pas être retardée [44].

Le constat d'après lequel il n'y aurait pas de perte de chances pour un patient COVID positif intubé tardivement reste à confirmer. Cependant, chez ces patients, il remet déjà en question les effets des P-SILI (*Patient Self-inflicted Lung Injury*) risqués lors d'intubations retardées. Quatre études [2, 27, 40, 43] émettent l'hypothèse que, pour ces patients, les P-SILI ne seraient pas un mécanisme déterminant vis-à-vis de la mortalité ou lors de la gestion de l'intubation.

Bien que les méta-analyses évoquées [27-29] apportent des preuves statistiquement significatives, elles souffrent d'une forte hétérogénéité de leurs cohortes, lors de la présentation de certains résultats (la fréquence d'intubation, mortalité). Ainsi, ces hypothèses devront être confirmées et complétées par de futures études randomisées, contrôlées et multicentriques (notamment COVID-Prone (NCT04350723) et APPROVE-CARE

(NCT04347941)) qui compareront les effets du DV par rapport au DD en termes de fréquences d'intubations, d'intubations retardées, de mortalité [15].

Malgré l'incertitude de certains effets, l'institut national de santé américain évoque, en octobre 2021, l'utilité de la prone position dans ses nouvelles recommandations de prise en charge des patients COVID positifs. Elle propose, avec un niveau de preuve C2, l'application de la prone position chez des patients hypoxémiques et réfractaires à l'apport croissant d'oxygène pour qui l'intubation n'est pas indiquée. Les experts précisent également que le décubitus ventral ne doit pas constituer un traitement de secours et substituer l'intubation [44].

### 1.2.3 Avantages et complications chez le patient non intubé

En terme d'aération pulmonaire, le recrutement alvéolaire entraîné par le DV aide à améliorer le rapport ventilation-perfusion et l'oxygénation. En améliorant l'oxygénation, il permet d'augmenter le rapport  $PaO_2/FiO_2$ , ce qui contribue à diminuer la  $FiO_2$  (fraction inspirée en oxygène), toxique à hautes doses pour l'organisme [45]. La position ventrale dans son ensemble, réduit l'apparition de VILI et la mortalité chez les patients intubés. Connue depuis une cinquantaine d'années [8] et approuvée depuis une dizaine d'années lors de la ventilation mécanique [3], la prone position est une technique efficace, peu coûteuse et facile à mettre en place. Chez les patients conscients, elle n'augmente pas la charge de travail du personnel infirmier [23]. Cette manœuvre peut également être utilisée chez les patients en restriction de traitement [3, 13, 17, 22] d'autant plus que, dans certains cas, en association avec la VNI ou les LHD, le décubitus ventral évite l'intubation de patients déterminés (transplantation pulmonaire) [19-21, 28].

La prone position chez les patients non intubés comporte peu de contre-indications formelles, si ce n'est la présence d'une fracture instable du rachis. Les lésions faciales sévères, une pression intra-abdominale trop élevée, une chirurgie abdominale ou thoracique < 15 jours, une ischémie intestinale, une ou des fractures instables ou encore une instabilité hémodynamique sont quelques-unes des contre-indications relatives [13, 14, 24, 28, 44, 46].

Même si les complications liées à cette procédure sont rares [23, 30] l'évolution de la pathologie peut, elle, être responsable de complications telle que la déstabilisation

hémodynamique ou une majoration de la fréquence respiratoire. Les complications propres au DV sont majoritairement liées à la mise en DV (arrachement de cathéters) mais peuvent aussi survenir suite au maintien de cette position (escarres, anxiété, inconfort) [27, 28, 30]. Certaines études proposent, une légère sédation ou anxiolyse lors du DV pour diminuer l'anxiété et l'inconfort [19, 20, 23].

### 1.3 L'oxygénation nasale à haut débit

Il s'agit d'insuffler, à un débit constant et élevé, un mélange d'air réchauffé et humidifié associé à une concentration réglable d'oxygène dans les voies aériennes du patient par l'intermédiaire de canules nasales. Le débit élevé génère une PEEP (Positive End Expiratory Pressure) entre 1 et 8 cm H<sub>2</sub>O (centimètres d'eau) en fonction du débit, de l'ouverture de bouche et de l'obstruction des narines. Une petite aide inspiratoire est également apportée grâce au lavage permanent de l'espace mort anatomique avec une concentration élevée d'oxygène [22, 47-50]. Contrairement à l'oxygénothérapie classique par lunettes nasales ou masque, lors de l'oxygénation par les lunettes à haut débit, la FiO<sub>2</sub> réglée correspond à la FiO<sub>2</sub> inspirée par le patient [47].

#### 1.3.1 Avantages et complications

##### Avantage :

Les lunettes nasales à haut débit, ne comportant pas de masque à serrer ou de variation de pressions lors de cycles respiratoires, améliorent grandement le confort du patient en diminuant l'oppression pouvant être ressentie lors de session de VNI. La tolérance en est meilleure et le dispositif peut être maintenu en place plus longtemps, ce qui accroît ses bénéfices et diminue son taux d'échec [51, 52]. De plus, s'agissant de canules nasales, la parole, l'alimentation et l'expectoration restent possibles sans gêne. Additionnées à la prone position, elles rendent également le drainage muqueux plus efficace [22, 26]. En l'absence d'insufflation de pressions déterminées, la survenue de complications telles que les baro- ou volotraumatismes est plus rare, réduisant ainsi l'apparition de VILI. Additionnée à son haut niveau de tolérance, la réduction des VILI en fait l'atout majeur de l'ONHD face à la VNI [22,

51-57]. L'incidence de VAP (Pneumonie associée à la ventilation) est également diminuée avec l'ONHD [51, 54, 55, 58].

#### Complication :

La complication la plus redoutée lors de l'utilisation des LHD est l'intubation retardée. En fatiguant le patient à l'excès et en créant des P-SILI, l'intubation retardée péjore l'évolution du patient, augmente la mortalité et rend le sevrage du respirateur et l'extubation plus difficile [54]. Un point de repère temporel après l'initiation de la VNI ou de l'ONHD est le délai de 24-48h. En effet, si les patients non répondeurs à l'oxygénothérapie non invasive sont intubés dans les 24 à 48h après la mise en place des LHD ou de la VNI, ils ont nettement plus de chances de survie que les patients intubés tardivement (= après 48h) [47, 59, 60, 61, 62]. Chez les patients COVID positifs, cette affirmation reste à investiguer [28, 29, 63]. En effet, les atteintes pulmonaires de la COVID-19 peuvent causer des ARDS de deux types : le phénotype « H » (caractérisé par une compliance pulmonaire basse, une réponse positive au recrutement pulmonaire et la présence de zones de shunt et d'infiltrats pulmonaires avec atteinte parenchymateuse) et l'ARDS de phénotype « L » (caractérisé par une compliance pulmonaire conservée, une faible réponse au recrutement suite à la faible concentration de shunt et d'infiltrats pulmonaires). Suite à la dichotomie de ces profils, la réponse ventilatoire et l'évolution de la pathologie ne sont pas constantes, surtout lors de la phase aiguë [1, 64]. N'ayant pas encore de preuves formelles du bénéfice d'une intubation plus tardive lors du support oxygénatoire par ONHD chez ces patients, l'intubation ne doit pas être retardée en cas de déstabilisation respiratoire [15, 44, 63, 64].

Pour aider à la décision et éviter le retard d'intubation le score de ROX (Respiratory Rate and Oxygen) fut publié en 2016 [65] et réévalué en 2019 [49]. Il s'agit d'un score prédisant l'évolution du patient sous oxygénothérapie à haut débit. Un patient dont le score est supérieur ou égal à 4,88 après 2h, 6h ou 12h d'ONHD est moins à risque d'être intubé. A l'inverse, un ROX < 2,85 après 2h d'ONHD, < 3,47 après 6h ou < 3,85 après 12h prédit un échec de l'ONHD et suggère donc l'intubation du patient [49, 65, 66]. D'autres indices peuvent suggérer un échec de l'oxygénothérapie : La défaillance hémodynamique sévère (pression artérielle moyenne (PAM) < 65 mm Hg, PAS < 90 mm Hg ou traitement par catécholamines), les troubles de la conscience (Glasgow Coma Scale (GCS) < 12), une aggravation de la défaillance respiratoire (FR > 35/min, pH < 7,35, SpO<sub>2</sub> ne remontant pas après 5 min, détresse

respiratoire persistante ou se majorant) ou la survenue d'une défaillance organique supplémentaire [5, 50].

Bien que certains critères / scores puissent aider à la décision d'intubation, ils ne doivent pas constituer la seule ressource. Il s'agit d'une aide que les médecins peuvent considérer en évaluant la situation et l'évolution globale du patient. C'est la raison pour laquelle les patients bénéficiant de VNI ou LHD doivent rester monitorés et sous surveillance afin de déceler toute dégradation et éviter le retard d'intubation [15, 51, 53].

### 1.3.2 Indication et contre-indication

Les indications de l'oxygénation nasale à haut débit étaient encore assez mal définies avant la pandémie de SARS-CoV-2. Depuis lors, son recours croissant a permis de changer cela. Son utilisation est davantage conseillée que la VNI chez les patients immunodéprimés [56, 67-70] ou à haut risque de réintubation [54, 70], mais moins recommandée que la VNI chez les patients en œdème aigu du poumon ou manifestant un tirage important [64, 71]. En effet, la pression positive insufflée grâce à la VNI permet chez les patients fortement dyspnéiques (tirage important, FR > 30/min) un accompagnement de leur effort inspiratoire, et donc un gain d'énergie pour le patient. En comparaison à la VNI, l'ONHD réduit la fréquence d'intubation et la mortalité à 90 jours, tout en augmentant le nombre de jours sans ventilation lors d'ARDS avec un PaFi < 200 mm Hg [44, 51, 53, 62, 72]. Suite à ces résultats, l'institut national de santé américain a conseillé, en octobre 2021, cette alternative plutôt que la VNI, dans ses recommandations de prise en charge des patients COVID positifs en insuffisance respiratoire aiguë [44]. Les lunettes nasales à haut débit sont également conseillées, en première intention lors d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique d'étiologies différentes de la COVID-19 [55, 63, 70]. Elles peuvent être utilisées lorsque l'oxygénothérapie classique n'est plus suffisante et qu'un débit supérieur à 9L/min est requis pour obtenir une SpO<sub>2</sub> < 92%. Elles sont également applicables chez des patients ne supportant pas la VNI [22, 54], en pré-oxygénation avant intubation, en post-extubation ou pour éviter l'intubation chez un patient à haut risque d'évolution péjorative s'il devait être intubé [63, 70]. L'obésité peut également être une indication pour les LHD [47].

Les contre-indications principales quant à elles sont les traumatismes de la face (du nez ou des voies aériennes supérieures), une hémoptysie active, un pneumothorax non-drainé ou l'indication imminente d'intubation (sauf en pré-oxygénation) [44, 54, 73, 74].

Tout comme la VNI, l'oxygénation nasale à haut débit ne peut être appliquée sans risque chez tout le monde. Elle doit s'inscrire dans une stratégie avec des critères d'intubation définis en cas de manifestation de signe de détérioration [22, 44, 55].

## 2. Matériel et méthodes

### 2.1 Question de recherche

« La position ventrale associée à l'oxygénation nasale à haut débit est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patient en insuffisance respiratoire aiguë ? »

### 2.2 Objectif principal

Évaluer l'efficacité et la tolérance de la prone position chez les patients traités par oxygénothérapie nasale à haut débit en mesurant la variation de l'oxygénation sanguine grâce au rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .

### 2.3 Objectifs secondaires

- Caractériser l'évolution du rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  avant, pendant et après la mise en décubitus ventral.
- Recenser les obstacles au DV chez les patients traités par oxygénothérapie nasale à haut débit.
- Si les données récoltées le permettent, analyser l'influence du DV sur le risque d'intubation (sur base du score ROX) entre les patients ayant bénéficié du DV, et ceux qui n'en n'ont pas bénéficié.

### 2.4 Hypothèses

- Le décubitus ventral associé à une ventilation invasive est efficace pour améliorer l'oxygénation du patient ( $\text{SpO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$ ) [13].

