Étude de l'impact des soins infirmiers sur le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation

Laurent Poiroux

▶ **To cite this version:**

Laurent Poiroux. Étude de l'impact des soins infirmiers sur le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation. Médecine humaine et pathologie. Université d'Angers, 2019. Français. NNT : 2019ANGE0041 . tel-03092240

HAL Id: tel-03092240
https://theses.hal.science/tel-03092240

Submitted on 2 Jan 2021

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

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

UNIVERSITE BIOLOGIE BRETAGNE SANTE LOIRE

université angers

THESE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE D'ANGERS

COMUE UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE

ECOLE DOCTORALE N° 605
Biologie Santé
Spécialité
Epidémiologie, analyse de risque, recherche clinique

Étude de l'impact des soins infirmiers sur le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation

Thèse présentée et soutenue à Angers, le 18 décembre 2019
Unité de recherche : Institut MitoVasc - UMR CNRS 6015 - INSERM UI083
Thèse N° : 147536

Rapporteurs avant soutenance :

Muriel Fartoukh
Professeur d'Université – Praticien Hospitalier
Sorbonne Université - Paris

Monique Rothan-Tondeur
Titulaire de chaire
Université Paris 13

Composition du Jury :

Stephan Ehrmann - Président
Professeur d'Université – Praticien Hospitalier
Université François Rabelais – Tours

Alexandre Demoule
Professeur d'Université – Praticien Hospitalier
Sorbonne Université – Paris

Christophe Guitton
Praticien Hospitalier
Centre Hospitalier du Mans

Anne-Sylvie Ramelet
Professeur ordinaire
Université de Lausanne

Alain Mercat
Professeur d'Université – Praticien Hospitalier
Université d'Angers
Directeur de thèse

L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :

- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :

http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer mes plus profonds et mes plus sincères remerciements à Monsieur Le Professeur Alain Mercat, qui m'a fait l'honneur de diriger ma thèse. Ce travail a été l'opportunité de m'imprégner, de manière très privilégiée, de la force de son engagement professionnel et scientifique. Son intérêt pour le soin, quel qu'il soit, son ouverture d'esprit et sa confiance m'ont aidé à étudier la pratique infirmière en réanimation de manière rigoureuse et ambitieuse. Je tiens à lui exprimer toute ma gratitude et ma sympathie pour l'ambition impulsée, le temps consacré, les conseils prodigués, les opportunités données… mais surtout pour sa sincère considération du travail infirmier en général et du mien en particulier.

Je remercie avec respect et émotion Madame le Docteur Monique Rothan-Tondeur qui m'a fait l'honneur de croire en mes compétences de chercheur depuis le début de mon parcours dans ce domaine. Elle a grandement participé à mon intégration dans l'univers de la recherche et des sciences infirmières. Elle est une des personnes qui a le plus contribué à l'existence de ce travail de thèse. Je tiens à la remercier avec la plus profonde gratitude pour avoir accepté d'en être rapporteur.

Je tiens à remercier avec une grande déférence Madame la Professeur Muriel Fartoukh pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant d'évaluer ce travail de thèse en qualité de rapporteur.

Je tiens également à sincèrement remercier Monsieur le Professeur Stephan Ehrmann, Monsieur le Professeur Alexandre Demoule, Monsieur le Docteur Guitton et Madame le Professeur Anne-Sylvie Ramelet qui ont accepté d'évaluer ce travail de thèse en tant qu'examinateurs.

Je remercie aussi chaleureusement Madame le Docteur Lise Piquilloud-Imboden pour son indéfectible soutien depuis mes premiers pas en recherche. Chère Lise, sans ta force de travail, ta rigueur scientifique, tes précieux conseils et ton amitié, ce travail de thèse ne serait encore qu'un projet.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur Yann Bubien car sa confiance et son soutien ont été des catalyseurs de mon projet doctoral et à Madame Marie-Claude Lefort et Madame Frédérique Decavel qui incarnent pour moi l'excellence infirmière et qui ont soutenu indéfectiblement mon ambition de faire de la recherche.

Je tiens à remercier avec un profond respect, Monsieur le Professeur Norbert Ifrah et Monsieur le Professeur Nicolas Lerolle pour leur soutien bienveillant et leur appui concret à l'émergence de la recherche infirmière et paramédicale sur le CHU d'Angers et à l'UFR Santé de l'Université d'Angers.

Je voudrais bien sûr remercier tous les professionnels de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation du CHU d'Angers qui ont permis l'émergence et la conduite de mes projets de recherche. Je voudrais en particulier témoigner de ma profonde reconnaissance à Madame le Docteur Denise Jolivot, Madame le Docteur Elsa Parot, Monsieur Jean-Marie Chrétien, Monsieur le Docteur Jean-François Hamel et Monsieur le Professeur Patrick Saulnier pour leur patience et leur soutien.

REMERCIEMENTS

Je me sens aussi redevable auprès de Marion Guyon avec qui j'ai fait mes premiers pas en recherche. Son investissement a rendu mes premières idées concrètes. Marion, je t'en remercie infiniment. J'adresse aussi mes plus vifs remerciements aux autres attachés de recherche clinique avec qui j'ai mené les différents projets présentés dans cette thèse, Anthéa Loiez, Jean-Baptiste Pelletier, Anne Celle et Dominique Boosz.

Je voulais aussi remercier tous les soignants du Département de Médecine Intensive et Réanimation et de Médecine Hyperbare du CHU d'Angers et des autres services investigateurs qui ont participé et participent encore à chacun des trois projets de cette thèse. De très vifs remerciements vont directement à Cyril Le Roy sans qui l'étude CHIC n'aurait simplement jamais vu le jour et à Monsieur le Professeur Pierre Asfar sans qui les courbes d'inclusion des patients dans mes études n'auraient pas le même tonus.

Je remercie aussi Maria Lubi-Léon qui m'a fait confiance pour son stage de Master 2 et qui a contribué largement à l'analyse de l'enquête qui a précédé EarlyMob.

Je voudrais aussi adresser d'amicales pensées aux personnes qui ont façonné mon identité d'infirmier de réanimation et notamment à tous les membres actuels et passés du Conseil d'Administration de la Société Française des Infirmiers en Soins intensifs avec qui j'ai grandi. De très sincères remerciements en particulier à Daniel Benlahouès, Daniel Tricoire, Pierre-Yves Blanchard, Fanny Crozes et Marie Dethyre.

Ces remerciements ne seraient pas complets sans de très amicales pensées à mes amis jeunes docteurs ou encore doctorants. Vous avez transformé ce projet doctoral en une aventure à plusieurs et sans vous ma détermination n'aurait pas été si franche : Daniel Benlahouès, encore une fois, Yannick Ung, Sébastien Colson, Valérie Berger, Sonia Guillouët, Sophie Bentz et Emmanuelle Cartron, ma petite sœur de thèse.

Je ne saurai clore ces remerciements sans de tendres pensées pour mes amis et ma famille et en particulier pour Emma et Paloma qui entendent parler de recherche plus souvent qu'elles ne le voudraient, j'en suis sûr.

Et enfin, merci semble un mot dérisoire pour toi Carole, tellement tu es présente à mes côtés pour cette thèse et pour le reste.

Sommaire

INTRODUCTION 1

LA REANIMATION, UNE DISCIPLINE NEE DE L'AUDACE 2

1. Faire revivre les morts 2

1.1. La respiration avant tout : de la ventilation à l'oxygénothérapie 2

1.2. La circulation sanguine et les traitements intraveineux 4

1.3. De l'alitement prescrit au concept de lever précoce 5

2. L'ère moderne de la médecine intensive 6

2.1. Les débuts de la médecine expérimentale 6

2.2. Les innovations qui ont fait la médecine intensive du 20e siècle 7

2.2.1. Un médecin français et une infirmière anglaise ouvrent la voie 7

2.2.2. 25 août 1952, naissance de la médecine intensive moderne à Copenhague 9

UNE DISCIPLINE CREEE AVEC LES INFIRMIERES 11

1. Histoire des infirmières de soins intensifs dans le monde 12

1.1. Les premières *critical care nurses* aux États-Unis 12

1.2. Au Royaume-Uni, des infirmières de soins intensifs nées avec le NHS 15

1.3. Au Canada, des infirmières de soins intensifs reconnues en moins de quarante ans 18

1.4. L'excellence des infirmières de soins intensifs en Australie et Nouvelle-Zélande 19

1.5. Les infirmières de réanimation en France 20

2. Infirmier de soins intensifs, une identité et des missions spécifiques 22

2.1. Qui est l'infirmier de soins intensifs ? 22

2.1.1. Infirmiers de réanimation : Une identité bien marquée 22

2.1.2. De la surveillance à la prise de décision : importance du raisonnement clinique infirmier en réanimation 24

2.2. Le soin infirmier en réanimation : une pratique entre incertitude et engagement 25

2.3. Des formations de spécialisation à l'international 26

LA REANIMATION, UNE DISCIPLINE QUI PRODUIT DU SAVOIR 28

1. Une dynamique médicale forte 28

2. Une recherche infirmière en réanimation qui s'affirme 30

2.1. Un contexte international dynamique 30

2.2. En France, l'étincelle de 2009 32

RECHERCHE INFIRMIERE ET PERSPECTIVE DISCIPLINAIRE 37

OBJECTIFS DE LA RECHERCHE DOCTORALE 39

L'ETUDE OXYREA 41

1. Etat des connaissances 41

1.1. Rappels physiologiques 41

1.2. Les différentes techniques d'humidification 42

1.2.1. Les humidificateurs chauffants 42

1.2.2. Les nébuliseurs 43
1.2.3. Les humidificateurs non-chauffants 43
2. Justification scientifique du projet 43
3. La publication 44
4. Les données additionnelles 54
5. Les principales conclusions de l'étude Oxyréa 61
L'ETUDE CHIC 64
1. L'administration intraveineuse continue de noradrénaline 64
1.1. L'importance de dispositifs médicaux spécifiques 64
1.1.1. Des tubulures rigides 64
1.1.2. Un espace mort limité 64
1.1.3. Des valves anti-retour 65
1.2. Les autres facteurs sécurisant l'administration de noradrénaline 65
1.2.1. Une perfusion d'entraînement 65
1.2.2. Des seringues installées à un niveau prédéfini 65
1.2.3. Une dilution normée 66
1.2.4. Le choix des seringues 66
1.2.5. Le réglage de l'alarme d'occlusion 66
1.3. Le montage normé de l'étude CHIC 67
2. Les relais de catécholamines 68
3. La publication 72
4. Les données additionnelles 92
5. Les principales conclusions de l'étude CHIC 98
L'ENQUETE DE PERCEPTION DES RISQUES LIES A LA MOBILISATION PRECOCE DU PATIENT DE REANIMATION 101
1. Introduction 101
1.1. Contexte 101
1.2. Les objectifs de l'enquête 102
2. Matériels et méthodes 102
2.1. Le design de l'étude 102
2.2. Population et intervention 102
2.3. Descriptif du questionnaire 102
2.4. Analyse des résultats 103
2.4.1. Méthodologie d'analyse 103
3. Résultats 104
3.1. Analyse intra-groupe 105
3.1.1. La catégorie « respiratoire » 105
3.1.2. La catégorie « hémodynamique » 108
3.1.3. La catégorie « neurologique » 110

