

Conséquences cognitives du sepsis : une étude longitudinale de la phase aiguë à 12 mois post-sepsis

Thèse présentée par Christelle MAENHOUT

en vue de l'obtention du grade académique de docteur en Sciences
psychologiques et de l'éducation

Année académique 2020-2021

Sous la direction du Professeur Nicolas GASPARD

et du Professeur Philippe PEIGNEUX

Jury de thèse :

Patrick Fery (ULB, Président)
Julie Bertels (ULB, Secrétaire)
Hichem Slama (ULB)
Michaël Piagnerelli (ULB-UMons)
Olivia Gosseries (ULiège)
Sylvie Willems (ULiège)

Fonds Erasme

POUR LA RECHERCHE MÉDICALE

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
ABSTRACT	11
LISTE DES ABRÉVIATIONS	19
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX	21
ORGANISATION DE LA THESE	25
PARTIE 1	27
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION THÉORIQUE	30
1. SEPSIS	30
1.1. DÉFINITIONS ET ÉVOLUTION	30
1.2. ÉPIDÉMIOLOGIE	31
1.3. ÉTIOLOGIE	34
1.4. PHYSIOPATHOLOGIE	34
1.5. DIAGNOSTIC	38
1.6. TRAITEMENT	41
2. ENCÉPHALOPATHIE ASSOCIÉE AU SEPSIS	43
2.1. DÉFINITION	43
2.2. EPIDÉMIOLOGIE	43
2.3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'EAS	44
2.4. DIAGNOSTIC	48
2.4.1. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DÉTECTION	48
2.4.1.1. LE DELIRIUM	48
2.4.2. OUTILS D'ÉVALUATION CLINIQUE DE L'ÉTAT DE CONSCIENCE ET D'ÉVEIL	50
2.4.3. CHOIX ET COMPARAISON DE L'OUTIL DE SCREENING DU DELIRIUM	58
2.4.4. COMPARAISON DES ÉCHELLES DE CONSCIENCE ET D'ÉVEIL	59
2.4.5. NEUROIMAGERIE ET EAS	62
2.4.6. ELECTROPHYSIOLOGIE ET EAS	63
A) ELECTROENCÉPHALOGRAPHIE (EEG)	63
B) POTENTIELS ÉVOQUÉS	68
2.5. BIOMARQUEURS ET EAS	68
2.6. FACTEURS DE RISQUE DE L'EAS ET DU DELIRIUM	69
2.7. TRAITEMENT DE L'EAS	70
2.8. PRONOSTIC	71

3. DEVENIR COGNITIF DES PATIENTS POST-SEPSIS	72
3.1. DÉFINITIONS	72
3.2. TROUBLES COGNITIFS ASSOCIÉS AU SEPSIS	73
3.2.1. ETUDES SUR LES POPULATIONS DE PATIENTS SEPTIQUES	73
3.2.1.1. INCIDENCE ET DESCRIPTION DES TROUBLES COGNITIFS OBSERVÉS	73
3.2.2. FACTEURS ASSOCIÉS AUX TROUBLES COGNITIFS DANS LE SEPSIS	82
3.2.2.1. DELIRIUM ET EAS	82
3.2.2.2. SÉVÉRITÉ DU SEPSIS	84
3.2.2.3. AGE ET RÉSERVE COGNITIVE	85
3.2.3. NEUROPHYSIOLOGIE, NEUROIMAGERIE ET COGNITION POST-SEPSIS	85
3.2.4. VARIABILITÉ MÉTHODOLOGIQUE	87
3.2.4.1. DÉFINITION DU SEPSIS	87
3.2.4.2. DÉFINITION DU TROUBLE COGNITIF : SEUILS ET ANALYSES STATISTIQUES	87
3.2.4.3. AUTRES FACTEURS DE VARIABILITÉ	89
3.2.5. TROUBLES NEUROPSYCHIATRIQUES	95
3.2.6. IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE	96
3.2.7. LIMITATIONS MÉTHODOLOGIQUES	98
PARTIE 2	99
OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	101
CHAPITRE 2 : MÉTHODE	105
1. ORGANISATION GÉNÉRALE DE L'ÉTUDE	105
2. PARTICIPANTS	105
2.1. CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DES PATIENTS	105
3. DESIGN	107
3.1. VARIABLES CLINIQUES RÉCOLTÉES	107
3.2. PHASE AIGUË DU SEPSIS	110
3.2.1. ÉVALUATION CLINIQUE DE L'ENCÉPHALOPATHIE ASSOCIÉE AU SEPSIS	110
A) ÉCHELLES UTILISÉES LORS DE LA PHASE AIGUË DU SEPSIS	110
B) L'ENREGISTREMENT ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUE	111
D) DONNÉES BIOLOGIQUES	111
3.2.2. PHASE POST-AIGUË DU SEPSIS	113
A) MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT	113
B) BATTERIE RAPIDE D'EFFICIENCE FRONTALE	115
C) LE LANGUAGE SCREENING TEST	116
3.2.3. PHASE CHRONIQUE	120
3.2.3.1. DESCRIPTION DES TÂCHES NEUROPSYCHOLOGIQUES	121

A) LES FONCTIONS MNÉSIQUES	121
B) LES FONCTIONS ATTENTIONNELLES	126
C) LES FONCTIONS EXÉCUTIVES	128
D) LE LANGAGE	134
E) LES FONCTIONS PRAXIQUES	134
3.3. QUESTIONNAIRES D'AUTO-ÉVALUATION	135