- L'oxygénothérapie à haut débit nasal améliore le confort des patients en comparaison à la VNI [10].
- La prone position est tolérable pour les patients conscients [17, 22].
- Associer l'ONHD à la position ventrale améliore l'oxygénation sanguine des patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë tout en permettant un certain confort respiratoire [22].
- Cette amélioration a lieu lors du décubitus ventral et se maintient 6 à 8h après la remise en décubitus dorsal [17, 25, 32].

## 2.5 Type d'étude

Une étude monocentrique rétrospective observationnelle fut conduite entre le 1<sup>er</sup> novembre 2020 et le 24 mars 2021. Afin d'inclure un plus grand nombre de patients, une étude prospective observationnelle a débuté le 24 mars 2021 jusqu'au 30 septembre 2021. La démarche de recherche est déductive, explorant la théorie pour en valider l'application sur un sujet précis. Pour ce faire, l'outil utilisé fut le questionnaire (**annexe 1**).

Les données recueillies sont principalement quantitatives. Il s'agit de valeurs gazométriques récoltées à différents moments. Elles seront confrontées entre elles afin d'en dégager une tendance suite à une séance de mise en DV. La durée du décubitus ventral fut également rapportée.

Les variables qualitatives répertoriées sont la pathologie nécessitant la mise en place d'une ONHD, les événements indésirables inhérent à la mise en DV et les raisons de resupination ou de refus de DV.

## 2.6 Population étudiée

La population étudiée est constituée de tous les patients admis en USI au CHU de Liège entre le 1<sup>er</sup> novembre 2020 et le 30 septembre 2021, âgés de plus de 18 ans, étant en insuffisance respiratoire aiguë. Ces patients devaient, pour être inclus, bénéficier d'une oxygénothérapie nasale à haut débit avec une  $FiO_2 \geq 50\%$ .

### Les critères d'inclusion:

Les patients âgés de plus de 18 ans en insuffisance respiratoire aigüe bénéficiant d'une oxygénothérapie nasale à haut débit avec une  $FiO_2 \geq 50\%$  soignés dans un service de soins intensifs du CHU de Liège entre le 1<sup>er</sup> novembre 2020 et le 30 septembre 2021.

### Les critères d'exclusion étaient :

- L'alternance entre le décubitus ventral et le décubitus latéral lors des sessions de DV.
- Le décubitus ventral sur chaise de massage ou au fauteuil.
- L'intubation ou l'administration d'une  $FiO_2 < 50\%$

#### 2.6.1 Méthode d'échantillonnage

La méthode utilisée pour l'échantillonnage était non-probabiliste de commodité. Les patients étaient choisis de manière non-aléatoire pour autant qu'ils répondent aux critères d'inclusion. Les paramètres des patients correspondant aux critères d'inclusion étaient relevés par l'équipe de recherche. Pour une question temporelle et organisationnelle, seuls furent inclus les patients admis aux soins intensifs du CHU de Liège. L'objectif était d'avoir un échantillon le plus important possible afin de pouvoir dégager une tendance significative tout en composant avec les contraintes temporelles et organisationnelles.

#### 2.6.2 Taille de l'échantillon

Ce calcul est effectué par la formule calculant la taille de l'échantillon sur base de test d'hypothèses. En se basant sur la modification du PaFi avancée par V. Scaravilli et al. [23], avant et pendant les séances de décubitus ventral, il faut un échantillon de 21 patients acceptant le DV, et 21 patients refusant le DV. Ce calcul inclut une puissance ( $\beta$ ) de 90% et un seuil de signification ( $\alpha$ ) de 5%.

### 2.7 Paramètres étudiés et outils de collecte des données

Les données étaient relevées toutes les 3 heures pour les patients refusant le DV (à 3h, 6h, 9h, 12h, 15h, 18h, 21h et 24h).

Pour les patients acceptant le DV, les données étaient récoltées selon les moments de mise en DV et resupination.

### 2.7.1 Variables quantitatives

La fréquence respiratoire (FR), la PaO<sub>2</sub>, la PaCO<sub>2</sub>, la FiO<sub>2</sub>, la SpO<sub>2</sub>, le PaFi étaient collectés grâce aux prélèvements de pH artériels et à la reprise des paramètres.

- Les moments de collecte des données étaient :
  - Le « Pré-DV » (=juste avant la mise en DV),
  - le « In-DV » (= 10 minutes avant la remise en DD),
  - le « Post-DV direct » (=10 minutes après remise en DD)
  - le « Post-DV-H+6 » (= 6 à 8 heures après la remise en décubitus dorsal).
- La durée du DV était enregistrée afin de mettre en évidence un temps médian tolérable par les patients en DV.
- La SpO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> et FR furent utilisées pour calculer le score de Rox ( $\frac{SpO_2/FiO_2}{FR}$ ). L'évolution de ce score lors de séances de DV sera observée de même que le score moyen chez les patients refusant le DV. Cela afin de mettre en évidence un impact du DV sur le risque d'intubation.
- Le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a été calculé pour chaque moment de mesures afin d'évaluer son évolution lors des séances de DV. Le PaFi des patients refusant le DV sera confronté à celui des patients ayant bénéficié du DV.

### 2.7.2 Variables qualitatives

- Les plaintes des patients ainsi que la raison de resupination ou la raison de refus de DV sont enregistrées pour dégager des obstacles à la mise en prone position.
- Les refus de DV comprennent les refus des patients aussi bien que les contre-indications à la prone position, mises en évidence par les soignants. Le DV pouvant être contre-indiqué ou refusé pour différentes raisons chez un même patient, les soignants avaient la possibilité de donner jusqu'à deux raisons de refus de DV.
- Les effets indésirables liés au DV sont collectés afin de mettre en avant des points d'attention lors de séances de DV.

- Les pathologies indiquant la thérapie par lunettes nasales à haut débit peuvent aider à catégoriser l'évolution du patient tout en donnant l'indication pratique de l'ONHD ainsi que l'indication ou contre-indication de la prone position.

## 2.8 Considérations éthiques

Ce protocole de recherche fut approuvé par le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège le 11 mars 2021 sous la référence 2020/343. (**Annexe 2**)

## 2.9 Contrôles de qualité

Les patients furent pseudomisés par l'attribution d'un numéro puis encodés dans un fichier Excel®. Les codes employés pour différents items furent notifiés dans un code-book.

Des contrôles de qualité ont été effectués à différents moments de l'étude : avant le départ de la collecte des données, le questionnaire a été éprouvé, révisé et ajusté avec plusieurs professionnels de la santé. Les items ont été clarifiés et des couleurs furent ajoutées afin de mettre en évidence les moments importants. Lors de l'analyse des résultats, plusieurs vérifications ont été effectuées afin d'éviter les erreurs.

Un passage fréquent dans les différents services d'USI du CHU a permis de récolter les éventuels questionnaires, ou répondre à des questions en lien avec l'étude. Afin que les intervenants puissent poser des questions à tout moment, les coordonnées (Mail, GSM) d'un membre de l'équipe de recherche étaient reprises sur les questionnaires.

## 2.10 Organisation et planification de la collecte des données

L'organisation est reprise ci-dessous dans le diagramme de Gantt (**Figure 1**)

Taches	2020												2021											
Mois	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D			
Recherche de la question problème et rédaction du protocole	X	X	X	X	X																			
Validation du sujet de recherche						X																		
Passage au comité éthique							X	X				X	X											
Conception de la feuille de collecte des données						X	X	X																
Collecte des données								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
Interprétation de résultats et rédaction du mémoire															X	X	X	X	X	X	X			

**Orange** : Ce qui était prévu lors du protocole      X : Ce qui a été effectivement fait

**Figure1.** Diagramme de Gantt reprenant la planification des tâches pour ce travail.

La pandémie de SARS-CoV-2 a joué un rôle clé dans ce mémoire. Les afflux successifs de patients admis en USI, suite à des insuffisances respiratoires, ont permis de récolter un certain nombre de données.

Le passage au Comité d’Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège en mars 2021 fait suite à l’introduction d’un dossier incomplet en octobre 2020. En mai, il s’agit de la demande d’amendement pour la recherche prospective.

La prolongation de session entre septembre 2021 et janvier 2022 fait suite à l’envie de rendre un travail de qualité en bonne et due forme.

## 2.11 Traitement des données et méthodes d’analyse

Les données collectées furent reportées dans un fichier Excel®. Les items utilisés dans le tableau furent inscrits dans un fichier explicatif (code-book). Les patients ont reçu un numéro afin de pseudomiser ces données.

Les données statistiques ont été analysées par le logiciel d'analyse statistique R x64 (version 3.6.1) et son programme additionnel « R commander » (Rcmdr).

Les données récoltées et analysées l'ont été dans le respect du RGPD (Règlement Général de Protection des Données) du 25 mai 2018. Seule l'équipe de recherche avait accès aux données collectées.

#### 2.11.1 Analyse des variables quantitatives

Les distributions normales des variables furent testées par le test de Shapiro-Wilk, ainsi que les graphiques d'histogrammes, boîtes de dispersions et quantile-quantile. Si leur répartition était normale, elles étaient présentées en termes de moyennes et d'écart-type tandis que les variables suivant une répartition non normale ont été présentées sous forme de médiane et d'écart interquartile.

Le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , relevé aux différents moments (Pré-DV, In-DV, Post-DV-Direct et Post-DV à H+6), a été analysé dans un modèle d'ANOVA à mesures répétées. Des comparaisons multiples de Tukey furent ensuite générées. Les mêmes méthodes furent appliquées pour l'analyse du score de ROX et de la  $\text{PaCO}_2$ .

Le test T de Student pour échantillons indépendants fut utilisé pour confronter les paramètres ( $\text{PaFi}$  et scores de ROX) entre les groupes acceptant le DV, et ceux qui le refusaient.

La différence d'âge entre les groupes fut analysée par le test de Pearson tandis que les pathologies et la fréquence d'intubation furent testées par le test du  $\text{Chi}^2$ .

Pour évaluer le risque d'intubation, un score de ROX  $< 4,88$  fut décidé comme point de repère. Au-dessus de cette valeur, le patient est moins à risque d'intubation [49, 65, 66], dès lors, en dessous de cette valeur, il est plus à risque d'être intubé.

#### 2.11.2 Analyse des variables qualitatives

Les variables qualitatives furent analysées par distributions de fréquences et résumées en tableaux triés par catégories en nombres et pourcentages.

### 3. Résultats

#### 3.1 Population étudiée :

Entre le 1<sup>er</sup> novembre 2020 et le 30 septembre 2021, un total de 43 patients (27 hommes et 16 femmes) a été inclus. Vingt patients ont accepté la mise en position ventrale et ont intégré le groupe des « patients bénéficiant du DV ». Vingt-trois patients ont refusé le DV et ont été classés dans le groupe des « patients refusant le DV ».

Les pathologies indiquant l'oxygénation nasale à haut débit variaient en fonction des groupes ( $p < 0,0001$ ). Les patients acceptant le DV étaient tous atteints de pneumonie à SARS-CoV-2, tandis que les patients refusant le DV souffraient de cancer pulmonaire, immunodéficience, COVID-19 et hypoxie post-extubation (**tableau 6**).

Le sexe et l'âge moyen ne différaient pas entre les groupes ( $p=0,44$  et  $p= 0,42$ ). Les patients acceptant le DV était 12 hommes (70 ans  $\pm$  7) et 8 femmes (52 ans  $\pm$  8). Les patients refusant le DV étaient 16 hommes et 7 femmes de même âge (71  $\pm$  7ans).

#### 3.2 Les patients acceptant le DV

Au total, 40 séances de décubitus ventral furent réalisées sur une cohorte composée de 20 patients. En moyenne chaque patient a effectué  $2 \pm 1,3$  séances de DV.

Le temps médian de maintien de la prone position était de 240 minutes (soit 4 heures) (P25 = 155, P75 = 540 minutes). Certains patients toléraient bien le DV et maintenaient la position ventrale toute la nuit pour ne regagner la position dorsale que pour les soins du matin. Leurs sessions de DV duraient en moyenne 784 ( $\pm$  375) minutes (soit 13 heures  $\pm$  6h). Les patients tolérant moins le DV (plaintes pour inconfort, de dorsalgies engourdissement d'un membre, changement de position) passaient en moyenne moins de 3h en DV.