3.1.4. La catégorie « autres » 111
3.2. Analyse globale 114
3.3. Comparaison des résultats avec les recommandations d'experts actuelles. 117
4. Discussion 120
L'ETUDE EARLYMOB 123
1. Etat des lieux des connaissances et des pratiques 123
1.1. Aspects cliniques et épidémiologiques de la faiblesse acquise en réanimation 123
1.2. Mécanismes physiopathologiques de la faiblesse acquise en réanimation 123
1.3. Conséquences de la faiblesse acquise en réanimation 124
1.4. Prévention de la faiblesse acquise en réanimation 124
1.5. Mobilisation précoce en réanimation 125
1.5.1. Les actions isolées 125
1.5.2. Les procédures standardisées 126
2. Hypothèse 128
3. Matériel et méthode 128
3.1. Schéma de l'étude 128
3.2. Objectifs et population 129
3.2.1. Objectif principal et critère de jugement principal 129
3.2.2. Objectifs et critères de jugements secondaires 129
3.2.3. Critères d'inclusion et de non-inclusion 129
4. Stratégies de prise en charge 129
4.1. Réalisation du protocole de mobilisation 129
4.2. Description des programmes de mobilisation 131
5. Point d'étape de l'étude EarlyMob 132
DISCUSSION GENERALE 134
1. Les apports scientifiques des études citées 134
2. La contribution de ces travaux aux sciences infirmières 140
PERSPECTIVES 143
CONCLUSION 146
BIBLIOGRAPHIE 147
ANNEXES 170
1. Annexe 1 : Résumé de l'étude EarlyMob 170
2. Annexe 2 : Le questionnaire de la pré-étude EarlyMob 174
3. Annexe 3 : Résumé de l'étude Oxyréa 2 175
TABLE DES ILLUSTRATIONS 183
TABLE DES TABLEAUX 184

Liste des abréviations

ACCN : Australian College of Critical Care Nurses

AC : Automated changeover

CI : Contre-indication

DPC : Double pump changeover

ECMO : Extra Corporeal Membrane Oxygenation

EfCCNa : European Federation of Critical Care Nursing Associations

EP : Embolie pulmonaire

FiO2 : Fraction inspirée en di-oxygène

FR : Fréquence respiratoire

GIRCI : Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation

JFRS : Journées Francophones de la Recherche en Soins

OH : Oxygène humidifié

ONH : Oxygène non-humidifié

PAM : Pression artérielle moyenne

PaO2 : Pression partielle de di-oxygène

PEP : Pression expiratoire positive

PHRI : Programme Hospitalier de Recherche Infirmière

PHRIP : Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale

QC : Quick changeover

SFISI : Société Française des Infirmiers en Soins Intensifs

SpO2 : Saturation pulsée en di-oxygène

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

TVP : Thrombose veineuse profonde

Introduction

La médecine intensive est une discipline médicale assez récente. Elle est née de l'audace et de l'engagement de nombreux médecins dont certains demeurent d'illustres pionniers de la médecine. Il n'en demeure pas moins que cette discipline s'est construite avec les infirmières, qui dès les années 1950, ont eu à surveiller et soigner des patients dont le nécessaire niveau de soin était intensif.

La sémantique varie. On parle de réanimation en France, de soins intensifs dans la Francophonie ou de soins critiques dans le Monde anglo-saxon, mais ces trois appellations reflètent bien le même univers ; un lieu de soin dont la mission est de prendre en charge des patients graves dont les fonctions vitales sont altérées et dont le pronostic vital est potentiellement engagé à court terme. Ce noble objectif nécessite la proche collaboration de médecins hautement spécialisés et des soignants aux compétences spécifiques.

Grâce à la recherche médicale et à l'intégration des recommandations dans la pratique des médecins intensivistes, des patients de plus en plus graves ont pu être pris en charge et sauvés d'une issue fatale certaine. Cependant, au-delà de cette approche purement médicale, la complexité des besoins de ces patients nécessite une réflexion plus globale de la qualité des soins qu'ils reçoivent. C'est de cette réflexion que nait la légitimité d'une recherche ancrée dans la pratique infirmière. Les soins infirmiers de réanimation/soins intensifs sont souvent spécifiques. Ils nécessitent de grandes compétences et la façon dont ils sont délivrés aux patients impacte potentiellement leur confort, leur sécurité ou leur devenir. C'est ce que se propose d'observer ce travail de recherche.

Pour comprendre les enjeux actuels des recherches présentées dans cette recherche doctorale, il semblait important, en introduction, de mêler deux approches historiques, celle des soins qui ont été étudiés et qui sont devenus symboliques de la médecine intensive actuelle (l'oxygénothérapie, l'administration de traitements intra-veineux et la mobilisation précoce) mais aussi celle des infirmières[1] de réanimation/soins intensifs. Ainsi, un premier chapitre introductif sera consacré à la naissance de la médecine intensive en tant que discipline médicale. Un second montrera que les infirmières ont été et demeurent des actrices majeures de cette histoire moderne en France et dans le Monde. Enfin, un troisième et dernier chapitre montrera que cette discipline s'est construite par et avec la recherche et que cela est une opportunité pour tous les soignants de ces unités en général et pour les infirmières en particulier. Trois projets de recherche clinique centrés sur la pratique infirmière en réanimation/soins intensifs seront ensuite présentés. Une enquête de pratique réalisée en marge du troisième projet constituera le quatrième projet de recherche de ce travail de recherche doctorale. Une discussion générale englobant des perspectives conclura ce manuscrit.

[1] Le terme « infirmière », prioritairement choisi dans ce manuscrit fait référence à l'ensemble des professionnels de cette profession, qu'ils soient infirmiers ou infirmières.

La réanimation, une discipline née de l'audace

L'essence même de la médecine est de répondre aux besoins de santé des populations. Pallier les conséquences de problèmes de santé graves, affectant potentiellement la vie des victimes de manière imminente a ainsi toujours été un facteur fort d'engagement des médecins. Ainsi, par le passé les manifestations aiguës de certaines maladies, les traumatismes divers et la noyade ont favorisé l'expression d'une audace, d'une créativité et d'un esprit d'expérimentation qui caractérise encore ce qu'on appelle aujourd'hui la médecine intensive (1). Le savoir-faire médical s'est ainsi développé, par tâtonnement, avec la double intention de comprendre la physiologie humaine et de traiter les maladies ou les conséquences d'accidents ou de traumatismes dont souffraient les hommes. Avec le temps, d'autres professionnels sont venus enrichir l'offre de soin. Cette diversité permet d'assumer des prises en charge plus complexes et de mieux répondre à l'évolution des besoins et des attentes des patients.

La genèse de la médecine intensive est officiellement très récente. Cette datation artificielle a l'inconvénient de passer sous silence l'engagement et l'intelligence créative des pionniers qui ont fait ce qu'est devenue la médecine moderne mais qui, sans le savoir vraiment, ont aussi posé les premiers jalons de l'actuelle médecine intensive. Arbitrairement, trois angles, développés plus tard dans ce travail de recherche doctorale, ont été choisis pour ancrer contextuellement ce travail de recherche et pour illustrer les premiers pas de la recherche médicale : a) de la ventilation à l'oxygénothérapie, b) de la compréhension du système circulatoire à l'administration de thérapeutique par voie intraveineuse, c) de l'alitement prescrit au concept de mobilisation précoce.

1. Faire revivre les morts

1.1. La respiration avant tout : de la ventilation à l'oxygénothérapie

L'idée d'une pratique médicale apte à suppléer les fonctions vitales a pu être envisagée lorsque la compréhension du fonctionnement du corps a commencé à se formaliser. Des expériences de soins réanimatoires sont d'ailleurs rapportées depuis longtemps, particulièrement pour suppléer la fonction respiratoire.

Dans le domaine des soins aux noyés, l'innovation des pratiques s'est toujours accompagnée de tentative d'explications physiopathologiques (2). Même si l'inhalation d'eau pendant la noyade n'a été démontrée qu'en 1752 (3), divers procédés d'installation, parfois terribles ou incongrus, ayant tous pour objectif d'éliminer l'eau ingurgitée ont été testés. Le décubitus dorsal ne s'est imposé qu'au milieu du 19^{e} siècle avec le principe de libération des voies aériennes et l'introduction des manœuvres de respiration artificielles externes (4). Avant cela, divers procédés de stimulation thermique,

chimique ou mécanique ont aussi été proposés, allant de frictions à l'eau de Cologne jusqu'à des fumigations intra-rectales de tabac (2,5,6).

La question de l'accès aux voies aériennes, décrite depuis l'Antiquité pour diverses indications (2) a vraiment été mise en avant au 16e siècle par Vésale dans son ouvrage de référence «*De Humani Corporis Fabrica* » (7). Il proposait alors une trachéotomie percutanée pratiquée à l'aide d'un roseau. Sous l'impulsion de nombreux expérimentateurs, les dispositifs d'abord trachéal se sont ensuite largement améliorés afin de faciliter l'insertion des sondes (8) et l'étanchéité des voies aériennes (2). Vésale évoque aussi une expérience au cours de laquelle un porc est maintenu vivant grâce à des insufflations régulières d'air prodiguées avec un soufflet. Cette expérimentation est, a priori, la première pratique connue de ventilation en pression positive (5,9). Cette expérience a également été rapportée plus d'un siècle plus tard sur un chien par Hook avec les mêmes conclusions (10). La notion d'asphyxie n'a cependant pu être éclairée qu'après d'importantes avancées dans la compréhension de la physiologie de la respiration, notamment par la découverte, en 1754 par Black, de la présence d'un « gaz méphitique » (le dioxyde de carbone) dans l'air expiré (11) puis par la découverte de l'oxygène par Priestley et Scheele en 1774 et de son importance dans la respiration par Lavoisier en 1778 (3,5,12,13).