CHAPITRE 3 : PREVALENCE, SEMIOLOGY, DETERMINANTS AND CONSEQUENCES OF SEPSIS-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY **142**

1. INTRODUCTION **144**

2. MATERIALS AND METHODS **145**

2.1. PATIENTS **145**

2.2. CONSCIOUSNESS ASSESSMENT AND PRIMARY OUTCOME MEASURE **146**

2.3. SHORT-TERM POST-ICU NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT AND SECONDARY OUTCOME MEASURES **146**

2.4. CLINICAL DATA COLLECTION **147**

2.5. STATISTICAL ANALYSIS **147**

3. RESULTS **147**

3.1. INCLUSION AND COHORT FEATURES **147**

3.2. PREVALENCE OF SAE AND ITS DETERMINANTS **149**

3.3. SPHERES OF CONSCIOUSNESS INVOLVED AND COMPARISON OF CONSCIOUSNESS SCALES **149**

3.4. SAE IS ASSOCIATED WITH ICU MORTALITY **153**

3.5. SAE IS ASSOCIATED WITH PERSISTENT COGNITIVE DYSFUNCTION **153**

4. DISCUSSION **155**

5. SUPPLEMENTAL MATERIAL **158**

CHAPITRE 4 : SEPSIS ASSOCIATED MIDDLE-TERM COGNITIVE DYSFUNCTION: PREVALENCE, SEMIOLOGY AND RISK FACTORS **164**

ABSTRACT **164**

1. INTRODUCTION **166**

2. METHODS **167**

2.1. PATIENTS	167
2.2. CONTROL GROUP	167
2.3. COLLECTED DATA	168
<u>3. RESULTS</u>	<u>170</u>
3.1. DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS	170
3.2. COGNITIVE ASSESSMENT AT 6 MONTHS	173
3.2.1. GROUP ANALYSES	173
3.2.2. INDIVIDUAL ANALYSES	174
3.2.3. RISK FACTORS OF LONG-TERM COGNITIVE DYSFUNCTION	175
3.2.4. FUNCTIONAL OUTCOME, QUALITY OF LIFE AND DEPRESSION	182
3.2.5. ASSOCIATION OF GOSE WITH ACUTE PHASE	182
<u>4. DISCUSSION</u>	<u>183</u>
<u>5. SUPPLEMENTAL MATERIAL</u>	<u>187</u>
<u>CHAPITRE 5 : LONG-TERM COGNITIVE OUTCOME IN SEPSIS SURVIVORS: A 12-MONTH FOLLOW-UP STUDY</u>	<u>198</u>
<u>ABSTRACT</u>	<u>198</u>
<u>1. INTRODUCTION</u>	<u>200</u>
<u>2. METHODS</u>	<u>201</u>
2.1. STUDY POPULATION AND DESIGN	201
2.2. CONTROL GROUP	202
2.3. PROCEDURE AND COGNITIVE ASSESSMENT	202
2.4. DATA ANALYSIS AND STATISTICS	203
<u>3. RESULTS</u>	<u>205</u>
3.1. DEMOGRAPHICS AND CLINICAL CHARACTERISTICS	205
3.2. COGNITIVE OUTCOMES	206
<u>4. DISCUSSION</u>	<u>217</u>
<u>5. SUPPLEMENTAL MATERIAL</u>	<u>221</u>
<u>CHAPITRE 6 : DISCUSSION GÉNÉRALE</u>	<u>230</u>

<u>1. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE</u>	230
<u>2. IMPLICATIONS POUR LE DOMAINE</u>	233
2.1. INCIDENCE ÉLEVÉE DE L'ENCÉPHALOPATHIE ASSOCIÉE AU SEPSIS	233
2.1.1. MISE EN PLACE D'UNE ÉVALUATION DE L'ÉVEIL ET DE LA CONSCIENCE PLUS APPROFONDIE EN SOINS INTENSIFS	234
2.1.2. FACTEURS ASSOCIÉS À L'EAS	235
2.2. DYSFONCTIONS COGNITIVES : QUELLE INCIDENCE POUR QUEL IMPACT ?	235
2.2.1. DYSFONCTIONS COGNITIVES EN PHASE POST-AIGUË	235
2.2.2. DYSFONCTIONS COGNITIVES À 6 MOIS	236
2.2.3. LES TROUBLES COGNITIFS POST-SEPSIS, UN PHÉNOMÈNE ÉVOLUTIF ?	240
2.3. SCORES, INDICES ET NIVEAUX D'ANALYSE MULTIPLES	243
2.4. GROUPE CONTRÔLE ET SPÉCIFICITÉ	244
2.5. SANTÉ MENTALE, PHYSIQUE ET QUALITÉ DE VIE	245
<u>3. LIMITATIONS EXPÉRIMENTALES GÉNÉRALES DE L'ÉTUDE</u>	246
3.1. DIFFICULTÉ À MENER (À BIEN) UNE ÉTUDE EN UNITÉ DE SOINS INTENSIFS	248
3.1.1. DE LA DEMANDE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ... AU REFUS DE PARTICIPATION	248
<u>4. PERSPECTIVES POUR LA RECHERCHE</u>	251
<u>5. CONCLUSION GÉNÉRALE</u>	253
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	277