Lors des 40 sessions de DV, peu d'effets indésirables sont survenus.

#### Analyse du PaFi:

L'analyse des paramètres relevés lors des différents moments montre une différence globale statistiquement significative entre les PaFi mesurés en Pré-DV, In-DV, Post-DV-Direct et Post-DV à H+6 ( $p = 0,0004$ ). En comparaison avec le Pré-DV, cette différence se traduit par une amélioration du PaFi en prone position (respectivement 100 ( $\pm$  34) mm Hg et 125 ( $\pm$  44) mm

Hg ( $p = 0,04$ )), puis par une régression progressive en Post-DV-Direct, 101 ( $\pm 28$ ) mm Hg ( $p = 1$ ), et en Post-DV à H+6 (110 ( $\pm 45$ ) mm Hg ( $p = 0,82$ )) (**Tableau 1**).

**Tableau 1** : récapitulatif du PaFi lors des séances de DV

	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)	Nombres de séances n= 40 (%)	P-valeurs de comparaison au Pré-DV <sup>1</sup>	
<b>Pré-DV</b>	100 ( $\pm 34$ )	40 (100%)		
<b>In-DV</b>	125 ( $\pm 44$ )	36 (90%)	0,04	
<b>Post-DV- Direct</b>	101 ( $\pm 28$ )	22 (55%)	1	
<b>Post-DV à H+6</b>	110 ( $\pm 45$ )	31 (78%)	0,82	
<b>p-valeur globale</b>				<b>0,0004<sup>2</sup></b>

<sup>1</sup> Méthode des comparaisons multiples de Tukey

<sup>2</sup> Méthode de l'ANOVA à mesures répétées

#### Analyse des scores de ROX:

La comparaison globale des scores de ROX chez les patients ayant accepté la prone position, met en avant une différence statistiquement significative ( $p = 0,002$ ) entre les différents moments de mesures. Les scores de ROX moyens, comparés individuellement d'un moment à l'autre, montrent, comme le PaFi, une amélioration statistiquement significative entre le Pré-DV et le In-DV (respectivement  $5,20 \pm 1,80$  et  $6,99 \pm 2,66$ , ( $p = 0,01$ )). Cette différence régresse en Post-DV-Direct,  $6,03 \pm 2,34$  ( $p = 0,8$ ), et en Post-DV à H+6,  $6,37 \pm 2,46$  ( $p = 0,6$ ). (**Figure 1** et **tableau 2**)

**Tableau 2** : récapitulatif du ROX lors des séances de DV

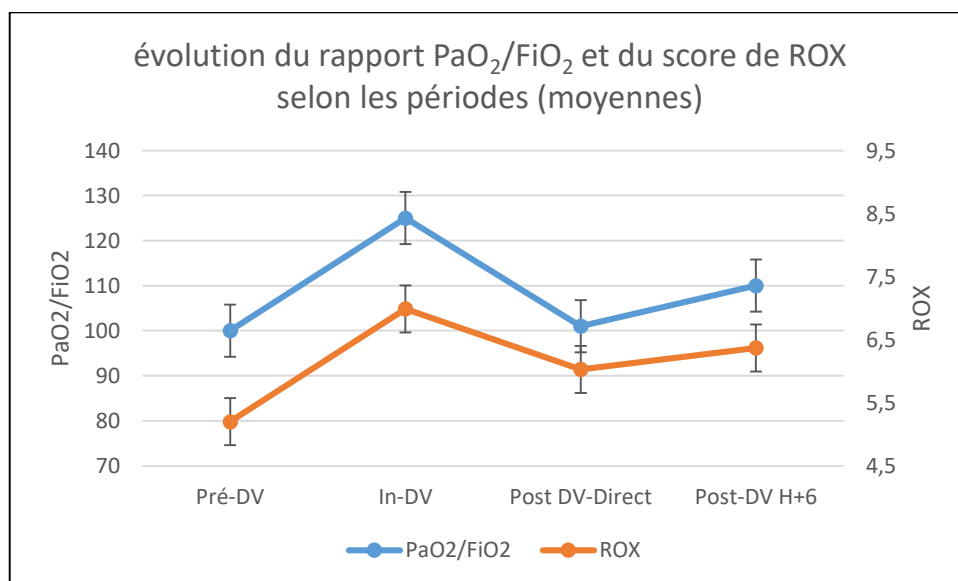
	ROX	Nombres de séances n= 40 (%)	P-valeurs de comparaison au Pré-DV <sup>1</sup>	
<b>Pré-DV</b>	5,20 (±1,80)	40 (100%)		
<b>In-DV</b>	6,99 (±2,66).	36 (90%)	0,02*	
<b>Post-DV-Direct</b>	6,03 (±2,34)	23 (57%)	0,8	
<b>Post-DV à H+6</b>	6,37 (±2,46)	31 (77%)	0,6	
<b>p-valeur globale</b>				<b>0,002*<sup>2</sup></b>

<sup>1</sup> Méthode des comparaisons multiples de Tukey

<sup>2</sup> Méthode de l'ANOVA à mesures répétées

Les variations du PaFi et du score de ROX dans le temps sont représentées graphiquement dans la **Figure 1**.

**Figure 1** : évolution PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> et ROX selon les périodes (en moyennes)



### Comparaison individuelle des PaFi :

Le nombre de séances de DV enregistrées varie selon les patients. Dix patients ont effectué plus d'une séance de DV et 10 patients n'ont bénéficié que d'une seule séance de DV. En moyenne, chaque patient en a effectué 2 ( $\pm 1,3$ ). Un essai de catégorisation des patients en « répondeurs au DV » (PaFi supérieur en DV qu'en Pré-DV), « répondeurs persistants » (PaFi supérieur en Post-DV H+6 et en DV par rapport au Pré-DV) et « non-répondeurs » (PaFi ne s'améliorant pas en prone position) fut réalisé. Cependant, une trop forte hétérogénéité intrapatient fut observée, empêchant cette catégorisation. En effet, un même patient peut améliorer son PaFi en prone position lors d'une séance de DV, mais pas lors d'une autre. De même, un patient peut maintenir une amélioration de son PaFi 6 à 8h après la resupination lors d'une séance, mais pas à la séance suivante. Les patients non répondeurs au DV peuvent également devenir répondeurs lors de la séance suivante. Il est dès lors impossible de les classer formellement en tant que répondeur, répondeur persistant ou non répondeur sur base de plusieurs séances. Cela dit, certains patients avaient néanmoins une tendance, lors de certaines séances à répondre plus souvent au DV, ou à régulièrement maintenir une amélioration 6 à 8h après la resupination. Parmi l'ensemble des patients ayant bénéficié de plusieurs séances de DV, seul un patient a gardé la même réponse (répondeur non-persistant) lors de toutes ses séances de prone position.

### L'analyse de la PaCO<sub>2</sub> :

L'analyse de la PaCO<sub>2</sub> entre les différents moments du DV ne montre aucune différence statistiquement significative ( $p= 0,18$ ). **(Tableau 3)**

**Tableau 3:** évolution de la PaCO<sub>2</sub> aux différents moments du DV:

	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	Nombres de séances n= 40 (%)	
<b>Pré-DV</b>	34,65 (±6,33)	40 (100%)	
<b>In-DV</b>	36,33 (±7,4)	36 (90%)	
<b>Post-DV-Direct</b>	36,26 (±6,5)	23 (57%)	
<b>Post-DV à H+6</b>	35,19 (±7,77)	31 (77%)	
<b>p-valeur globale</b>			<b>0,18<sup>1</sup></b>

<sup>1</sup>ANOVA à mesures répétées

#### Analyse des évènements indésirables :

Peu d'évènements indésirables survinrent (**tableau 4**). Sur 40 séances, 35 (87,5%) furent effectuées sans évènements indésirables. Lors d'une séance, un cathéter périphérique s'est déconnecté tandis qu'un autre a infiltré les tissus sous-cutanés. Lors d'une autre séance un patient s'est plaint de dorsalgie (il a reçu un antalgique afin de poursuivre sa séance de DV pendant 2h supplémentaires) et enfin, lors de deux séances la confusion de deux patients fut exacerbée.

**Tableau 4** : Reprise des évènements indésirables en lien avec le DV.

Répartition des évènements indésirables lors des séances de DV	Nombres de séances n=40 (%)	Nombres de patients n=20 (%)
Déconnection de cathéter périphérique	1 (2,5%)	1 (5%)
Cathéter infiltrant les tissus sous-cutanés	1 (2,5%)	1 (5%)
Dorsalgie	1 (2,5%)	1 (5%)
Confusion	2 (5%)	2 (10%)
Néant, pas de complication	35 (87,5%)	18 (90%)

#### Analyse des raisons de remise en décubitus dorsal :

Elles sont principalement liées à des problèmes d'inconfort (20%). Lorsque la séance de DV se déroulait la nuit, les patients regagnaient le décubitus dorsal le matin pour les soins (40%), tandis que la journée, ils se remettaient sur le dos pour la prise des repas (10%). (**Tableau 5**)

**Tableau 5** : Raison de remise en décubitus dorsal

Raisons de resupination	Nombres de séances n= 40 (%)	Nombres de patients n=20 (%)
Changement de position	1 (2,5%)	1 (5%)
Confusion	1 (2,5%)	1 (5%)
Engourdissement membre inférieur droit	1 (2,5%)	1 (5%)
Nécessité de BiPAP	3 (7,5%)	3 (15%)
Dorsalgie	3 (7,5%)	2 (10%)
Raison inconnue	3 (7,5%)	3 (15%)
Prise de repas	4 (10%)	4 (25%)
Inconfort	8 (20%)	4 (25%)
Soins du matin	16 (40%)	9 (45%)

### 3.2 Les patients refusant la position ventrale :

Cette cohorte est constituée de 7 femmes (71 ans  $\pm$  7) et 16 hommes (71 ans  $\pm$  7) atteints de diverses pathologies (**tableau 6**). La prone position leur fut proposée à 110 reprises. Le DV pouvant aussi bien être contre-indiqué par le personnel soignant que refusé par le patient, un total de 147 raisons de refus fut enregistré. Les contre-indications identifiées par les soignants furent encodées, tout en spécifiant qu'il s'agissait de contre-indications identifiées par les soignants. Ces différentes causes de refus sont reprises dans le **tableau 7**.