La question de l'administration thérapeutique de l'oxygène s'est posée dès sa découverte. La première utilisation dans ce cadre est rapportée par Caillens en 1783 (13). Il administra, lors de séances quotidiennes, de l'oxygène à une jeune femme souffrant de tuberculose qui, a priori, s'en trouva améliorée. En 1798, dans le but de développer cette approche thérapeutique, Beddoes, associé à Watt, ouvrit à Bristol le *Pneumatic Institute*, un établissement de traitement de l'asthme et de diverses autres maladies affectant la fonction respiratoire. La thérapie classique était constituée d'une pinte d'oxygène ajoutée à un sac - des vessies de porc ou des sacs de taffetas huilé (14) - contenant au moins 20 fois la même quantité d'air ordinaire. Ce procédé aurait permis l'administration d'un mélange gazeux contenant 23 à 28 % d'oxygène (13). Au cours du 18e et au début du 19e siècle, l'oxygène, qui était produit par électrolyse, était disponible de cette façon chez les apothicaires. De nombreux articles du *Lancet* et du *British Medical Journal* en vantaient les bénéfices et encourageaient cette pratique qui parfois n'avait pas grand-chose à voir avec le soin ou la médecine (13). Ensuite, même si les premiers cylindres pour le stockage de l'oxygène, développés en 1868 (15), ont permis d'ouvrir d'autres champs thérapeutiques comme l'anesthésie ou la prise en charge d'urgences respiratoires (16), la production d'oxygène restait très artisanale (17). D'ailleurs, c'est à l'aide d'un montage simple et astucieux, que Holtzapple réussit, en 1885, à administrer de l'oxygène pour traiter un jeune homme en probable insuffisance respiratoire aiguë suite à une pneumonie. Le rôle actif de cette oxygénothérapie dans l'évolution du patient a clairement été établi (18). La première administration continue d'oxygène est rapportée par Blodgett en 1890. Il avait réussi à administrer de l'oxygène à environ 6L/min à une femme de 46 ans souffrant elle aussi de pneumonie (13). Ensuite, c'est sous l'impulsion des travaux d'Haldane et de nombreux autres médecins-chercheurs que les effets de l'oxygène, notamment sur l'hypoxémie, ont été mieux compris. Le début du 20e siècle a ainsi vu le nombre des indications cliniques de l'oxygène s'étoffer et les conditions de son administration et de sa

surveillance largement se préciser (12). En 1907, Arbuthnot Lane inventa la sonde nasale et Haldane, le masque facial. En France, le prototype d'une chambre à oxygène fut établi à l'Hôpital Tenon par Richet avant d'être repris en Amérique au Médical Center de New York par Stadie et Barach (14). Collins en 1920 développa le concept de tente à oxygène. De nombreux autres médecins après lui améliorèrent les prototypes pour augmenter le confort des patients (14). Barach développa de nombreuses autres innovations qui permirent l'utilisation clinique de routine de l'oxygène chez les patients atteints de pneumonie (12).

1.2. La circulation sanguine et les traitements intraveineux

Même si la restauration de la respiration a longtemps été pensée comme la priorité - elle devait en elle-même suffire à restaurer une hémodynamique efficace (19) - il existe également de nombreuses données concernant les soins de support de la fonction circulatoire.

Ce sont les travaux d'Harvey sur l'anatomie du système vasculaire et sur la circulation sanguine en 1628 (20) qui permirent aussi d'envisager l'administration intraveineuse de sang et de divers autres solutés. Pour cela, *Clysmatic Nova,* un ouvrage hollandais publié à Amsterdam en 1670, donnait une description complète de tous les équipements à disposition des médecins (21). A cette époque, on utilisait des pointes de plume comme cathéter. Des veines et des vessies animales servaient de contenants et de tubulures. Les substances injectées par voie intra-veineuse étaient extrêmement variées (22) et l'issue des patients était si souvent tragique que cette technique disparut complètement jusqu'au 19^{e} siècle où elle restait considérée comme une technique de dernier recours. Pourtant, en 1809, Legallois entrevoit l'intérêt et la possibilité d'injecter des liquides susceptibles de remplacer le sang ; processus de réanimation qu'il nomme « résurrection » (23). Concrètement, cette approche est mise en pratique par Latta qui parvient à traiter trois patients atteints de choléra lors de l'épidémie écossaise de 1831. Il leur perfusa une solution d'eau additionnée de chlorure et de carbonate de soude, qu'il nomma « sérum artificiel » (24). Devant le succès de cette expérimentation, cette stratégie thérapeutique sera employée dans toute l'Europe et notamment par Hayem dans le même contexte épidémique à Paris en 1884 (23). Cette innovation ouvrit d'autres voies thérapeutiques à la fin du 19^{e} siècle, notamment dans le traitement des hémorragies du post-partum. La relation entre le remplissage vasculaire et le maintien d'une pression artérielle compatible avec la vie était connue mais des observations également rapportées par Hayem étayaient aussi le fait qu'une perfusion importante de sérum salé dans les circonstances d'hémorragie importantes permettait de prévenir des troubles de la coagulation (23). Par la suite, de nombreux chercheurs, dont Claude Bernard, ont essayé de trouver la composition idéale d'un sérum capable de remplacer le sang et c'est en 1876 que Ringer inventa une solution à base de sodium, de potassium, de chlore et de calcium qui continue d'être prescrite aujourd'hui.

L'injection intraveineuse directe est entrée dans l'arsenal thérapeutique médical plus récemment. Sur les bases de diverses inventions, dont celle du lyonnais Pravaz, Wood fut le premier, en 1853, à

largement diffuser le concept d'injection hypodermique à l'aide de seringues et d'aiguilles creuses (22,25). On injectait alors du sulfate d'atropine, du chlorhydrate de morphine et du sulfate de strychnine.

1.3. De l'alitement prescrit au concept de lever précoce

Le repos est une thérapie médicale que préconisait déjà Hippocrate pour de nombreux problèmes de santé. Il mettait cependant en garde sur la notion d'équilibre et affirmait qu'un excès de repos conduit à une reprise d'activité difficile (26). Le repos, et en particulier l'alitement, a pourtant fait l'objet de recommandations dans la médecine moderne. Le repos au lit était rare avant le 19^{e} siècle (27). La crainte de perdre des revenus mais aussi la peur de ne pouvoir se lever à nouveau étaient réelles. Mourir sans ses bottes au pied pouvait d'ailleurs être considéré comme un péché (28). La notion de repos au lit comme facteur d'amélioration de la santé date de 1860 (29). Il a fallu attendre le milieu du 20^{e} siècle pour que ces théories soient remises en question, notamment grâce à une recherche active sur les conséquences potentiellement délétères de l'alitement.

Dans le contexte du post-partum, le repos au lit a été une préconisation variable selon des cultures. Même si la notion de thrombose veineuse profonde n'a été comprise par Wiseman qu'en 1676 (30), les opinions des médecins sont demeurées ensuite variables pendant de nombreuses années. Certains préconisaient un lever précoce (31) mais une prescription de plusieurs semaines d'alitement post-partum n'était pas rare dans l'Angleterre victorienne (29,31). Les complications de cette stratégie thérapeutique était désastreuses et au début du 20^{e} siècle, elle touchait encore 8 femmes sur 1000 et était fatale dans un tiers des cas (32).

La maladie thrombo-embolique n'affecte pas que les femmes enceintes. Avicenne avait mis en garde contre le risque de "migration de particules" dans les cas de chirurgie veineuse, mais le premier cas de thrombose veineuse vraiment documenté date de 1271, chez un cordonnier normand de 20 ans (33). Il fallut néanmoins attendre 1793 pour qu'Hunter décrive plus précisément le phénomène et fasse l'hypothèse d'une occlusion veineuse par un caillot de sang. Il fit même des ligatures veineuses pour éviter l'extension et la migration des caillots (33). L'héparine n'ayant été découverte qu'en 1916 par McLean, cette pratique est restée courante jusqu'à la fin du 19^{e} siècle. En 1856, Virchow avait plus spécifiquement expliqué la physiopathologie de cette affection et fait le rapprochement entre alitement et risque thrombo-embolique (32). Les questions de prévention par la mobilisation plus précoce des patients demeurent encore d'actualité.

Pour les affections cardiaques, la question du repos et/ou de l'activité physique semble avoir été prise en compte de manière plus précoce. Le premier programme d'activité physique a en effet été publié en 1772. Il avait été prescrit par Heberden à un homme souffrant de « désordres cardiaques » et consistait en une activité de sciage de bois de trente minutes par jour pendant six mois (34,35). En 1799, Parry confirmait l'effet bénéfique de l'activité physique chez un patient souffrant de douleur thoracique (35). Cependant, la plupart du temps, une restriction d'activité était imposée aux patients

coronariens (34). Cette attitude a longtemps perduré et a été renforcée en 1939 par Mallory qui fit la description du processus de cicatrisation d'un infarcissement du myocarde et qui conseillait aux patients qui avait souffert d'un infarctus modéré d'observer un mois de repos au lit puis un autre de convalescence (36).

Le repos et l'alitement ont également été longtemps recommandés voire prescrits par les chirurgiens. On peut comprendre les raisons de la prudence de certains praticiens toujours plus audacieux, même si les croyances en un alitement facteur de récupération demeurent infondées. L'histoire de la chirurgie moderne relate les débats entre les anciens défenseurs de l'alitement et les modernes, plus enclins à mobiliser précocement les patients. Un des plus anciens témoignages de mobilisation précoce après chirurgie est rapporté par McDowell en 1817 (37). Huit ans plus tôt, il avait opéré une patiente pour une ovariectomie et avait été surpris, au 5^{e} jour post-opératoire de la voir levée en train de faire son lit. Il avait trouvé cela imprudent mais avait cependant publié les conditions de la prise en charge de cette patiente en rapportant ce fait inhabituel. Ce n'est cependant qu'à la fin du 19^{e} siècle que la mobilisation précoce post-chirurgie est discutée entre pairs. Dans un article du JAMA de 1899 (38), Ries prend clairement position en disant qu'il autorise ses patientes à se lever entre la 24^{e} et la 48^{e} heure après leur intervention gynécologique. Il témoigne que ces patientes ne souffrent ni d'apathie ni de faiblesse musculaire et qu'elles gardent une bonne circulation. Ries apparait comme un pionnier et, même si le débat est vif entre chirurgiens de l'époque, ses arguments impactent la pratique de certains collègues qui eux aussi rapportent d'encourageants résultats au début du 20^{e} siècle (37).