**Tableau 6** : Pathologie des patients refusant le DV :

Pathologies	Nombres de patients
Covid-19	15
Hypoxie post-extubation	4
Covid-19 associé à un cancer pulmonaire	1
Hypoxie causée par un cancer pulmonaire	1
Infection bronchique avec immunodéficience	1
Cancer pulmonaire surinfecté	1

## Analyse des raisons de refus de DV :

**Tableau 7** : Raisons de refus de DV :

Raisons de refus de DV / Raisons de non mise en DV	Nombres de justifications n= 147 (%) <sup>1</sup>	Nombres de patients n= 23 (%)
Incompréhension des consignes / barrière de la langue	2 (1,8%)	1 (4,3%)
Patient endormi	2 (1,8%)	2 (8,7%)
Mise en DV au fauteuil	3 (2,7%)	2 (8,7%)
Dorsalgie	3 (2,7%)	2 (8,7%)
Alternance BiPAP et DV au fauteuil	4 (3,6%)	1 (4,3%)
Inconfort	4 (3,6%)	2 (8,7%)
DV pas nécessaire – Jugement clinique	4 (3,6%)	2 (8,7%)
Poitrine trop importante (engendrant des douleurs)	6 (5,4%)	1 (4,3%)
Excès pondéral	10 (9%)	5 (21,7%)
Refus catégorique	11 (10%)	4 (17,3%)
Fatigue trop importante	16 (14,5%)	6 (26%)
Pas pensé au DV, patient mis au fauteuil	22 (20%)	8 (34,8%)
Confusion	26 (23,6%)	7 (30,4%)
<b><u>Contre-indications identifiées :</u></b>		
DD stricte suite à ponction lombaire	1 (0,9%)	1 (4,3%)
Dialyse	1 (0,9%)	1 (4,3%)
Présence d'une sonde de Cordis	2 (1,8%)	1 (4,3%)
Patient non compliant	3 (2,7%)	2 (8,7%)
Intubation	3 (2,7%)	3 (13%)
Fracture vertèbre L3	6 (5,4%)	1 (4,3%)
Fin de vie	7 (6,3%)	1 (4,3%)
Opération par mini thoracotomie	11 (10%)	2 (8,7%)

<sup>1</sup> sur 110 propositions de DV

### 3.3 Comparaisons entre les patients acceptant et refusant le DV :

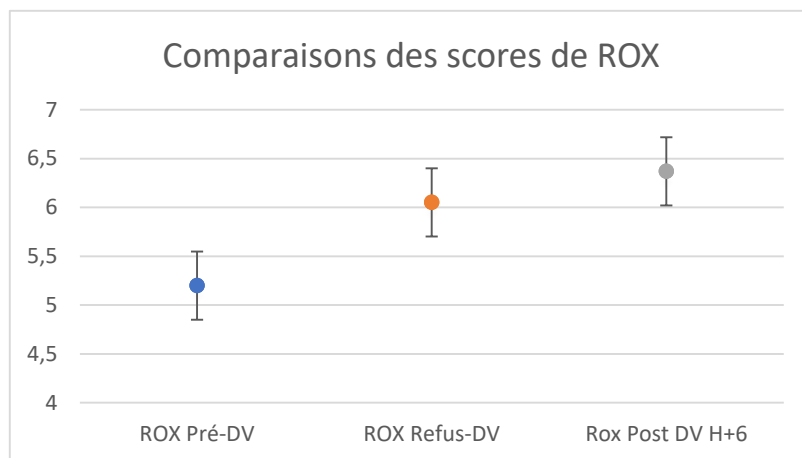
#### Comparaison des PaFi :

Aucune différence significative ne fut démontrée entre les patients ayant refusé le DV ( $102 \pm 29$  mm Hg) par rapport au Pré-DV ( $p= 0,78$ ) ou au Post-DV H+6 ( $p= 0,32$ ) (**tableau 8**).

#### Comparaison des scores de ROX :

Les différences entre les scores de ROX initiaux (en Pré-DV) et finaux (en Post-DV à H+6) furent comparées aux scores de ROX des patients refusant le DV. Le ROX est significativement plus bas en Pré-DV, que chez les patients ayant refusé le DV (respectivement  $5,20 (\pm 1,80)$  et  $6,05 (\pm 2,04)$  ( $p= 0,02$ )). En Post-DV à H+6, le score de ROX est comparable ( $6,37 \pm 2,46$ ) à celui des patients refusant le DV ( $p= 0,52$ ) (**figure 2**).

**Figure 2** : évolution du risque d'intubation (score de ROX) entre les patients ayant bénéficié du DV, et ceux qui ont refusé.



**Tableau 8** : récapitulatif du score de ROX et du PaFi par rapport au refus de DV

	ROX	P-Valeur <sup>1</sup>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mm Hg)	P-Valeur <sup>1</sup>
<b>Pré-DV</b>	5,20 (±1,80)	0,002*	100 (±34)	0,78
<b>Post-DV à H+6</b>	6,36 (±2,46)	0,52	110 (±45)	0,32
<b>Refus de DV</b>	6,05 (±2,04)		102 (± 29)	

<sup>1</sup> Par rapport au refus de DV, calculé par Test T de Student pour échantillons indépendants

#### Comparaison des fréquences d'intubation :

Les patients refusant le DV étaient 23. Sur ces 23 patients, 14 furent intubés (61%) et 2 patients ont refusé l'intubation alors que c'était nécessaire. Les patients acceptant la prone position ont une fréquence d'intubation de 45%. Sur 20 patients, 9 patients furent intubés et un patient a refusé l'intubation. Le test du Chi carré montre que la fréquence d'intubation ne varie pas significativement entre le groupe des patients ayant bénéficié de séances de DV, et ceux qui n'en n'ont pas eu ( $p= 0,42$ ).

Des analyses univariées furent menées afin de mettre en avant un facteur influençant la fréquence d'intubation. Cependant, aucun facteur n'a pu être déterminé.

## 4. Discussion

Cette étude observationnelle sur 43 patients traités aux soins intensifs du CHU de Liège par ONHD suite à une insuffisance respiratoire aiguë a démontré une amélioration significative de l'oxygénation des patients entre le Pré-DV et la position ventrale (respectivement 100 (± 34) mm Hg et 125 (± 44) mm Hg ( $p= 0,04$ )). Les patients mis en DV diminuaient également leurs fréquences respiratoires (26 ±6 mouvements/minute en Pré-DV et 24± 5 mouvements/minute 6 à 8h après le DV) et donc leur risque d'intubation (ROX = 5,20 (± 1,80) en Pré-DV et 6,37 (± 2,46) en Post-DV-H+6,  $p= 0,6$ ). Sur les 43 patients inclus, 20 ont accepté la mise en position ventrale. La durée de tolérance médiane du DV était de 4 heures (P25= 155 minutes, P75= 540

minutes). Les raisons pour lesquelles les patients regagnaient le décubitus dorsal étaient dans plus de la moitié des cas dues à l'organisation (prise de repas, soins du matin). L'inconfort (engourdissement d'un membre, dorsalgies, sensation d'inconfort global) constituait une seconde cause principale de resupination. Les raisons de refus de DV étaient principalement liées à un état de confusion ou de fatigue des patients.

#### 4.1 Population étudiée :

Sur 43 patients inclus dans l'étude, 20 ont accepté la mise en DV (47%) et 23 l'ont refusée (53%). Alors que les patients acceptant le DV étaient tous atteints par la COVID-19, les patients refusant le DV présentaient un profil de pathologies plus varié. Cette caractéristique est un reflet réaliste du contexte actuel. En effet, alors que, avant la pandémie, la position ventrale était encore assez peu utilisée lors de la prise en charge de patients hypoxiques, avec l'arrivée de la COVID-19, la prone position semble être devenue une position de plus en plus considérée. Le nombre d'études sur la prone position chez les patients atteints de pneumonie à SARS-CoV-2 ainsi que son implémentation dans les recommandations américaines [44] ne font que renforcer cette observation.

Les patients acceptant le décubitus ventral étaient au départ plus à risque d'intubation que les patients refusant le DV (ROX = 5,20 ( $\pm$  1,80) contre 6,05 ( $\pm$  2,04)  $p= 0,002$ ). Cette tendance s'annulait après une séance de DV (6,36 ( $\pm$  2,46) ( $p= 0,52$ )). La fréquence réelle d'intubation était de 45% pour les patients bénéficiant du DV et 61% chez les patients n'en bénéficiant pas ( $p= 0,42$ )). Cette observation montre que, bien que plus à risque au départ, les patients ayant bénéficié de séances de DV ont amélioré leur état respiratoire et ont ainsi potentiellement évité l'intubation. *A contrario*, les patients ayant refusé le DV étaient moins à risque d'intubation, mais affichaient, au final, un taux d'intubation plus élevé que les patients mis en DV.

#### 4.2 Analyses individuelles des données importantes :

**L'évolution du PaFi** lors des sessions de DV est superposable à d'autres études [17, 22, 23, 25, 26, 75], bien qu'aucune étude n'ait déjà mis en avant le fait que cette amélioration du PaFi régressait déjà endéans les 10 minutes après avoir regagné le décubitus dorsal. Ce résultat est à interpréter avec prudence car, suite à une charge de travail considérable et des oublis, le nombre de pH analysables 10 minutes après la remise en DD n'a été que de 22/40 (55%). Il est

donc probable que ces valeurs ne reflètent pas la réalité de la situation et que le PaFi soit en moyenne plus haut à ce moment. Cette affirmation est d'autant plus vraie que la courbe d'évolution gazométrique décrit, dans notre étude, un rebond du PaFi 6 à 8h plus tard tandis que la littérature montre plutôt une dégression progressive du PaFi entre le moment de resupination et la mesure 6 à 8h après [17, 23, 25, 26, 75]. Une seconde explication du faible PaFi en Post-DV-Direct pourrait être l'effort demandé aux patients lors de la resupination, celui-ci pouvant être responsable d'une aggravation momentanée des troubles d'hématose. Alors que l'amélioration statistiquement significative du PaFi entre le Pré- et le In-DV est maintenant établie, sa majoration entre le Pré- et Post-DV à H+6 ne l'était pas. En effet, certaines études [17, 25, 43] mettaient en avant une amélioration après la resupination mais sans pour autant aboutir à des résultats statistiquement significatifs. En décembre 2020 [31], puis en mai 2021 [42], deux études ont établi une majoration significative, entre le PaFi en Pré- et en Post-DV. Ce résultat fut appuyé par la méta-analyse de B. Fazzini et al. [28] en octobre 2021 avec une cohorte homogène ( $I^2=26\%$ ) et une p-valeur  $< 0,0001$ .

Comme déjà décrit ailleurs, une différence de réponse interindividuelle à la prone position fut observée lors de cette étude. Cependant, l'analyse individuelle des PaFi, permet de remarquer que, pour un même patient, la modification du PaFi n'était pas constante non plus. Bien qu'il existe des propensions pour certains patients à être répondeur, répondeur persistant ou non répondeur, cette tendance n'est pas constante dans le temps. Cette hétérogénéité entre les séances d'un même patient, déjà évoquée dans l'étude de Suliman et al. [76] est en lien avec l'évolution de la pathologie et rend impossible toute catégorisation formelle des patients en « répondeurs », « non répondeurs » ou « répondeurs persistants ». Malgré cela, certaines études trient les patients en fonction de ces trois catégories sur base d'une seule séance de DV [17, 25, 30] et en tirent des conclusions.

**La tolérance ainsi que la durée de maintien de la prone position** variaient d'un patient à l'autre : Plus de la moitié des patients ne formulaient aucune plainte, et regagnaient la position dorsale pour des raisons organisationnelles (prise de repas, soins du matin). Ces patients passaient majoritairement la journée ou la nuit en DV et toléraient cette position pour un temps médian de 8 heures (P25 = 4h, P 75 = 13h). D'autres patients, tolérant moins la position ventrale, étaient remis sur le dos pour des raisons de confort (inconfort ou dorsalgie). Leur

temps médian en DV était alors de 155 min (P25= 115 min, P75= 202 min). Globalement, les patients maintenaient la prone position pour un temps médian de 4 heures. La proportion de patients tolérant le décubitus ventral sans se plaindre est semblable à celle énoncée dans les études de K. Solverson et al. [75] (47% des patients), ainsi que celle d'A. Coppo et al. [17] (où plus de la moitié des patients jugeaient leur confort « bon », voire « excellent »). Les durées de maintien de la prone position varient quant à elles. Dans l'étude de K. Solverson [75] les patients étaient motivés à maintenir le DV aussi longtemps que possible, mais ne le maintenaient, dans les faits, que 75 minutes. Dans l'étude d'A. Coppo [17], les patients tenaient en moyenne 3h en position ventrale lorsqu'ils y étaient contraints. L'analyse de différentes études montre une durée de tolérance moyenne au DV le plus souvent comprise entre 3-5h [17, 28, 77].

L'analyse de la tolérabilité du DV doit aussi comprendre les effets indésirables inhérent à cette position : L'inconfort, la confusion, la douleur, l'anxiété, l'arrachement d'un cathéter périphérique lors de la procédure de pronation ainsi que l'évolution de la pathologie nécessitant la modification du support respiratoire (BiPAP, intubation) sont quelques-unes des rares complications survenues. Globalement, les observations montrent un faible taux, voire une absence, d'effets indésirables inhérent à la prone position. Cela est également entériné par plusieurs études et méta-analyses aussi bien en USI qu'en salles banalisées [17, 27-31, 75]. Dans notre étude, 87,5% des séances de DV, se sont passées sans événements indésirables. Cette position semble donc tolérable et peut être utilisée sans risque majeur, aussi bien dans les unités de soins intensifs qu'en unités banalisées. Cela, d'autant plus que, d'après V. Scaravilli et al. [23], elle ne modifie pas la charge de travail du personnel infirmier lorsque le patient n'est pas intubé.

Le **risque d'intubation** (matérialisé par le score de ROX) est faible dans cette étude, restant à tout moment supérieur à 4,88, autant chez les patients acceptant le DV, que chez ceux qui l'ont refusé. Les patients ne bénéficiant pas du DV avaient un score de ROX significativement plus élevé que les patients allant bénéficier du DV. Les patients refusant le DV étaient donc, au départ, significativement moins à risque d'intubation, que les patients allant bénéficier du DV. Cela constitue une des limites de l'étude, mais peut également être une explication à la mise en prone position. En effet, certains soignants n'ont pas jugé nécessaire de proposer le décubitus ventral, au vu de la situation clinique du patient. La différence du score de ROX

entre le Pré-DV et le score des patients refusant le DV s'explique aussi par la fréquence respiratoire. Elle était plus élevée dans le groupe des patients acceptant le DV (26 ( $\pm$ 6) mouvements/minute) en comparaison avec les patients refusant le DV (23 ( $\pm$ 5) mouvements/minute ( $p= 0,02$ )). Cependant, une amélioration a lieu lorsque les patients sont sur le ventre, et persiste encore 6 à 8h après la resupination. Ainsi, le score de ROX 6 à 8h après le DV devient quasi identique au score de ROX des patients ne bénéficiant pas du DV. Cette amélioration est en faveur d'une diminution du risque d'intubation pour ces patients bénéficiaires du DV. Cette tendance se retrouve également lors de l'analyse de la fréquence réelle d'intubation (45% pour les patients bénéficiant du DV et 61% chez les patients n'en bénéficiant pas ( $p= 0,42$ )). Les patients ayant bénéficié de séances de DV ont été moins fréquemment intubés que les patients n'en n'ayant pas bénéficié. Ce constat est également retrouvé dans d'autres études [31, 41]. Dans l'étude rétrospective de R. Tonelli et al. [78] une fréquence d'intubation réduite est décrite chez les patients ayant bénéficié de sessions de DV par rapport au groupe de patients n'ayant pas fait de DV [78]. Le rapport de B. Fazzini et al. [28] précise cette observation en décrivant une tendance des patients, maintenant le DV < 1h, à être plus fréquemment intubés que les patients maintenant le DV > 1h [43]. Malgré ces données, la fréquence d'intubation ne diffère pas statistiquement d'un groupe à l'autre dans notre étude, (45% pour les patients bénéficiant du DV contre 61% chez les patients n'en bénéficiant pas ( $p=0,42$ )) bien que le score de ROX s'améliore. Cette conclusion est également retrouvée dans l'étude rétrospective de E. Padrao et al. où, malgré une amélioration du score de ROX de 5,7 en Pré-DV à 7,7 en Post-DV, 58% des patients maintenant la prone position ont dû finalement être intubés [31]. Dans leur méta-analyse avec une population fortement hétérogène ( $p=0,22$ ,  $I^2 = 75\%$ ), B. Fazzini et al. concluent également à une fréquence d'intubation semblable entre les patients bénéficiant du DV, et ceux qui n'en bénéficient pas. Cette conclusion est retrouvée dans d'autres études [17, 29, 32, 40, 75]. Malgré la fréquence d'intubation semblable, la mortalité à 28 jours et la mortalité globale sont plus basses lorsque les patients bénéficient de prone position [14, 27, 28, 31, 32 34, 40-42], et, d'autant plus, si elle est initiée tôt [77]. La modification de la durée sous ventilation mécanique est actuellement toujours sujet à débat [27, 28, 77]. N'ayant pas répertorié les délais d'initiations du DV, ni les délais de ventilation mécanique, il est actuellement impossible d'apporter un éclaircissement quant à l'impact des P-SILI chez les patients COVID positifs faisant des sessions répétées de décubitus ventral. Des études récentes émettent l'hypothèse que les P-SILI, chez

ces patients, ne constituent pas un mécanisme déterminant dans la gestion de l'intubation ainsi que la mortalité [2, 27, 40, 43]. Cependant, R. Kaur et al. [77] ont prouvé, lors de l'analyse post-hoc d'une étude randomisée contrôlée, que la mise en place d'une oxygénothérapie nasale à haut débit, associée au DV précoce (temps médian de 2h, P25=48min, P75= 13h), entraînait une mortalité et fréquence d'intubation moindre en comparaison avec la mise en DV tardive (P50= 36h, P25= 30h, P75= 75h).

Les recherches sur le décubitus ventral chez les patients COVID positifs étant en plein essor, les recherches présentées ici peuvent être prochainement dépassées, c'est la raison pour laquelle ces données sont absolument à mettre en lien avec l'avancée des recherches et les résultats à venir.

Dans notre étude, **la PaCO<sub>2</sub>** ne montre, aucune modification significative entre les moments de mesures. Cette observation est également relatée dans d'autres études sur un faible nombre de sujets [17, 24]. L'étude de Jouffroy et al. sur plus de 350 sujets apporte une preuve significative de la variation de la PaCO<sub>2</sub> [42]. Celle-ci augmente, dans son étude de 35 mm Hg (en Pré-DV) à 38 mm Hg en Post-DV.

#### 4.3 Limitations :

Divers biais entravent la généralisation des résultats annoncés. Premièrement, le biais d'admission, en effet lors des deux premières vagues, tous les patients n'ont pas pu bénéficier d'une surveillance en USI. Certains patients effectuaient également des séances de DV avec les lunettes à haut débit nasal dans les salles d'hospitalisation banalisées (« Unités Covid »). Dès lors, certains patients n'ont pas pu être enrôlés dans cette étude.

Lors de l'analyse des scores de ROX, on remarque un risque d'intubation plus élevé dans la cohorte des patients mis en DV. Il est possible que les soignants aient introduit un biais de sélection dans cette étude en encourageant les patients les plus sévèrement atteints à adopter la prone position.

Un biais de confusion est possible, certains facteurs confondants n'ayant pas été pris en compte. En effet, l'état respiratoire des patients inclus pouvant varier en fonction de leurs pathologies associées, la sévérité de leurs atteintes respiratoires, leurs comorbidités, leur

statut vaccinal,... les résultats ne pourront pas être présentés comme univoques. Moyennant plus de temps, il serait intéressant d'étudier et catégoriser chaque patient en fonction de ses pathologies associées, son statut vaccinal ainsi que son atteinte respiratoire. Cette étude étant monocentrique rétrospective et dépourvue de groupe contrôle, une erreur aléatoire existe. Il se peut, lors de recherches rétrospectives, que les données disponibles ne correspondent pas exactement aux moments de récoltes adéquats par rapport à la recherche (biais de qualité des données disponibles). Afin d'éviter toute erreur, seules les données correspondant strictement aux moments de recherche furent collectées.

Une partie des données ayant été collectées après l'introduction de la vaccination contre le SARS-CoV-2, il est possible que certains patients enrôlés aient bénéficié d'une évolution positive, majoritairement associée au vaccin, plutôt qu'à la prone position.

L'âge des patients ayant bénéficié du DV diffère significativement entre les hommes et les femmes ( $p < 0,0001$ ). Cette caractéristique est propre à cette étude [27, 77, 78] et pourrait être expliquée par le faible nombre de participants. Il se peut que cela ait un impact sur les données analysées.

Dans notre étude, il fut observé que, pour un même patient, la modification du PaFi n'était pas constante lors de chaque session de DV, bien que certains patients eussent néanmoins un profil tendant à être « répondeur », « répondeur persistant » ou « non répondeur ». Une explication à cette hétérogénéité intra-patiente peut être l'évolution positive ou péjorative de l'affection. L'absence d'homogénéité de la cohorte constitue un autre biais de l'étude. Afin d'être complet, il aurait été opportun de caractériser les patients selon la sévérité de leurs atteintes ainsi que le nombre de jours depuis l'apparition des symptômes, la pathologie de la COVID-19 évoluant par phases plus ou moins constantes.

## 5. Perspectives

Lors de la pandémie de COVID-19, différentes techniques non-invasives d'oxygénation furent testées afin d'optimiser les échanges gazeux et espérer ainsi éviter l'intubation des patients traités pour des pneumonies à SARS-CoV-2. C'est pourquoi, par transposition du DV utilisé pour traiter des ARDS sous ventilation mécanique, la prone position fut appliquée aux patients COVID positifs non intubés en respiration spontanée, le DV se faisant alors au lit.

Cette technique fut par la suite transposée du lit au fauteuil. Les patients, mis au fauteuil après les soins du matin, se penchaient alors vers l'avant, le buste reposant sur la table de nuit. Cette technique de « décubitus ventral au fauteuil » permettait d'allier une forme de prone position aux bienfaits de la mise au fauteuil. Cependant, elle demande un certain tonus du patient pour maintenir sa posture.

Une troisième technique proposait le décubitus ventral sur une chaise de massage. La position du patient était la même que pour le DV au fauteuil, mais permettait un confort plus important, et donc, potentiellement, une tolérance plus élevée. Le désavantage, mis en avant par les soignants lors d'utilisation de la chaise de massage, était l'absence de dossier qui constituait un risque de chute vers l'arrière pour le patient. Bien qu'observées comme efficaces dans l'amélioration de la SpO<sub>2</sub> lors de la manœuvre, ces dernières techniques ne font encore l'objet d'aucun rapport scientifique. Une étude est cependant actuellement en cours au CHU de Liège afin d'évaluer l'efficacité du DV sur la chaise de massage.

Les dorsalgies et l'inconfort étant quelques-uns des effets indésirables et causes de refus de DV, il est important de porter une attention particulière au confort de ces patients tout en considérant éventuellement l'antalgie et l'anxiolyse lors du DV.

En ce qui concerne spécifiquement la COVID-19, la prévention primaire reste un ensemble de mesures à ne surtout pas négliger. Ainsi, la vaccination accompagnée des gestes barrières restent les piliers de base de la prévention contre la COVID-19 et ses formes sévères. Certains traitements contre la COVID-19 sont encore en étude, peut-être pourront ils aider à réduire l'incidence ou la sévérité de la COVID-19.

Plus largement, le décubitus ventral semblant efficace pour l'oxygénation et le drainage muqueux, il pourrait être intéressant d'étudier ses effets sur des cohortes atteintes d'autres pathologies que la COVID-19 (exacerbation de BPCO, pneumonie commune, mucoviscidose ?).

## 6. Conclusion

Le décubitus ventral en respiration spontanée chez les patients non intubés est tolérable et efficace pour améliorer le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . Cette amélioration survient en position ventrale et peut persister 6 à 8h après la resupination. La durée médiane de tolérabilité de la position ventrale oscille entre 3-5h sans engendrer de complications majeures [28].

Lors de l'observation des bénéfices gazométriques et cliniques du décubitus ventral, il est important de garder à l'esprit que la pathologie évolue. Un patient répondant positivement à la mise en DV peut, suite à l'évolution péjorative de sa pathologie, ne plus répondre au DV. Malgré la remise en question des effets des P-SILI lors de l'intubation retardée de patients atteints par la COVID-19, il paraît important de procéder à l'intubation du patient si son évolution se péjore.

Bien que la prone position fasse l'objet d'un intérêt grandissant à la suite de la pandémie de COVID-19, il manque encore d'études randomisées contrôlées, afin de répondre avec certitude aux questions portant sur la mortalité, la fréquence d'intubation et la durée de séjour en USI lors d'application de la prone position.