2. L'ère moderne de la médecine intensive

2.1. Les débuts de la médecine expérimentale

L'essor qu'a connu la réanimation dans le monde à partir du milieu du 20e siècle a été permis grâce à la maturité de la culture scientifique des praticiens qui ont fondé puis construit cette discipline à cette époque. Cet esprit avait été induit par les Lumières et s'est largement confirmé chez les savants de toute discipline tout au long du 19e siècle. C'est cette lente révolution qui a permis de créer et de développer le socle scientifique de l'art médical en général et de sa composante intensive en particulier.

Michel Foucault (39) expliquait qu'à l'époque charnière des 18^{e} et 19^{e} siècles, le nouveau savoir médical se constituait à l'hôpital où la connaissance se nourrissait de la pratique. Grâce à l'anatomo-pathologie et aux nouveaux modes d'exploration, les médecins parvenaient alors à associer des symptômes, des lésions et caractérisaient des maladies dont bon nombre portent encore le nom du clinicien qui les a identifiées (40). Parallèlement, la biologie, qui tente de fournir des lois universelles capables d'expliquer la nature du vivant, s'est développée. Elle est le second pilier de la médecine moderne.

C'est aussi au milieu du 19e siècle que Claude Bernard écrit son « *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* » (41) dans lequel il trace la voie de la médecine scientifique moderne. Imprégné des théories de François Magendie auquel il a succédé à la chaire de physiologie expérimentale du Collège de France, Bernard souligne que la méthode expérimentale doit être considérée comme la mise en œuvre d'un raisonnement à l'aide duquel les idées sont soumises à l'expérience de l'activité concrète. Il considère que cette approche est particulièrement judicieuse en médecine parce qu'elle est une science du vivant et du variable. Il s'attache à la rigueur des constats et des faits initialement rapportés car ils sont la première étape de la démarche expérimentale. Il affirme aussi qu'observer et expérimenter sont des qualités égales de l'investigateur car elles mobilisent les mêmes compétences manuelles et intellectuelles. Dans le premier cas, il s'agit pour l'investigateur de constater de manière pure et simple un fait et dans le second, de contrôler une idée par un fait. Il évoque seulement la nécessité d'avoir des données de références « qui servent de contrôle » lorsque l'on souhaite évaluer des données issues de l'expérimentation. Il pose ainsi les bases d'approches méthodologiques de recherche qui font encore référence aujourd'hui.

Claude Bernard évoque aussi sa méfiance de la première idée, de cet a priori qui reste façonné par l'habitude. Il affirme que l'expérimentateur doit modestement poser son idée comme une question, comme une interprétation anticipée de la réalité. La démarche expérimentale doit ainsi s'appuyer successivement sur trois branches que sont le sentiment, la raison et l'expérience. Le sentiment est toujours premier. Il engendre l'intuition de départ que la raison, dans un second temps, se doit de formaliser, de développer et de conduire jusqu'à déduire des conséquences. L'expérience permet alors de guider le raisonnement. Ce que propose ainsi Claude Bernard, c'est de garder l'esprit d'innovation des pionniers de la médecine mais en rationnalisant les méthodes de production de connaissances, pour le bénéfice des patients mais aussi pour la promotion de la science médicale elle-même. Cette approche ne fait pas de tous les médecins des scientifiques au sens propre mais a permis une progression exponentielle des connaissances, particulièrement au 20e siècle. Ainsi, des rares articles publiés dans *Le Journal des sçavans* de Paris et *The Philosophical Transactions of the Royal Society* de Londres, les deux premières revues scientifiques nées en 1665, nous sommes passés à plus de 900 000 citations ajoutées dans PubMed en 2018. Cette masse de connaissances influence massivement la dynamique de recherche et d'innovation de la discipline médicale et des autres sciences de la santé. La médecine intensive est d'ailleurs un gros contributeur de publications scientifiques.

2.2. Les innovations qui ont fait la médecine intensive du 20e siècle

2.2.1. Un médecin français et une infirmière anglaise ouvrent la voie

L'Histoire est une continuité de faits. Celle de la médecine en général et de la médecine intensive en particulier n'échappe pas à cette règle. Il faut néanmoins reconnaitre que des facteurs d'influence

majeurs ont permis de poser les bases de ce qui deviendra l'*intensive care medicine* dans le Monde et la réanimation, en France, puis de la faire se développer au point de devenir une spécialité médicale quasi-universelle dont la nécessité est de plus en plus affirmée.

A posteriori, les premiers signes de l'émergence d'une nouvelle discipline médicale apparaissent déjà dans les écrits de Claude Bernard. Il a en effet été le premier à comprendre les phénomènes de régulations physiologiques de ce qu'il appelait le « milieu intérieur » (42) et à poser les bases du concept d'homéostasie et de normes biologiques. Ces valeurs de références sont souvent devenues des objectifs qui guident la pratique des praticiens de médecine intensive.

Bernard a par ailleurs étudié le curare en proposant une perspective thérapeutique qui ne devrait voir le jour qu'une centaine d'année plus tard : «*En résumé, c'est donc le manque d'oxygène ou l'asphyxie qui amène la mort dans l'empoisonnement par le curare. S'il en est ainsi, c'est l'oxygène qu'il faut rendre pour rappeler à la vie, et le contrepoison sera simplement la respiration artificielle, c'est-à-dire un soufflet qui, remplaçant les mouvements respiratoires éteints, introduira graduellement et avec des précautions convenables de l'air pur dans les poumons. On peut dire alors que l'on tient dans ses mains l'existence de l'individu empoisonné…* » (43).

L'autre figure préfiguratrice de la médecine intensive ou en tout cas du concept d'unité de soins intensifs est une infirmière qui œuvrait à la même époque (9,44–46). Florence Nightingale (47) a en effet été la première soignante à proposer de regrouper les patients en phase post-opératoire dans une unité de soins spécifiques. Elle estimait qu'ils nécessitaient alors des soins plus fréquents et une surveillance plus rapprochée. Elle précisait aussi que les patients les plus à risques (ovariectomie, trépanation, …) pouvaient y rester jusqu'à ce que leurs situations soient stables mais que les patients ayant subi des interventions plus légères devaient quitter ces unités de soins intensifs post-opératoires pour regagner des services de soins conventionnels dès que possible. On ne retrouve pas d'organisation similaire avant 1929, lorsque le Dr Dandy de l'hôpital Johns Hopkins de Baltimore a décrit l'utilisation d'une unité postopératoire spéciale pour ses patients en neurochirurgie. Aucun autre effort similaire impliquant des soins intensifs n'a été signalé avant l'épidémie mondiale de poliomyélite au début des années 1950 (9).

Dans le même temps, de nombreuses innovations techniques ont été rapportées. Les appareils de supports de la ventilation ont mobilisé la créativité des chercheurs. Des appareils manuels nécessitant un abord trachéal ont vu le jour (Fell, 1887 ; O'Dwyer,1891 ; Matas, 1902 ; …) (9,48) avant que Dräger ne produise en 1907 le « *Pulmotor* » le premier ventilateur relié à un masque facial qui fonctionnait selon le principe d'une pression contrôlée cyclée sur la pression (11). La stratégie utilisant des sondes endotrachéales et des soufflets provoquait des lésions barotraumatiques, décrites en 1827 par Leroy d'Etiolles (49) ; elles ont été déclarées dangereuse par diverses autorités de régulation en Grande Bretagne et aux Etats-Unis (44). Cela a certainement contribué à favoriser le concept de « *tank respirator* » que Jones avait proposé en 1874. Idée reprise par Woillez et son « *spirophore* » (11) avant que Drinker et Shaw ne propose leur « *iron lung* » (50). Ces poumons d'acier furent

largement utilisés en Europe et aux Etats-Unis lors des grandes épidémies de poliomyélite du début des années 1950.

Ces innovations épistémologiques, organisationnelles et techniques ont permis la naissance de ce qui allait devenir la médecine intensive moderne.

2.2.2. 25 août 1952, naissance de la médecine intensive moderne à Copenhague

L'épidémie de poliomyélite de Copenhague de 1952 constitue le véritable événement qui va ancrer la naissance de la médecine intensive dans la modernité. Cette épidémie, dramatique par le nombre et l'extrême gravité des patients atteints, a entraîné la prise en charge de 2722 patients dont 316 patients qui étaient atteints de paralysie des muscles respiratoires et/ou de paralysie bulbaire entrainant une insuffisance respiratoire aiguë. Dans la phase la plus grave, 6 à 12 patients étaient quotidiennement admis en insuffisance respiratoire à l'hôpital Blegdam de Copenhague, spécialisé dans les maladies infectieuses. Cet établissement n'avait qu'un seul respirateur de type poumon d'acier et six respirateurs cuirasses (51).

La communauté scientifique s'accorde à dire que la médecine intensive est née le 25 août 1952[2] et que Bjørn Ibsen, médecin anesthésiste à l'hôpital Blegdam, en est le père. Devant l'insuffisance des moyens de ventilation habituellement utilisés, c'est ce jour-là, qu'il décida de trachéotomiser une jeune fille de 12 ans atteinte de poliomyélite en état d'insuffisance respiratoire aiguë sévère. Après des aspirations endotrachéales et une ventilation manuelle avec un système inventé par Ibsen, l'état de la jeune fille s'est améliorée. Devant ce succès, Ibsen et Lassen, qui était le médecin responsable de l'unité de prise en charge des patients atteints de poliomyélite, décidèrent en trois jours d'un nouveau protocole thérapeutique des patients poliomyélitiques en insuffisance respiratoire aiguë. Il consistait en : a) la réalisation d'une trachéotomie, b) l'insertion d'une sonde trachéale en caoutchouc pourvue d'un ballonnet, c) des aspirations endotrachéales répétées, d) des drainages posturaux fréquents associés à des manœuvres thoraciques de désencombrement bronchique et e) d'une ventilation en pression positive grâce à un ballon de ventilation alimenté avec un mélange gazeux à 50% d'oxygène. 1000 étudiants en médecine avaient été recrutés et 200 était employés et payés chaque jour pour ventiler les patients. Grâce à cette stratégie, la mortalité due à la poliomyélite à Copenhague est passée de plus de 80 % à environ 40 % (52,51).

Les stratégies thérapeutiques et organisationnelles décidées par Ibsen et Lassen se sont largement diffusées grâce à leurs publications successives. Ces progrès impactèrent fortement la prise en charge

[2] La date du 25 août 1952 est rapportée par Ibsen lui-même (52). D'autres auteurs prennent en compte la date du 26 août 1952 (53) et d'autres celle de décembre 1953 lorsqu'Ibsen décida que chaque patient aurait sa propre infirmière (54).

des patients en détresse vitale. Le concept de médecine intensive avait bien évidemment commencé à se formaliser avant l'heureuse initiative d'Ibsen mais les progrès de la médecine intensive et de son organisation vont s'accroitre très rapidement à partir de cette expérience. Ainsi, l'implémentation des unités de soins intensifs va se faire progressivement en Europe et en Amérique du Nord tout au long de la décennie qui suivit grâce à de multiples innovations médicales, technologiques et organisationnelles.