## 7. Bibliographie

1. Cruces P, Retamal J, Hurtado DE, et al. A physiological approach to understand the role of respiratory effort in the progression of lung injury in SARS-CoV-2 infection. *Critical Care*. 2020 Aug 10;24(1):494. doi: 10.1186/s13054-020-03197-7.
2. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. P-SILI is not justification for intubation of COVID-19 patients. *Ann Intensive Care*. 2020 Aug 3;10(1):105. doi: 10.1186/s13613-020-00724-1.
3. Guérin C, Reignier J, Richard JC et al.; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jun 6;368(23):2159-68. doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
4. Collège des enseignants en pneumologie. Item 354 Détresse respiratoire de l'adulte. Collège des enseignants en pneumologie. 2017. 14p.
5. Frat J-P, Ricard J-D. Oxygénothérapie Chapitre 58 du traité complet. Elsevier Masson SAS. 2020 ;57-67.
6. Collège des enseignants de médecine intensive réanimation. Partie I Défaillance respiratoire aiguë 1 - Insuffisance respiratoire aiguë. Elsevier Masson. (2018). 13p. Available from: <http://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/07-ch01-001-017-9782294755163.pdf>
7. Brunner M-E, Lyazidi A, Richard J-C, Brochard L. (Service de soins intensifs, département d'anesthésiologie, pharmacologie et soins intensifs, Hôpital universitaire de Genève, CH). Ventilation non invasive: indications dans l'insuffisance respiratoire aiguë. *Revue Médicale Suisse*. 2012 Dec 12 ;8 :2382-2387
8. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *American Review of*

Respiratory Disease. 1977 Apr;115(4):559-66. doi: 10.1164/arrd.1977.115.4.559.

- 9.** Papazian L, Aubron C, Brochard L et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Annals of Intensive Care*. 2019 Jun 13;9(1):69. doi: 10.1186/s13613-019-0540-9. PMID: 31197492.
- 10.** Prud'homme E. Le décubitus ventral au cours du SDRA : Revue des effets physiologiques, cliniques et des techniques d'oxygénation extracorporelle. [Dissertation]. Université Aix-Marseille. 2019. 94p.
- 11.** Gaillard S, Guérin C. Le décubitus ventral dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë. Elsevier SAS. 2001 ;10 :27-34.
- 12.** Eude C, Turcot C. Le décubitus ventral - procédure et rôle infirmier. Elsevier Masson France. 2010 ;19 :29-34.
- 13.** Besch G, Persoz MO, Liaudet L. Décubitus ventral et syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte: de la théorie à la pratique [Prone position mechanical ventilation in the Acute Respiratory Distress syndrome: theoretical and practical considerations]. *Revue Medicale Suisse*. 2014 Dec 10;10(454):2362-7. French.
- 14.** Guérin C, Albert RK, Beitler J et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Medicine*. 2020 Dec;46(12):2385-2396. doi: 10.1007/s00134-020-06306-w. Epub 2020 Nov 10.
- 15.** Talias I, Katira BH, Brochard L. Is the Prone Position Helpful During Spontaneous Breathing in Patients With COVID-19? *Journal of the American Medical Association*. 2020 Jun 9;323(22):2265-2267. doi: 10.1001/jama.2020.8539.
- 16.** Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as

compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2000 May 4;342(18):1301-8. doi: 10.1056/NEJM200005043421801.

- 17.**Coppo A, Bellani G, Winterton D et al. (University of Milan-Bicocca, Milano-Bicocca, IT). Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020 Aug;8(8):765-774. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X.
- 18.**Jochmans S, Mazerand S, Chelly J et al. Duration of prone position sessions: a prospective cohort study. *Annals of Intensive Care*. 2020 May 24;10(1):66. doi: 10.1186/s13613-020-00683-7.
- 19.**Feltracco P, Serra E, Barbieri S et al. Noninvasive High-Frequency Percussive Ventilation in the Prone Position after Lung Transplantation. Elsevier. 2012 Sep. 6p
- 20.**Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Persona P, Rea F, Loy M, Ori C. Non-invasive ventilation in prone position for refractory hypoxemia after bilateral lung transplantation. *Clinical Transplantation*. 2009 Sep-Oct;23(5):748-50. doi: 10.1111/j.1399-0012.2009.01050.x.
- 21.**Antonelli M, Conti G, Bui M et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 2000 Jan 12;283(2):235-41. doi: 10.1001/jama.283.2.235.
- 22.**Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Critical Care*. 2020 Jan 30;24(1):28. doi: 10.1186/s13054-020-2738-5.
- 23.**Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory

failure: A retrospective study. *J Critical Care*. 2015 Dec;30(6):1390-4. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.07.008.

- 24.**Valter C, Christensen AM, Tollund C and Schønemann NK. Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2003 Apr;47(4):416-8. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00088.x.
- 25.**Elharrar X, Trigui Y, Dols AM et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *Journal of the American Medical Association*. 2020 Jun 9;323(22):2336-2338. doi: 10.1001/jama.2020.8255.
- 26.**Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P et al. Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *Journal of the American Medical Association*. 2020 Jun 9;323(22):2338-2340. doi: 10.1001/jama.2020.7861.
- 27.**Papoutsis E, Giannakoulis VG, Xourgia E, Routsis C, Kotanidou A, Siempos II. Effect of timing of intubation on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of non-randomized cohort studies. *Critical Care Medicine*. 2021 Mar 25;25(1):121. doi: 10.1186/s13054-021-03540-6.
- 28.**Fazzini B, Page A, Pearse R and Puthuchery Z. Prone positioning for non-intubated spontaneously breathing patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. 2021 Oct 14:S0007-0912(21)00639-5. doi: 10.1016/j.bja.2021.09.031.
- 29.**Behesht Aeen F, Pakzad R, Goudarzi Rad M, Abdi F, Zaheri F, Mirzadeh N. Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2021 Jul 13;11(1):14407. doi:

10.1038/s41598-021-93739-y.

- 30.** Wormser J, Romanet C, Philippart F. Prone position in wards for spontaneous breathing Covid-19 patients: a retrospective study. *Irish Journal of Medical Science*. 2021 Nov;190(4):1519-1522. doi: 10.1007/s11845-020-02479-x.
- 31.** Padrão EMH, Valente FS, Besen BA et al.; COVIDTEAM. Awake Prone Positioning in COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure: Exploratory Findings in a Single-center Retrospective Cohort Study. *Society for Academic Emergency Medicine*. 2020 Dec;27(12):1249-1259. doi: 10.1111/acem.14160.
- 32.** Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A et al. :COVID-19 Spanish ICU Network. Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Critical Care*. 2020 Oct 6;24(1):597. doi: 10.1186/s13054-020-03314-6.
- 33.** Rosén J, von Oelreich E, Fors D et al. : PROFLO Study Group. Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial. *Critical Care Medicine*. 2021 Jun 14;25(1):209. doi: 10.1186/s13054-021-03602-9.
- 34.** Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, Jelic S. Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure. *Journal of the American Medical Association*. *Intern Med*. 2020 Nov 1;180(11):1537-1539. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3030.
- 35.** Zuo MZ, Huang YG, Ma WH, Xue ZG, Zhang JQ, Gong YH, Che L; Chinese Society of Anesthesiology Task Force on Airway. Expert Recommendations for Tracheal Intubation in Critically ill Patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Chin Med Sci J*. 2020 Feb 27;35(2):105–9. doi: 10.24920/003724.

- 36.**Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2020 Jun;75(6):785-799. doi: 10.1111/anae.15054.
- 37.**Brown CA 3rd, Mosier JM, Carlson JN, Gibbs MA. Pragmatic recommendations for intubating critically ill patients with suspected COVID-19. *Journal the American College of Emergency Physicians*. 2020 Apr 13;1(2):80–4. doi: 10.1002/emp2.12063.
- 38.**Brewster DJ, Chrimes N, Do TB et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *Med J Aust*. 2020 Jun;212(10):472-481. doi: 10.5694/mja2.50598. Epub 2020 May 1. Erratum in: *Medical Journal Australia*. 2020 Oct;213(7):312.
- 39.**Dupuis C, Bouadma L, de Montmollin E et al. Association Between Early Invasive Mechanical Ventilation and Day-60 Mortality in Acute Hypoxemic Respiratory Failure Related to Coronavirus Disease-2019 Pneumonia. *Critical Care Exploration*. 2021 Jan 22;3(1):e0329. doi: 10.1097/CCE.0000000000000329.
- 40.**Rosén J, von Oelreich E, Fors D et al ; PROFLO Study Group. Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial. *Critical Care Medicine*. 2021 Jun 14;25(1):209. doi: 10.1186/s13054-021-03602-9.
- 41.**Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M et al. Awake Prone Positioning Meta-Trial Group. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec;9(12):1387-1395. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00356-8.

- 42.**Jouffroy R, Darmon M, Isnard F et al. Impact of prone position in non-intubated spontaneously breathing patients admitted to the ICU for severe acute respiratory failure due to COVID-19. *Journal of Critical Care*. 2021 Aug;64:199-204. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.04.014.
- 43.**Fazzini B, Fowler AJ, Zolfaghari P. Effectiveness of prone position in spontaneously breathing patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Journal of the Intensive Care Society*. 2021 Feb;0(0) :1-4
- 44.**National Institut of Healt. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment. Update 2021 octobre 27. National Institut of Healt. 360p. Available 2021 Dec 1 from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- 45.**Deby-Dupont G, Deby C, Lamy M. Données actuelles sur la toxicité de l’oxygène. Elsevier SAS. 2002 ;11 :28-39
- 46.**Tobin A, Kelly W. (St. Vincent’s Hospital, Melbourne, AU). Prone ventilation--it's time. *Anaesth Intensive Care*. 1999 Apr;27(2):194-201. doi: 10.1177/0310057X9902700213.
- 47.**Papazian L, Corley A, Hess D et al. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2016 Sep;42(9):1336-49. doi: 10.1007/s00134-016-4277-8.
- 48.**Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care*. 2007 Nov;20(4):126-31. doi: 10.1016/j.aucc.2007.08.001. Epub 2007 Oct 10..
- 49.**Roca O, Caralt B, Messika J et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019 Jun 1;199(11):1368-1376. doi: 10.1164/rccm.201803-

05890C.

- 50.** Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respiratory care*. 2015 Feb;60(2):162-9. doi: 10.4187/respcare.03423.
- 51.** Frat JP, Thille AW, Mercat A et al. : FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2185-96. doi: 10.1056/NEJMoa1503326. PMID: 25981908.
- 52.** Sun J, Li Y, Ling B et al. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: an observational cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Jun 5;14:1229-1237. doi: 10.2147/COPD.S206567. Erratum in: *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019 Jul 15;14:1567.
- 53.** Demoule A, Hill N, Navalesi P. Can we prevent intubation in patients with ARDS? *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):768-771. doi: 10.1007/s00134-016-4323-6.
- 54.** Kang BJ, Koh Y, Lim CM et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015 Apr;41(4):623-32. doi: 10.1007/s00134-015-3693-5.
- 55.** Frat J-P, Coudroy R, Thille A-W. Y a-t-il une place pour l'oxygénothérapie nasale à haut débit dans l'insuffisance respiratoire aiguë ? Oui. *SRLF et Lavoisier SAS*. 2018 ;27 :7-24
- 56.** Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *European Respiratory Journal*. 2017 Aug 31;50(2):1602426. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PMID: 28860265.

- 57.**Artaud-Macari E, Bubenheim M, Le Bouar G et al. High-flow oxygen therapy *versus* noninvasive ventilation: a randomised physiological crossover study of alveolar recruitment in acute respiratory failure. *European Respiratory Journal*. 2021 Dec 13;7(4):00373-2021. doi: 10.1183/23120541.00373-2021.
- 58.**Demoule A, Chevret S, Carlucci A et al.: VNI Study Group; REVA Network (Research Network in Mechanical Ventilation). Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med*. 2016 Jan;42(1):82-92. doi: 10.1007/s00134-015-4087-4.
- 59.**Thille AW, Contou D, Fragnoli C et al. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Critical Care*. 2013 Nov 11;17(6):R269. doi: 10.1186/cc13103.
- 60.**Antonelli M, Conti G, Esquinas A et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine*. 2007 Jan;35(1):18-25. doi: 10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3.
- 61.**Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2006 Nov;32(11):1756-65. doi: 10.1007/s00134-006-0324-1.
- 62.**Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulmonary Medicine*. 2014 Feb 13;14:19. doi: 10.1186/1471-2466-14-19.
- 63.**Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med*. 2020 Dec;46(12):2226-2237. doi: 10.1007/s00134-020-06312-y.