Durant cette période, de nombreuses innovations médicales verront le jour suite à la recherche de nouveaux traitements médicamenteux. L'introduction des curares va notamment faciliter la ventilation invasive (53). L'arrivée des antibiotiques sauvera des milliers de patients et certaines maladies comme la gangrène gazeuse disparurent. Cependant, l'absence initiale de recommandations d'utilisation de ces nouveaux traitements induira une sélection rapide des germes pathogènes, particulièrement dans ces nouvelles unité de soins intensifs (54,55).

Des innovations techniques et technologiques conçues par des médecins et/ou des ingénieurs vont très vite permettre d'améliorer la prise en charge des malades souffrant de défaillance d'organes graves. De nombreux prototype de ventilateurs comme le « *Piston* » développé par Morch, le « *Bird* » par Benett et le « Spiromat » de Dräger ont précédé l'Engström 150 qui le premier a eu la capacité de contrôler séparément les flux inspiratoires et expiratoires (44,46). Des analyseurs de gaz médicaux comme celui créé par Bower en 1950 ont permis de mieux régler les paramètres de ventilation mécanique (44,54).

Les grandes innovations vont aussi être organisationnelles. Les salles de surveillance post-interventionnelles, promues par Florence Nightingale au milieu du 19^{e} siècle s'étaient développées pendant la seconde guerre mondiale ; elle firent leurs apparitions dans les organisations des établissements civils de santé après-guerre (44,46,54,56). La surveillance infirmière dans la prévention des complications anesthésiques et/ou chirurgicales, comme les inhalations ou les hémorragies était un gage de sécurité (44). Les médecins anesthésistes et les chirurgiens étaient absorbés par les innovations médicamenteuses et techniques. Il semble ainsi que les innovations dans l'organisation et le management de telles unités aient majoritairement été publiés dans les revues hospitalières et de soins infirmiers (44). Cependant, rapidement, des unités de soins intensifs médicaux se sont développées. Elles étaient constitués de médecins et d'infirmières spécifiquement formés (45). Les premières « *respiratory care units* » ont été crées à Toronto et Southampton en 1958 (44) et les premières unités de soins intensifs cardiaques ont vu le jour en 1962 à Toronto, Kansas City et Philadelphie. Elles ont permis une baisse de mortalité de 39 à 19%, notamment en raison de la prise en charge plus rapide et plus efficace des troubles du rythme consécutifs à des infarctus du myocarde. Les trois facteurs les plus contributifs de la chute de la mortalité était a) le monitoring au lit du patient, b) des défibrillateurs disponibles et c) un rôle élargi des infirmières (44). Des unités de soins intensifs multidisciplinaires se sont également développés à Baltimore aux USA et Uppsala en Suède dans ces années-là (44). En 1959, il y avait 238 unités de soins intensifs aux Etats-Unis et plus

de 500 six ans après, ce qui fait que près de 90% des hôpitaux de soins aigus avaient une unité de soins intensifs à cette date.

Le modèle de l'unité de soins intensifs était le « *shock ward* », première unité de déchocage conçue à l'Université de Californie de Los Angeles en 1958. Ce prototype, initialement de 4 lits, a été pensé pour accueillir des patients en choc cardiogénique mais a rapidement permis la prise en charge de tout patient en détresse vitale, notamment suite à des complications infectieuses. Tout y était conçu pour qu'un monitoring des fonctions vitales soit possible : électrocardiogramme, pression artérielle, fréquence cardiaque et respiratoires, et de nombreux autres paramètres vitaux. C'est la première fois que des alarmes en temps réel ont permis aux personnels médicaux et infirmiers de réagir au plus vite (45).

Une des grandes innovations de ces nouvelles unités était la présence continue des soignants et notamment d'un médecin qui assurait alors une garde de 24 heures (54).

A la même époque en France, des pionniers, initialement parisiens, ont permis à la médecine intensive de se développer selon des modèles équivalents. Ces médecins étaient confrontés à des formes graves de maladies infectieuses (poliomyélite, tétanos, méningites, pneumopathies, …) et le centre de réanimation neurorespiratoire de l'hôpital Claude Bernard ouvrit à Paris le 1er septembre 1954 (55). Le nom de « réanimation » qui imprègne encore largement le contexte français des unités de soins intensifs est attribué au Professeur Jean Hamburger, dont l'ouvrage « *Techniques de réanimation médicale* » (57), qui évoque une discipline médicale nouvelle, sortit la même année (14,55). Ce modèle d'organisation, similaire en tout point à ceux précédemment décrits se diffusa ensuite aux autres grands pôles hospitaliers français que sont Lyon, Montpellier, Strasbourg, Nancy, Rennes et Lille qui à cette époque était sur le point de devenir des centres hospitaliers universitaires.

En 1956, sous l'implulsion de Cara est créé le RPR, (respirateur de Rosenstiel-Pesty-Richard) ; un respirateur léger qui sera utilisé jusque dans les années 1980.

Une discipline créée avec les infirmières

Le *New England Journal of Medicine* (58) confirme que l'idée de Florence Nightingale de regrouper les patients les plus graves pour mieux les surveiller est un des premiers éléments constitutifs de l'esprit de la médecine intensive moderne. C'est cependant près de cent ans plus tard, alors que cette discipline se formalisait dans les pays occidentaux, que les infirmières ont de nouveau eu un rôle important à jouer.

L'histoire des infirmières de soins intensifs est souvent la même dans les pays industrialisés anglo-saxons. Les américaines ont probablement été les premières à revêtir et à revendiquer cette identité. Elles ont été suivies de près par les anglaises, les canadiennes et les australiennes qui par leur

leadership et leurs publications marquent encore aujourd'hui le paysage des soins infirmiers intensifs dans le Monde. Pour des raisons politiques, sociales et culturelles et probablement religieuses, l'émancipation des infirmières en général et des infirmières de soins intensifs en particulier a été plus discrète en France.

1. Histoire des infirmières de soins intensifs dans le monde

1.1. Les premières *critical care nurses* aux États-Unis

Dans les hôpitaux américains, l'idée de davantage surveiller les patients les plus à risque date du début du 20e siècle. Cependant, en raison du coût généré par cette demande supplémentaire en soins infirmiers, des hôpitaux ont encouragé le recours à des infirmières privées, travaillant habituellement en chambres privées ou semi-privées. Il était alors demandé aux patients ou à leurs familles d'assumer financièrement ce surplus de soins (46,59). Cependant, pour les établissements de santé, il était souvent difficile de trouver du personnel infirmier qualifié pour assurer ces soins et surveillances spécifiques (59). Les infirmières les plus qualifiées et les plus compétences étaient en effet attirées par les « *recovery rooms* », ces salles de surveillance post-interventionnelles de chirurgie mises en place depuis les années 1920. Ces salles de surveillance spécifiques proposaient une nouvelle approche de la pratique infirmière. Les soins étaient spécifiques, plus techniques et le nombre de patients par infirmière étaient inférieur à celui habituellement observé dans les unités conventionnelles[3] (59).

Au début des années 1950, des unités de soins aux patients atteints de poliomyélite se sont ouvertes car ces patients demandaient des soins continus et complexes. La création de ces unités a été une étape importante dans la formalisation de l'idée de soins intensifs. Ce niveau de soin a été possible parce que les progrès médicaux le permettaient mais aussi parce qu'il répondait à une attente sociétale. Du point de vue des infirmières, l'acte de naissance de la première unité de soins intensifs date du moment où l'état de santé de ces patients étaient tellement grave que ces derniers requéraient une infirmière pour chacun d'entre eux (59). Concrètement, c'est entre 1953 et 1954 que sont apparues les premières unités de soins intensifs aux Etats-Unis. A la fin des années 1950, *The U.S. Public Health Service* proposait alors une nouvelle classification des unités de soins en regard du niveau de soins infirmiers requis par les patients hospitalisés : *special care* ou *intensive care, intermediate care, self care* et *continuation care* (59).

[3] Au début des années 1950, une unité accueillait 45 à 60 patients généralement séparés en trois groupes de 15 à 20 personnes. Une équipe infirmière comprenant une à deux infirmières diplômées, trois à quatre étudiants et un à deux aides-soignants était responsable de chacun de ces groupes (59).

Très tôt, ces unités de soins intensifs ont eu leurs propres organisations et leurs propres identités. Alors que les « *recovery rooms* » fermaient le soir et le week-end, les unités de soins intensifs restaient fonctionnelles 24h/24 et 7jours/7 (59). Par ailleurs, même si l'organisation de l'hospitalisation conventionnelle était souvent rigide et inégalitaire (60), très influencée par le statut social des patients et le niveau d'assurance de santé que ces derniers pouvaient financer, les unités de soins intensifs offraient des soins universels, sans distinction d'aucune sorte (59).

Dans un premier temps, les unités de soins intensifs ne possédaient pas de matériels de soins spécifiques. La plus-value ne se résumait donc pas forcément à la présence d'appareils de technologie nouvelle mais en grande partie par la proximité des infirmières qui relevaient régulièrement les paramètres vitaux, qui évaluaient le niveau de conscience, qui réalisaient des bilans des entrées et des sorties et qui informaient les médecins de tout fait anormal. Un guide à l'usage des infirmières de soins intensifs de des années 1960 affirmait même « *Les soins intensifs […] sont avant tout un système de soins infirmiers spécialisés et leur succès repose presque entièrement sur la capacité des infirmières à assumer un rôle nouveau et différent* [4] » (59). Cependant, au cours des années 1950, en partie grâce à la disponibilité de la pénicilline, de nouvelles pathologies telles que les maladies cardiovasculaires ont remplacé les maladies infectieuses comme premières causes d'admission dans les unités de soins intensifs. Les progrès des chirurgies digestive et cardiaque ont également amené de nouveaux types de patients dont les complications étaient des insuffisances respiratoires aiguës et des états de choc septiques à staphylocoques dorés en partie dûs au mésusage des premiers antibiotiques. Les infirmières, également confrontées à l'urgence, au coma et à la présence récurrente de la mort se sont alors rendues compte que les connaissances de base qu'elles avaient ne suffisaient pas à comprendre et à gérer de telles situations de soins qui leur demandaient de prendre de rapides et complexes décisions (61). Des sessions de formation ont été organisées pour que les médecins enseignent aux infirmières la physiologie, la physiopathologie, la lecture d'électrocardiogrammes, l'interprétation de résultats biologiques (59). Même si ces formations favorisaient les échanges interprofessionnels, ces nouvelles infirmières de soins intensifs ont commencé, par elles-mêmes, à générer des connaissances mais aussi des théories de soins pour décrire leur pratique, construire un savoir spécifique formel et organiser une prise en charge effective des patients. En 1951, Hughes, le célèbre sociologue de l'école de Chicago écrivit même un court texte dans une revue de soins infirmiers pour éveiller les infirmières américaines sur le tournant que leur profession était en train de prendre à cette époque (62). Il affirmait que la profession était dans le pétrin[5], mais pas un si mauvais pétrin que ça car lorsque des professionnelles voient leur métier changer pour devenir une profession complexe, elles se doivent de l'étudier. Il est important souligne-t-il que cette étude des soins infirmiers soit faite par les infirmières elles-mêmes, même si d'autres ont étudié ces domaines avant.

[4] Traduction libre de la citation de Meltzer at al rapportée dans l'ouvrage de Fairman et Lynaught, p17 : *"Intensive coronary care is primarily, and above all, a system of specialized nursing care and its success is predicated almost wholly on the ability of nurses to assume a new and different role."*

[5] Traduction libre de la citation de Hughes : "*the American nurse is in the fix right now.*" (62).

Les questions à se poser sont alors « Est-ce que ce que je fais relève bien des soins infirmiers ? » et « ce que je fais ne peut-il pas être fait par quelqu'un d'autre ? »… Hughes a probablement été entendu car les premières publications professionnelles d'infirmières de soins intensifs datent ainsi de la seconde moitié des années 1950 (61).

Ainsi, les infirmières ont commencé à écrire des théories de soins pour organiser avec efficience et pertinence la prise en charge des patients qui leur étaient confiés. Les premiers modèles théoriques avaient tous des limites, soit en termes de coût pour les institutions, soit de qualité des soins. C'est ainsi qu'au début des années 1960 est né le « *primary care model* » (63). Ce modèle, beaucoup moins centré sur la tâche à effectuer, a permis la responsabilisation des infirmières. Selon ce modèle de soins infirmiers, une infirmière était responsable de la coordination des soins de trois ou quatre patients de l'admission à sa sortie. Les plans de soins que cette « *head nurse* » élaborait permettaient une prise en charge guidée et coordonnée en fonction des compétences de l'équipe et des besoins du patient. Outre la garantie de soins de qualité donnés aux patients, cette approche organisationnelle avait également un objectif pédagogique envers les jeunes infirmières. Elle permettait de développer l'autonomie des infirmières, de leur jugement clinique à leur prise de décision (64). Ce modèle perdure encore dans des unités de soins intensifs du début du 21^{e} siècle, notamment au Royaume-Uni. Dans ce cas, chaque patient a une infirmière référente dont le rôle est de planifier et d'organiser la prise en charge infirmière. Ce modèle d'organisation des soins reste perçu comme un facteur d'amélioration de la communication au sein de l'équipe, que ce soit entre pairs ou avec les médecins et comme un moyen d'améliorer la prise en charge globale du patient (65,66).

Ce leadership des « *head nurses* » des premières unités de soins intensifs se trouvait parfois malmené par des institutions hospitalières qui ne percevaient pas toujours la plus-value apportée par des équipes infirmières stables, bien formées et bien dimensionnées. Malgré tout, une identité était née et à la fin des années 1960, de petits groupes d'infirmières de soins intensifs ou de soins intensifs de cardiologie[6] ont commencé à se rencontrer régulièrement, parfois en présence de collègues médecins (59). L'objectif de ces rencontres était d'échanger autour de situations cliniques, de discuter de l'organisation des unités de soins intensifs et de partager des problématiques professionnelles. La question des compétences infirmières requises pour travailler dans ces unités était essentielle. Ces réunions ont aussi permis l'émergence d'une identité propre. Ainsi, en 1968, grâce au soutien de collègues médecins, la première rencontre des infirmières de soins cardiologiques et de soins intensifs américaines s'est tenue à Nashville. La question centrale de ce meeting a tourné autour de la formation requise pour travailler aux soins intensifs. Beaucoup d'infirmières apprenaient leur métier « sur le tas » même si de larges possibilités de formations s'étaient mises en place. Le gouvernement fédéral et les associations médicales soutenaient la création d'un programme de formation national mais il n'y avait pas encore de consensus sur le niveau de connaissances requis et l'étendue des

[6] "coronary care" dans le texte.

responsabilités à assumer. Pour poursuivre cette réflexion, Nora Shephard qui avait organisé cette première rencontre proposa à ses collègues de se fédérer en association professionnelle. En mai 1969, se tint le congrès fondateur de l'*American association of cardiovascular nurses*. Cette association compta 170 infirmières la première année, plus de 500 la deuxième et au-delà de 2800 l'année suivante[7]. En 1971, l'association changea de nom pour devenir l'*American Association of Critical-Care Nurses* (AACN) et ainsi regrouper toutes les infirmières travaillant dans des unités de soins intensifs (59,67). La notion de « *critical care nurse* » a été préférée à celle de « *intensive care nurse* » car la notion de soins critiques reflétait davantage la complexité et l'instabilité des patients pris en charge (59). Ce vocable est aujourd'hui commun à toute la communauté des infirmières en soins intensifs dans le monde, même s'il existe encore quelques exceptions dans l'espace francophone.

Le premier objectif que s'est fixé la toute nouvelle association a été de faire reconnaitre la spécificité de l'exercice en soins intensifs et de travailler à la création d'une spécialisation des infirmières travaillant de ces environnements de soins. Ainsi fut créé en 1975 le « *AACN Certification Corporation* », une instance de validation des infirmières de soins intensifs. Les premiers examens de certification eurent lieu en 1976. L'AACN écrivit ensuite un manuel à l'usage des infirmières de soins intensifs reprenant les connaissances nécessaires à leur exercice professionnel et dès le milieu des années 1970 s'ouvrir des formations de niveau master pour les infirmières de soins intensifs. Depuis l'association ne cesse d'œuvrer pour des soins infirmiers de haut niveau de qualité dans toutes les unités de soins intensifs américaines. Elle promeut notamment une formation infirmière de niveau universitaire et une certification régulière de compétences de toutes les infirmières de soins intensifs (68).

En 1980, l'AACN édite *Critical Care Nurse*, une revue bimestrielle dont l'objectif est de partager des expériences et de fournir des recommandations de bonnes pratiques dans le domaine des soins infirmiers intensifs. Durant cette décennie, la recherche va devenir une des priorités de l'association qui va même jusqu'à promouvoir des projets de recherche. En 1992, l'association lance l'*American Journal of Critical Care*, une revue scientifique dont l'objectif est de permettre la diffusion de travaux de recherche et de promouvoir des soins infirmiers basés sur des données probantes.

1.2. Au Royaume-Uni, des infirmières de soins intensifs nées avec le NHS

Le système de santé britannique s'est restructuré après-guerre, notamment avec la création du *National Health Service* en 1948. A l'instar de ce qui s'est passé dans les autres pays industrialisés, de

[7] En 2019, l'*American Association of Critical-Care Nurses* compte plus de 120 000 membres dont 114 000 infirmières certifées (source : https://www.aacn.org/about-aacn visitée le 26 juillet 2019). Elle est la plus grosse association d'infirmières aux États-Unis.

nombreuses unités de soins intensifs se sont créées dans les années 1950 permettant l'essor de la médecine intensive et l'émergence d'un corps d'infirmiers spécialisés.

La surveillance clinique, le monitorage des fonctions vitales et la réalisation de soins spécifiques pour ces patients très dépendants étaient les activités principales des premières infirmières de soins intensifs britanniques. A la fin des années 1960, des soins plus spécifiques comme la surveillance des patients ventilés, la gestion de drains thoraciques ou de dialyses péritonéales leur ont, par exemple, été confiées (69). Ce changement de responsabilité a été questionné par les infirmières elles-mêmes. Elles ont cependant conclu que, à l'instar de ce qu'avaient connu les premiers médecins intensivistes, ces innovations relevaient bien du domaine des soins infirmiers et représentaient donc une évolution du métier d'infirmière (70). Ainsi, à cette époque, l'exercice infirmier en soins intensifs est perçu comme la combinaison de soins d'hygiène et de confort, délivrés pour pallier un état de dépendance extrême et la gestion d'appareils sophistiqués nécessaires au monitorage ou à la suppléance des fonctions vitales (69). Ce double engagement rapporté dans la littérature infirmière est difficile à traduire en français mais pour les infirmières britanniques de l'époque, il s'agissait bien de continuer à prendre soin (to care) en contribuant à guérir (to cure) (71). C'est en partie pour cette raison que les infirmières de la *Mead Ward Intensive Therapy Unit* du *St. Thomas's Hospital* de Londres ont décidé de structurer leur activité complexe à l'aide d'un cadre théorique formel (69). Ce plan de soin[8], élaboré en 1968, était un outil d'appui à la compréhension des situations de soins et d'aide à la prise de décision pour les infirmiers de soins intensifs (72). L'objectif était d'encourager la réflexion clinique des infirmières plutôt que de délivrer des soins routiniers. Le « *Mead Ward* model » était accompagné d'un guide très détaillé qui permettait aux infirmières de soins intensifs britanniques de dispenser des soins conformes aux recommandations de bonne pratique tout en individualisant leurs actions au maximum (72,73).

Devant ce constat de complexification des soins, de transformation des organisations et de la nécessité d'acquérir des connaissances valides et à jour, les infirmières qui travaillaient dans les unités de soins intensifs dans les années 1960 ont demandé à être mieux formées. Ce point a d'ailleurs été reconnu comme essentiel par le Ministère de la santé britannique en 1962 (69). Ainsi sont apparus les premiers programmes de formation post-diplôme (« *post-basic courses* »). Le premier hôpital à développer ce genre de formation a été le *Whiston Hospital* à Prescot dans le Lancashire en 1964 (69,74). Il s'agissait alors d'une formation de quatre mois constituée de cours et séances pratiques animées par l'équipe de cette jeune unité de soins intensifs. A la fin de cette décennie, trois autres hôpitaux (Leeds, Glasgow et Edimbourg) offraient des formations équivalentes. Un rapport publié en 1966 jugea certaines de ces formations insatisfaisantes (69). C'est la raison pour laquelle, en 1970, a été créé le *Joint Board of Clinical and Nursing Studies* (*JBCNS*). Cette instance, composée de représentants des médecins, des infirmiers et des sages-femmes avait pour objectif d'élaborer des

[8] Ce plan de soin est appelé le « *Mead Ward mode*l » dans la littérature sur le sujet.

formations d'adaptation à l'emploi pour les infirmières des différents secteurs hospitaliers. Ainsi, cette année-là, six médecins et sept infirmières ont construit, en sept réunions seulement, un programme de formation spécifiquement adapté aux infirmières de soins intensifs. Les avis des médecins et des infirmières n'ont pas toujours été unanimes, mais en 1972, le conseil d'administration du JBCNS approuve le *Outline curriculum in general intensive care nursing for State Registered Nurses, Course number 100* (69,74). Cette formation avait cinq axes thématiques : a) soins infirmiers généraux, b) observation et raisonnement clinique, c) communication avec le patient, ses proches et les collègues, d) gestion de l'unité et recherche et e) méthodes pédagogiques pour transmettre ses connaissances. Pour chacun de ces domaines, les connaissances étaient mesurées formellement et les compétences étaient évaluées lors de mise en situations réelles ou simulées (69,75).