- 64.**Krähenbühl M, Oddo M, Piquilloud L, Pantet O. COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs [COVID-19 : Intensive care management]. *Revue Medicale Suisse*. 2020 Apr 29;16(N° 691-2):863-868. French. PMID: 32348055.
- 65.**Roca O, Messika J, Caralt B et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *Journal of critical care*. 2016 Oct;35:200-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.022.
- 66.**Vargas F. Société de réanimation de langue française. Solide comme un ROX ? Société de réanimation de langue française. 2019 Nov 21. Available from :<https://www.srlf.org/reactu/solide-comme-un-rox/>
- 67.**Frat JP, Ragot S, Girault C ; REVA network. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2016 Aug;4(8):646-652. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30093-5.
- 68.**Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M et al.; Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Association*. 2015 Oct 27;314(16):1711-9. doi: 10.1001/jama.2015.12402.
- 69.**Frat JP, Ragot S, Girault C et al. REVA network. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2016 Aug;4(8):646-652. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30093-5.
- 70.**Ricard JD, Roca O, Lemiale V et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2020 Dec;46(12):2238-2247. doi: 10.1007/s00134-020-

06228-7.

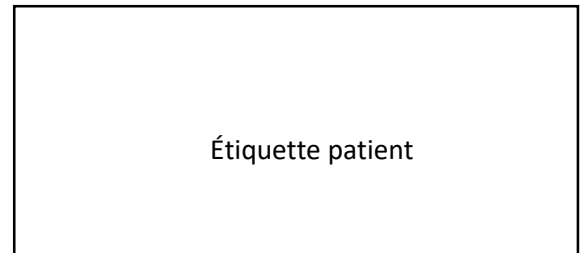
- 71.** Koga Y, Kaneda K, Fujii N et al. Comparison of high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation as first-line therapy in respiratory failure: a multicenter retrospective study. *Acute Medicine & Surgery*. 2019 Sep 27;7(1):e461. doi: 10.1002/ams2.461.
- 72.** Carteaux G, Perier F, Maraffi T et al. Patient self-inflicted lung injury: Ce que le réanimateur doit connaître. *Société de réanimation de langue française et Lavoisier SAS*. 2019 ;28 :11-20.
- 73.** Bradford D. Bulletin d'information. Indications et contre-indications pour l'oxygénothérapie à haut débit (OHD). *Revue officielle de l'Anesthesia Patient Safety Foundation*. Anesthesia Patient Safety Foundation. 2018 Oct;(1)2:1-12
- 74.** Roeseler J. Oxygénothérapie à haut débit. *Actualité en ventilation 2012*. Cliniques universitaires Saint Luc – Bruxelles. 2012 Oct 20. 50p.
- 75.** Solverson K, Weatherald J, Parhar KKS. Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure *Canadian Anesthesiologists' Society*. 2021 Jan;68(1):64-70. doi: 10.1007/s12630-020-01787-1. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32803468; PMCID: PMC7427754.
- 76.** Suliman LA, Abdelgawad TT, Farrag NS, Abdelwahab HW. (Mansoura University, Mansoura, EGY). Validity of ROX index in prediction of risk of intubation in patients with COVID-19 pneumonia. *Advances in Respiratory Medicine*. 2021;89(1):1-7. doi: 10.5603/ARM.a2020.0176.
- 77.** Kaur R, Vines DL, Mirza S, et al. Early versus late awake prone positioning in non-intubated patients with COVID-19. *Crit Care*. 2021 Sep 17;25(1):340. doi:

10.1186/s13054-021-03761-9. PMID: 34535158; PMCID: PMC8446738.

- 78.** Tonelli R, Pisani L, Tabbi L et al. Early awake proning in critical and severe COVID-19 patients undergoing noninvasive respiratory support: A retrospective multicenter cohort study. *Pulmonology*. 2021 Mar 22:S2531-0437(21)00077-5. doi: 10.1016/j.pulmoe.2021.03.002.

## 8. Annexes

### Annexe 1 : Outil de collecte des données :



Feuille de récolte de données pour le mémoire d'Antoine DRION  
(infirmier au -2C et étudiant en master 2 en santé publique)

Questions ? Antoine DRION USI du - 2C  
GSM : 0499 / 14 00 42  
Mail : [antoine.drion@student.uliege.be](mailto:antoine.drion@student.uliege.be)

**Titre** : La position ventrale associée à l'oxygénation nasale à haut débit est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patient en insuffisance respiratoire aigüe ?

**Objectifs** : - Évaluer l'efficacité de la prone position (mesure de la variation des gaz sanguins, rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>).

- Évaluer la tolérance et les obstacles au DV
- Evaluer la subsistance de l'amélioration des gaz sanguins dans le temps
- Voir si le DV influence la fréquence d'intubation (sur base du score ROX) entre les patients ayant bénéficié du DV, et ceux qui n'ont pas pu.

---

**FiO<sub>2</sub> ≥ à 50% ?**  
**=> DV !**



**DV impossible :**

**Étiquette patient**

Identité patient (+date de naissance)

**Dès que FiO2 ≥ 50% => essayer DV**

Patho ? .....

Intubation ? .....

Tour de .....heure  Date .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO2 : .....mm Hg</li> <li>• FiO2 : .....%</li> <li>• Fréquence respi : ..... /minute</li> <li>• SpO2 : .....%</li> </ul>
<u>Raison de l'impossibilité du DV</u>	
Tour de .....heure  Date .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO2 : .....mm Hg</li> <li>• FiO2 : .....%</li> <li>• Fréquence respi : ..... /minute</li> <li>• SpO2 : .....%</li> </ul>
<u>Raison de l'impossibilité du DV</u>	
Tour de .....heure  Date .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO2 : .....mm Hg</li> <li>• FiO2 : .....%</li> <li>• Fréquence respi : ..... /minute</li> <li>• SpO2 : .....%</li> </ul>
<u>Raison de l'impossibilité du DV</u>	
Tour de .....heure  Date .....	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO2 : .....mm Hg</li> <li>• FiO2 : .....%</li> <li>• Fréquence respi : ..... /minute</li> <li>• SpO2 : .....%</li> </ul>
<u>Raison de l'impossibilité du DV</u>	

**Annexe 2 : Avis du comité d'éthique :**

**Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège (707)**



Sart Tilman, le 11/03/2021

Monsieur le **Prof. B. LAMBERMONT**  
Monsieur **A. DRION**  
**SOINS INTENSIFS MEDICAUX**  
**CHU B35**

Cher Collègue,

Vous trouverez ci-joint l'avis d'approbation de l'étude :

**"La position ventrale associée à l'oxygénation à haut débit nasal est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aigüe ?"**

Protocole : n°1

Dans le cadre des responsabilités qui lui sont imposées par la loi du 07 mai 2004, Le Comité d'Ethique souhaite vous faire part des recommandations suivantes :

- aucun patient ne peut être inclus dans l'étude avant la réception de la lettre d'approbation;
- nous souhaitons être informés de la date de début effectif de l'étude dans votre site (date d'inclusion du 1<sup>er</sup> patient);
- nous attachons une grande importance à la protection de la vie privée des patients/volontaires sains et nous comptons sur vous pour :
  - assurer un archivage sûr des documents sources (conservation sous clefs),
  - assurer la protection par mot de passe des bases de données éventuellement créées pour la gestion de vos résultats, refuser, si ces données doivent être transmises à un tiers, de transmettre non seulement des données directement identifiantes (attention à l'anonymisation des copies d'examens ou protocoles d'examens) mais également toute association de données qui pourraient permettre la ré-identification du patient (attention à l'association initiales, date de naissance et sexe encore trop souvent retrouvée dans les CRF).
- nous devons impérativement être informés :
  - de tout événement indésirable grave, suspect et inattendu (SUSAR) survenu chez l'un de vos patients ou volontaire sain,
  - du renouvellement de l'assurance (request in progress: attestation to be furnished before starting the study) quand celle-ci arrive à échéance,
  - du déroulement de l'étude, et ce annuellement,
  - de la clôture de l'étude avec rapport des résultats obtenus.
- aucun changement ne peut être apporté au protocole sans l'obtention d'un avis favorable du Comité d'Ethique;
- qu'il relève de votre responsabilité de veiller à ce que tout dommage, lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation, encouru par un patient inclus par vos soins soit pris en charge financièrement par le promoteur soit directement, soit via le recours à l'assurance "étude";
- tout courrier/courriel de suivi que vous nous transmettez doit bien évidemment reprendre les références de l'étude et sera accompagné de votre évaluation actuelle de la balance risques/bénéfices si ce courrier est en rapport avec la sécurité du patient (amendement, nouvelle brochure d'investigateur, déviation de protocole, nouvelle information pouvant affecter la sécurité du sujet, SAE, etc....).

---

C.H.U. de LIEGE – Site du Sart Tilman – Avenue de l'Hôpital, 1 – 4000 LIEGE

Président : Professeur V. SEUTIN

Vice-Président : Professeur J. DEMONTY

Secrétaire exécutif : Docteur G. DAENEN

Secrétariat administratif : 04/366.83.16 – Coordination scientifique: 04/366.83.10

Mail : [ethique@chuliege.be](mailto:ethique@chuliege.be)

Infos disponibles sur: <http://www.chuliege.be/orggen.html#ceh>

## Comité d’Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège (707)



Sart Tilman, le 11/03/2021

Monsieur le **Prof. B. LAMBERMONT**  
Monsieur **A. DRION**  
**SOINS INTENSIFS MEDICAUX**  
**CHU B35**

Concerne: Votre demande d’avis au Comité d’Ethique  
**Nr belge : B7072020000083 ; Notre réf: 2020/343**

Cher Collègue,

J’ai le plaisir de vous informer que le Comité d’Ethique a donné une réponse favorable à votre demande d’avis intitulée :

**"La position ventrale associée à l’oxygénation à haut débit nasal est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aigüe ? "**  
Protocole : n°1

Vous trouverez, sous ce pli, le formulaire de réponse reprenant, en français et en anglais, les différents éléments examinés et approuvés et la composition du Comité d’Ethique.

Je vous prie d’agréer, Cher Collègue, l’expression de mes sentiments les meilleurs.

Prof. V. SEUTIN  
Président du Comité d’Ethique

Note: l’original de la réponse est envoyé au Chef de Service, une copie à l’Expérimentateur principal.

Copie à la **Direction de l’AFMPS**

---

C.H.U. de LIEGE – Site du Sart Tilman – Avenue de l’Hôpital, 1 – 4000 LIEGE  
Président : Professeur V. SEUTIN  
Vice-Président : Professeur J. DEMONTY  
Secrétaire exécutif : Docteur G. DAENEN  
Secrétariat administratif : 04/366.83.16 – Coordination scientifique: 04/366.83.10  
Mail : [ethique@chuliege.be](mailto:ethique@chuliege.be)  
Infos disponibles sur: <http://www.chuliege.be/orggen.html#ceh>

Notre Dossier nr : *Our File nr* : 2020 / 343  
Nr EudraCT : B7072020000083

COMITE D'ETHIQUE HOSPITALO-FACULTAIRE UNIVERSITAIRE DE LIEGE  
(707)

Approbation d'une demande d'étude clinique  
*Approval form for a clinical trial*

Après examen des éléments suivants : *Having considered the following data* :

1. Protocole, Titre, *Title*

**La position ventrale associée à l'oxygénation à haut débit nasal est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aigüe ?**

Numéro d'étude, *Study Number* : n°1

Nr EudraCT ou Nr belge: B7072020000083

Promoteur, *Promoter*:

**PROF. B. LAMBERMONT**

Date du protocole, *Protocol date* : 07/10/2020

Amendem. numéro et date, *Amend. Numb. and date*

	Date	Oui/Yes	Non/No
2. Brochure pour l'investigateur, <i>Investigator's brochure</i>		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Information et consentement (en Français) <i>Subject information and consent sheet (in French)</i>	10/03/2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Dossier clinique individuel <i>Case report form</i>		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5. Déclaration d'assurance <i>Insurance declaration</i>	25/02/2021	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Notre Dossier nr : *Our File nr* : 2020 / 343

**Approbation d'une demande d'étude clinique (suite)**  
*Approval form for a clinical trial (following page)*

**Protocole**

**La position ventrale associée à l'oxygénation à haut débit nasal est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aigüe ?**

Service de : SOINS INTENSIFS MEDICAUX  
Clinical unit

Chef de Service : Prof. B. LAMBERMONT  
*Director of the clinical unit*

Expérimentateur principal : Prof. B. LAMBERMONT  
*Principal investigator*

Par décision collégiale, le Comité d'Ethique (voir liste des membres en annexe) :  
*By collegial decision, the Ethics Committee (see enclosed list of the members) :*

Oui/Yes Non/No

■ estime que l'étude peut être réalisée  
*has accepted the performance of the study*

Signature  
*Signature*



Nom : Prof. V. SEUTIN Président  
*Printed name :*

Date, *Date* :

11/03/2021

*The Ethics Committee states that it is organized and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures*

*Cette approbation ne signifie pas que le comité prend la responsabilité de l'étude.  
This approval does not mean that the Ethics Committee takes the responsibility of the study*

MEMBRES DU COMITE D'ETHIQUE MEDICALE  
HOSPITALO-FACULTAIRE UNIVERSITAIRE DE LIEGE

Monsieur le Professeur <b>Vincent SEUTIN</b> Pharmacologue, membre extérieur au CHU	<b>Président</b>
Monsieur le Professeur <b>Jean DEMONTY</b> Interniste, CHU	<b>Vice Président</b>
Monsieur le Docteur <b>Guy DAENEN</b> Honoraire, Gastro-entérologue, membre extérieur au CHU	<b>Secrétaire exécutif</b>
Monsieur <b>Resmi AGIRMAN</b> Représentant des volontaires sains	
Monsieur le Docteur <b>Etienne BAUDOUX</b> Expert en Thérapie Cellulaire, CHU	
Madame le Professeur <b>Adélaïde BLAVIER</b> Psychologue, membre extérieur au CHU	
Madame le Professeur <b>Florence CAEYMAEX</b> Philosophe, membre extérieur au CHU	
Madame <b>Marie Noëlle ENGLEBERT</b> Juriste, membre extérieur au CHU	
Monsieur le Professeur <b>Pierre FIRKET</b> Généraliste, membre extérieur au CHU	
Madame <b>Isabelle HERMANS</b> Assistante sociale, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Maurice LAMY</b> Honoraire, Anesthésiste-Réanimateur, membre extérieur au CHU	
Madame le Docteur <b>Marie LEJEUNE</b> / Madame le Docteur <b>Sophie SERVAIS</b> (suppléante) Hématologues, CHU	
Monsieur <b>Pierre LISENS</b> / Madame <b>Viviane DESSOUROUX</b> (suppléante) Représentant (e) des patients	
Madame <b>Patricia MODANESE</b> Infirmière chef d'unité, CHU	
Madame le Professeur <b>Anne Simone PARENT</b> Pédiatre, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Marc RADERMECKER</b> Chirurgien, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Régis RADERMECKER</b> Expert en méthodologie de la recherche clinique, CHU	
Madame <b>Isabelle ROLAND</b> Pharmacie, CHU	
Madame le Docteur <b>Isabelle RUTTEN</b> Radiothérapeute, membre extérieur CHU	
Madame <b>Carine THIRION</b> Infirmière chef d'unité, CHU	11/03/2021

**Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège (707)**



Sart Tilman, le 28 mai 2021

Monsieur le **Prof. B. LAMBERMONT**  
Service de **SOINS INTENSIFS MEDICAUX**  
**CHU B35**

Concerne: Votre demande d'avis au Comité d'Ethique  
**Nr EudraCT ou Nr belge: B7072020000083 ; Notre réf.: 2020/343**

Cher Collègue,

J'ai le plaisir de vous informer que le Comité d'Ethique a donné une réponse favorable à **l'amendement du 11 mai 2021** de l'étude intitulée:

**"La position ventrale associée à l'oxygénation à haut débit nasal est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aigüe ?"**

Concernant :

- Collecte de données supplémentaires de manière rétrospective (01/11/2020 à 24/03/21)

Vous trouverez, sous ce pli, la composition du Comité d'Ethique.

Je vous prie d'agréer, Cher Collègue, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Prof. V. SEUTIN  
Président du Comité d'Ethique

Copie au Promoteur : **Prof. B. LAMBERMONT**  
Copie à la **Direction de l'AFMPS**

---

C.H.U. de LIEGE – Site du Sart Tilman – Avenue de l'Hôpital, 1 – 4000 LIEGE  
Président : Professeur V. SEUTIN  
Vice-Président : Professeur J. DEMONTY  
Secrétaire exécutif : Docteur G. DAENEN  
Secrétariat administratif : 04/366.83.16 – Coordination scientifique: 04/366.83.10  
Mail : [ethique@chuliege.be](mailto:ethique@chuliege.be)  
Infos disponibles sur: <http://www.chuliege.be/orggen.html#ceh>

Monsieur le Professeur <b>Vincent SEUTIN</b> Pharmacologue, membre extérieur au CHU	<b>Président</b>
Monsieur le Professeur <b>Jean DEMONTY</b> Interniste, CHU	<b>Vice Président</b>
Monsieur le Docteur <b>Guy DAENEN</b> Honoraire, Gastro-entérologue, membre extérieur au CHU	<b>Secrétaire exécutif</b>
Monsieur <b>Resmi AGIRMAN</b> Représentant des volontaires sains	
Monsieur le Docteur <b>Etienne BAUDOUX</b> Expert en Thérapie Cellulaire, CHU	
Madame le Professeur <b>Adélaïde BLAVIER</b> Psychologue, membre extérieur au CHU	
Madame le Professeur <b>Florence CAEYMAEX</b> Philosophe, membre extérieur au CHU	
Madame <b>Marie Noëlle ENGLEBERT</b> Juriste, membre extérieur au CHU	
Monsieur le Professeur <b>Pierre FIRKET</b> Généraliste, membre extérieur au CHU	
Madame <b>Isabelle HERMANS</b> Assistante sociale, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Maurice LAMY</b> Honoraire, Anesthésiste-Réanimateur, membre extérieur au CHU	
Madame le Docteur <b>Marie LEJEUNE</b> / Madame le Docteur <b>Sophie SERVAIS</b> (suppléante) Hématologues, CHU	
Monsieur <b>Pierre LISENS</b> / Madame <b>Viviane DESSOUROUX</b> (suppléante) Représentant (e) des patients	
Madame <b>Patricia MODANESE</b> Infirmière chef d'unité, CHU	
Madame le Professeur <b>Anne Simone PARENT</b> Pédiatre, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Marc RADERMECKER</b> Chirurgien, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Régis RADERMECKER</b> Expert en méthodologie de la recherche clinique, CHU	
Madame <b>Isabelle ROLAND</b> Pharmacie, CHU	
Madame le Docteur <b>Isabelle RUTTEN</b> Radiothérapeute, membre extérieur CHU	
Madame <b>Carine THIRION</b> Infirmière chef d'unité, CHU	

**Annexe 3 : Formulaire de demande d'avis pour le comité d'éthique à l'attention du Collège des Enseignants**

**Demande d'avis au Comité d'Ethique dans le cadre des mémoires des étudiants du Master en Sciences de la Santé publique**

*(Version finale acceptée par le Comité d'Ethique en date du 06 octobre 2016)*

Ce formulaire de demande d'avis doit être complété et envoyé par courriel à [mssp@uliege.be](mailto:mssp@uliege.be). Si l'avis d'un Comité d'Ethique a déjà été obtenu concernant le projet de recherche, merci de joindre l'avis reçu au présent formulaire.

1. Etudiant (prénom, nom, adresse courriel) : DRION Antoine

2. Finalité spécialisée :   Patient critique   3. Année académique :   2020-2021  

4. Titre du mémoire :   La position ventrale associée à l'oxygénation à haut débit nasal est-elle efficace et tolérable dans la prise en charge de patients en insuffisance respiratoire aigüe ?  

5. Promoteur(s) (titre, prénom, nom, fonction, adresse courriel, institution) :

a.   Pr B. VAN DER BEEK Sous Intensive CHU B. VAN DER BEEK@omniep.be  

b. \_\_\_\_\_

6. Résumé de l'étude

a. Objectifs

Mettre en évidence une variation de l'oxygénation sanguine du patient en insuffisance respiratoire aigüe en lui administrant de l'oxygène par des canules nasales à haut débit associée à la position ventrale. L'objectif est de voir si la position ventrale est tenable pour le patient et si l'oxygénation varie entre la position dorsale, la position ventrale et la remise en position dorsale. Le temps passé en position ventrale est patient-dépendant. La raison de remise en position dorsale sera récoltée afin de mettre en avant les obstacles à la position ventrale.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

b. Protocole de recherche (design, sujets, instruments,...) (+/- 500 mots)

Si s'agira d'initier l'oxygénothérapie à haut débit nasal chez tout patient de plus de 18ans en insuffisance respiratoire aigüe admis en service de soins intensifs du CHU de Liège pour lequel le médecin juge utile l'utilisation de ce dispositif. Si la concentration d'oxygène à lui administrer doit  $\geq 50\%$  il sera aidé pour être mis en position ventrale. Il gardera les canules à haut débit nasal dans cette position. Une attention particulière sera portée au confort du patient. Les éventuelles plaintes seront recueillies et le problème tentera d'être résolu. Dès que le patient le voudra il pourra être remis en position dorsale. Afin de ne faire perdre aucune chance de survie aux patients, le médecin est seul juge de l'indication d'intubation si les patients ne supportent pas les canules à haut débit ou si leur état clinique se péjore. S'il est impossible de mettre le patient sur le ventre, pour une quelconque raison, cette raison sera notée.

\_\_\_\_\_



9. S'agit-il d'enquêtes auprès de personnes non sélectionnées (enquêtes de rue, etc.) sur des habitudes sportives, alimentaires sans caractère intrusif ? NON

10. S'agit-il d'une validation de questionnaire (où l'objet de l'étude est le questionnaire) ?  
NON

Si les réponses aux questions 1 à 6 comportent au minimum un « oui », il apparaît probablement que votre étude devra être soumise pour avis au Comité d'Ethique.

Si les réponses aux questions 7 à 10 comportent au minimum un « oui », il apparaît probablement que votre étude ne devra pas être soumise pour avis au Comité d'Ethique.

En fonction de l'analyse du présent document, le Collège des Enseignants du Master en Sciences de la Santé publique vous informera de la nécessité ou non de déposer le protocole complet de l'étude à un Comité d'Ethique, soit le Comité d'Ethique du lieu où la recherche est effectuée soit, à défaut, le Comité d'Ethique Hospitalo-facultaire de Liège.

Le promoteur sollicite l'avis du Comité d'Ethique car :

- cette étude rentre dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine.
- cette étude est susceptible de rentrer dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine car elle concerne des patients. Le Promoteur attend dès lors l'avis du CE sur l'applicabilité ou non de la loi.
- cette étude ne rentre pas dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine, mais un avis du CE est nécessaire en vue d'une publication.

Date : 14/8/20

Nom et signature du promoteur :

*B. Lambertoni*

Prof. B. Lambertoni  
Service Intensive Médecine  
CHU Sart Tilman  
1-65374-11580

**Annexe 4 : Réponse à la de demande d'avis pour le comité d'éthique à l'attention du Collège des Enseignants**

 **RE: Demande d'avis du comité éthique** October 1, 2020 11:52 AM

From: Master en Sciences de la Santé publique - ULiège

To: antoine drion

Tags:  Memoire x

---

Bonjour Monsieur DRION,

Votre protocole d'étude doit être soumis sous sa forme complète au Comité d'éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège.  
La procédure à respecter pour assurer cette soumission est disponible via le lien suivant : [https://www.chuliege.be/jcms/c2\\_16986314/fr/comite-d-ethique-hospitalo-facultaire/soumission-d-un-protocole-d-etude-clinique](https://www.chuliege.be/jcms/c2_16986314/fr/comite-d-ethique-hospitalo-facultaire/soumission-d-un-protocole-d-etude-clinique)

Bonne continuation dans votre projet.

Bien à vous,

Le Collège restreint des Enseignants