Une instance de certification nationale a ensuite été créée pour évaluer la qualité des formations et labelliser les centres de formation. Les critères étaient les suivants : a) être une unité de soins intensifs ouverte depuis au moins trois ans, b) accueillir au moins 300 patients par an avec des pathologies très variées, c) bénéficier de l'équipement nécessaire pour traiter ces patients, d) avoir du personnel expérimenté prêt à fournir un enseignement, e) avoir un tuteur clinique à plein temps formé en soins intensifs et ayant des compétences éducatives, f) avoir une bibliothèque et posséder du matériel pédagogique. En 1974, dix établissements avaient les critères pour être certifiés en tant que centre de formation en soins infirmiers de soins intensifs (69). Les programmes de formation étaient conçus quasiment tous sur le même modèle avec 24 à 27 semaines de cours (69,76). Aujourd'hui au Royaume-Uni, la majorité des infirmières travaillant aux soins intensifs ont une licence en sciences infirmières. Des diplômes donnant des qualifications en soins intensifs (*specialist nursing course in critical care*) sont largement accessibles et l'accès à des qualifications universitaires de type master ou doctorat est aussi répandu (77).

Les infirmiers de soins intensifs britanniques se sont regroupés en association en 1985. La *British Association of Critical Care Nurses* (BACCN) promeut des soins de qualité et défend pour cela l'excellence de la formation infirmière et un ratio maximum de un patient ventilé par infirmière, organisation décidée en 1967 (78). La BACCN organise aussi de la formation professionnelle continue et depuis 1996 édite *Nursing in Critical Care*. Cette revue, dont les articles sont évalués par les pairs, a pour objectif principal de promouvoir une pratique infirmière d'excellence en diffusant des travaux scientifiques de bonne qualité[9].

[9] Source British Association of Critical Care Nurses: https://www.baccn.org/about/why-join/nicc/

1.3. Au Canada, des infirmières de soins intensifs reconnues en moins de quarante ans

Même s'il semble qu'au Canada les premières unités de soins intensifs se soient ouvertes plus tard qu'aux États-Unis, l'histoire de la médecine intensive canadienne reste assez identique à celle rapportée par leurs voisins états-uniens. L'ouverture des premières unités date de la fin des années 1950. Comme ailleurs, elles se sont créées dans des locaux annexes aux unités conventionnelles, souvent peu fonctionnels (79). Ainsi, les archives de l'hôpital de Kingston dans l'Ontario rapportent qu'en 1959, les médecins avaient proposé de regrouper les patients les plus graves afin de mieux les prendre en charge et de ne pas nuire aux patients hospitalisés dans les unités conventionnelles. D'emblée, la priorité a été mise sur le nombre suffisant d'infirmières pour surveiller et prendre en charge ces patients (79).

Le succès de ces nouvelles organisations reposait en partie sur le recrutement d'infirmières performantes. Leur formation en soins généraux ne leur permettait cependant pas de correctement prendre en charge ce nouveau type de patients et leur famille et il existait alors peu de formations et d'ouvrages pour acquérir du savoir spécifique. Elles ont donc appris « sur le tas », en échangeant entre-elles la plupart du temps (79). Les années 1970 ont ensuite été une période de transition, particulièrement dans le domaine de la formation. Les études d'infirmières ont été réorganisées et une main d'œuvre plus qualifiée est venue petit à petit remplacer les étudiants qui constituaient jusqu'alors une force de travail importante. Afin que ces jeunes professionnelles acquièrent les connaissances et les compétences requises, des programmes de tutorat et de formation continue ont été mis en place. L'hôpital général de Winnipeg avait d'ailleurs débuté son *Intensive Care Nursing Program* dès 1966 (79). Malgré cela, les infirmières canadiennes comptaient sur le soutien de l'*American Association of Critical-Care Nurses* pour mieux se former. Elles s'étaient d'ailleurs rapprochées de leurs collègues états-uniennes en créant, en 1975, la *National Society of Critical Care Nurses,* une branche canadienne de l'AACN.

Les années 1980 ont représenté une étape fondatrice pour les infirmières de soins intensifs canadiennes puisqu'elles ont créé leur propre association en 1979, la *Niagara Association of Critical Care Nurses* qui est devenue la *Canadian Association of Critical Care Nurses* (CACCN) en 1981[10]. Dès 1984, la CACCN annonça la création du *Canadian Journal of Critical Care Nursing.* Ce journal sort actuellement quatre numéros par an et publie des articles professionnels et de recherche.

Puis, en 1993, la CACCN a soumis à l'Association des infirmières et infirmiers du Canada une proposition de reconnaissance de la spécialité pour les soins infirmiers intensifs. Cette démarche a été approuvée et, en 1994, s'est tenu le premier examen de certification ; programme qui existe encore aujourd'hui. Dès 1995, les soins infirmiers intensifs sont devenus une spécialité infirmière à part

[10] Source Canadian Association of Critical Care Nurses : https://caccn.ca/

entière. La CACCN édite aussi *Standards for Critical Care Nursing Practice*, un ouvrage de référence à destination des infirmières en soins intensifs débutantes qui constitue le socle des connaissances pour obtenir la certification en soins intensifs.

1.4. L'excellence des infirmières de soins intensifs en Australie et Nouvelle-Zélande

L'apparition du concept d'unités de soins intensifs en Australie et dans la région Pacifique fait également suite aux expériences décrites à Copenhague par Lassen et Ibsen (80,81). Comme ailleurs, les soins intensifs se sont initialement développés dans des « *recovery rooms* » pour les malades chirurgicaux et dans des unités improvisées en marge des unités de soins conventionnelles pour la prise en charge des patients médicaux graves (80–82). A cette époque, les locaux étaient souvent mal adaptés et les dotations en personnels infirmiers insuffisants (82).

En Australie, la première unité (*Artificial Respiration Unit*) a été ouverte en 1957 au *Fairfield Hospital* de Melbourne. La même année s'ouvrait également une unité respiratoire à l'hôpital d'Auckland en Nouvelle-Zélande. Dans ces deux pays, le développement des compétences des infirmières a accompagné la professionnalisation des médecins (80,81). Ces professionnelles restent d'ailleurs parfaitement reconnues et respectées par les médecins (80).

En Australie, l'identité d'infirmière de soins intensifs (*critical care nurse*) est apparue avec le développement des services de soins intensifs. Des formations animées par des professionnels locaux sont apparues, puis dans les hôpitaux universitaires de référence, des formations plus formelles ont été organisées. Il fallait être infirmière diplômée (*registered nurse*) et avoir un à deux ans d'expérience dans un établissement de soins aigus pour prétendre à une formation d'infirmière de soins intensifs. Dans les années 1980, cette formation comprenait de 300 à 400 heures de cours théoriques et des enseignements cliniques délivrés par des formateurs infirmiers spécialisés en soins intensifs. La formation durait de 6 à 12 mois (82). Ensuite, entre les années 1980 et 1990, les formations infirmières se sont universitarisées (83). Aujourd'hui, les infirmières sont formées à l'université pour leur formation initiale (*Bachelor of Nursing*) et plusieurs niveaux de formation existent pour se spécialiser en soins infirmiers intensifs. Le diplôme le plus élevé est le *Master of Intensive Care Nursing.* Depuis les années 1990, les infirmières de soins intensifs, comme leurs collègues, ont la possibilité de faire un doctorat en sciences infirmières (83).

Dans les années 1980, la proportion d'infirmières diplômées en soins intensifs dans les unités de soins intensifs variait de 30 à 60% du personnel infirmier (82). Une identité s'est malgré tout formée en Australie et des discussions de création d'une association ont émergé au milieu des années 1980. Ce projet ne s'est cependant concrétisé qu'en 1991 par la naissance de la *Confederation of Australian*

Critical Care Nurses qui allait devenir en 1999, l'*Australian College of Critical Care Nurses* (ACCN)[11]. Cette association, qui compte environ 2500 membres (80) a pour objectif principal de promouvoir des soins infirmiers de qualité aptes à améliorer le devenir des patients. Pour cela, elle anime des formations, organise des conférences et des congrès et promeut la recherche dans le domaine des soins infirmiers intensifs. L'importance du réseau dans ce grand pays est essentielle et l'ACCN a aussi pour mission de créer du lien entre chaque infirmier de soins intensifs sur le territoire australien.

L'ACCN édite aussi depuis 1988 l'*Australian Critical Care.* Il s'agit d'une revue bimestrielle qui publie des articles scientifiques évalués par des pairs. Elle s'ouvre depuis peu à un lectorat international et elle est devenue la revue de soins infirmiers intensifs ayant le plus haut facteur d'impact en 2018.

En Nouvelle-Zélande, les infirmières de soins intensifs sont également regroupées en association, la *Critical Care Nursing Section of the New Zealand Nurses Organization*[12].

1.5. Les infirmières de réanimation en France

A la fin du 19e siècle en France, deux courants de promotion des soins infirmiers existent. Celui promu par le docteur Anna Hamilton[13] qui tente d'instaurer, à la Maison de Santé Protestante de Bagatelle à Bordeaux, une approche similaire à celle de Florence Nightingale et le second porté par Léonie Chaptal qui s'inspire des positions et des travaux de Désiré Magloire Bourneville, médecin et député républicain, engagé pour la laïcisation des hôpitaux. La vision de Léonie Chaptal qui l'emportera est très influencée par la Loi du 30 novembre 1892 qui a redonné une place centrale au médecin dans le système de santé d'alors. Elle promeut elle-même une autonomie limitée des infirmières : « *[…] il faut savoir certaines choses que le médecin ignore, en même temps qu'il est préférable d'ignorer un grand nombre de celles qu'il connaît…. Quelle est la science du médecin ? La maladie, ses causes, ses remèdes - diagnostic, pronostic - lui appartiennent. Quel est l'art de l'infirmière ? La connaissance du malade, les moyens de le soulager dans les mille circonstances que lui fait traverser son affliction. Ni diagnostic, ni pronostic : soumission au médecin* » (85). Son engagement pour la profession a longtemps marqué le défaut d'émancipation des infirmières en France par rapport à leurs collègues étrangères (86).

Le premier diplôme national d'infirmière est créé par décret le 27 juin 1922. Les textes qui régissent la profession infirmière seront ensuite régulièrement amendés. Il faudra cependant attendre la loi du 31 mai 1978 pour que soit reconnu le rôle propre infirmier, confirmant une certaine autonomie de pratique.

---

[11] Source Australian College of Critical Care Nurses : https://www.acccn.com.au
[12] Source New Zealand Nurses Organisation (NZNO): http://www.nzno.org.nz
[13] Anna Hamilton, médecin, soutiendra en 1900 sa thèse de médecine intitulée « Considérations sur les infirmières des hôpitaux » (84).

L'évolution des techniques et la complexification des activités a permis l'émergence de trois spécialités infirmières (l'anesthésie, le bloc opératoire et la puériculture). La réanimation n'a jamais été pressentie pour devenir la quatrième, même si de rares écrits ont tenté d'en faire la promotion (87). Cela explique en partie pourquoi l'histoire des infirmières de réanimation françaises reste très informelle. Même si quelques articles ont été diffusés, cette histoire reste pauvrement décrite. Certains ont essayé de dresser un portrait de cette infirmière. Elle serait plutôt une jeune professionnelle et aurait choisi ce secteur d'activité avant tout pour parfaire une formation en Institut de Formation Soins Infirmiers qui reste très généraliste (88). Cette infirmière est attirée par l'environnement technique et complexe de la réanimation mais rapidement se retrouve valorisée par la relation souvent profonde qu'elle entretient avec le patient et son entourage (89,90). La nature du travail en équipe, que ce soit avec ses collègues ou avec l'équipe médicale serait aussi un facteur très stimulant (88).

D'un point de vue plus général, la spécificité des services de réanimation a été reconnue par le législateur. Un décret[14] précise les règles d'organisation de ce type de service. Outre le nombre de lits minimum d'une unité et le niveau de formation des médecins définis par ce texte, l'article D. 712-109 détaille le ratio de personnel infirmier par patient : « *Sous la responsabilité d'un cadre infirmier, l'équipe paramédicale d'une unité de réanimation comprend au minimum deux infirmiers pour cinq patients et un aide-soignant pour quatre patients.* » Ce cadre règlementaire objective une certaine spécificité et donne à l'univers de la réanimation des règles claires de fonctionnement. Pour éclairer ces points, la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) a formulé 300 recommandations, dont plusieurs soulignent la spécificité des compétences infirmières requises pour exercer dans ces services (91). De nombreux points mettent en avant la formation d'adaptation à l'emploi. La Société Française des Infirmiers en Soins Intensifs (SFISI) avait d'ailleurs déjà écrit, en 1999, un premier référentiel de formation d'adaptation à l'emploi qui affirmait la nécessité d'un temps de compagnonnage et de sessions de formation spécifiques. De tels programmes avaient d'ailleurs montré leur contribution à la performance et à la qualité globale des soins du service (92). La SRLF a poursuivi ce travail en formalisant un référentiel de compétences (93) et en mettant en place un programme de formation en deux niveaux à destination des infirmiers en réanimation[15].

Enfin, même si le cadre réglementaire français a évolué en juillet 2018 puis en août 2019 en validant l'exercice infirmier en pratique avancée[16], seuls quatre secteurs d'activité permettent actuellement cette évolution : celui de certaines pathologies chroniques stabilisées ; celui de l'oncologie et hémato-

[14] Décret n°2002-466 du 5 avril 2002 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour pratiquer les activités de réanimation, de soins intensifs et de surveillance continue.

[15] Le détail du programme est disponible à l'adresse suivante: https://www.srlf.org/paramed-et-biomed/formation-infirmiers-reanimation-fier/

[16] Article R. 4301-2 du chapitre 1er du titre préliminaire du livre III de la quatrième partie du code de la santé publique

oncologie, celui de la maladie rénale chronique, dialyse, transplantation rénale et enfin, celui de la psychiatrie. La pratique avancée aux urgences devrait constituer un cinquième secteur d'exercice en pratique avancée possible pour les infirmières. Néanmoins, devant la demande accrue de prises en charge en réanimation, la SRLF et le Conseil National Professionnel de Médecine Intensive et Réanimation a lancé une réflexion sur la pertinence du développement de la pratique infirmière avancée en secteur de réanimation en France (94). Ce travail est une avancée de plus dans la reconnaissance de la spécificité de l'exercice infirmier en réanimation, en France comme ailleurs.

2. Infirmier de soins intensifs, une identité et des missions spécifiques

2.1. Qui est l'infirmier de soins intensifs ?

2.1.1. Infirmiers de réanimation : Une identité bien marquée

En France, l'infirmier de réanimation est, dans la majeure partie des cas, un infirmier diplômé d'État affecté, le plus souvent à sa demande, dans un service de réanimation. Au mieux, au décours de sa formation initiale, il aura pu bénéficier d'un ou de plusieurs stages en réanimation. Au pire, il n'aura eu que le parcours commun à tout étudiant infirmier, et n'aura probablement jamais été confronté à un service de ce type. En effet, l'actuel référentiel de formation de 2009 n'a pas conservé les obligations de formation à la réanimation qui existaient dans le précédent, daté de 1992. Il existait alors un module optionnel « urgences et réanimation » ainsi qu'une obligation d'effectuer au moins un stage dans les spécialités urgences, réanimation ou bloc opératoire. La volonté de former des infirmiers en soins généraux à l'issue de la formation initiale a ainsi été clairement affirmée.

En France, l'infirmier de réanimation n'est pas statutairement un infirmier spécialisé puisqu'à la suite de son cursus initial, il n'a pas suivi une des trois formations permettant d'être reconnu comme tel. Il est donc un praticien généraliste qui évolue dans un environnement complexe, technique et spécialisé ; c'est là tout le paradoxe de la pratique infirmière en réanimation en France. Les associations professionnelles et les sociétés savantes telles que la SFISI ou la SRLF (93) ont édicté des programmes de formation d'adaptation à l'emploi et des documents d'évaluation de compétences, mais il n'en est pas moins vrai que l'acquisition des savoirs et savoir-faire s'opère principalement par compagnonnage (95). La construction professionnelle et identitaire de chaque infirmière porte donc une empreinte locale habituellement assez marquée.

Du point de vue international, la chose est vue différemment. Les unités de soins intensifs sont vues comme des environnements particuliers, qui nécessitent, de la part des professionnels, un engagement intellectuel et émotionnel fort mais aussi des connaissances et des compétences spécifiques. Cette question est d'ailleurs cruciale dans certains pays qui connaissent depuis plusieurs

années d'importants problèmes de recrutement d'infirmières en général et d'infirmières de soins intensifs en particulier (96,97). Ainsi, au Royaume-Uni, ce manque de personnel qualifié oblige les établissements de santé à régulièrement recruter du personnel, la plupart du temps novice. Outre les conséquences potentiellement graves pour les patients, comme celles rapportées par *The Gardian* en 2018 (98), cette désorganisation majeure du système de santé britannique impacte aussi les infirmières qui intègrent ces unités de soins intensifs au fort turn-over. Les professionnelles qui arrivent dans ces services confirment qu'exercer en soins intensifs n'a rien à voir avec la pratique infirmière en unité de soins conventionnels (99). Il est alors prioritairement important d'être soutenu à son arrivée et l'idéal est de bénéficier d'une période d'accompagnement qui permet à la fois d'intégrer des connaissances de base et aussi de favoriser la socialisation, c'est à dire l'acquisition d'une identité nouvelle (99). Scholes souligne même qu'intégrer les soins intensifs, c'est pénétrer dans une nouvelle arène sociale au sein de laquelle il faudra acquérir de nouveaux codes et connaissances. Cette démarche qui transforme l'identité professionnelle de l'infirmière s'accompagne souvent d'une meilleure estime de soi et impacte jusqu'à ses références personnelles (100). Ce changement progressif d'identité professionnelle est souvent marqué d'une labellisation qui exprime le statut du professionnel à un moment donné. Benner avait décrit les stades d'acquisition des compétences des infirmières de novices, débutantes, compétentes, performantes à expertes (101). Ces différents stades sont parfaitement ressentis par les infirmières qui peu à peu acquièrent les codes et la langue des soins intensifs et se sentent ainsi, petit à petit, devenir infirmière de réanimation ou de soins intensifs (99). Denise fait aussi remarquer que les soignants français s'identifient au service (1). Ce « nous, la réa… », régulièrement entendu par cet auteur lors de son travail de recherche doctorale, témoigne d'un sentiment d'appartenance à la spécialité qui autorise les infirmières à se revendiquer comme un groupe professionnel à part entière, à l'intérieur de la profession infirmière elle-même. Ce processus de segmentation s'illustre par une revendication de savoirs spécifiques, une volonté de se différencier des services d'hospitalisation conventionnelle, une conversion à la culture spécifique, un entretien d'un « esprit de corps » et une certaine confraternité (1).

Des différences de statut, de formation et de reconnaissance existent au niveau international. Cependant, au regard de la diversité des adhérents de la Fédération mondiale des infirmières de soins intensifs (*World Federation of Critical Care Nurses - WFCCN*)[17], on peut dire que malgré ces différences, l'identité des infirmiers de réanimation/soins intensifs est universelle. Celle-ci est très certainement liée à une certaine similarité des missions qui consistent à prendre en soin des patients gravement malades ou blessés et dont le pronostic vital est potentiellement engagé. Partout, la variété et la complexité des situations de soins rencontrées en réanimation/soins intensifs font de l'infirmière qui y exerce une soignante multi-compétente, spécialiste, par exemple, de l'oxygénothérapie et de la ventilation artificielle, du monitorage invasif et de l'administration de thérapeutiques intraveineuses

[17] Source : World Federation of Critical Care Nurses : https://wfccn.org/about-us/

chez le patient en état de choc mais également une professionnelle sensibilisée à la prévention des risques induits par un séjour en réanimation comme la faiblesse acquise en réanimation.

2.1.2. De la surveillance à la prise de décision : importance du raisonnement clinique infirmier en réanimation

L'identité de l'infirmière de réanimation/soins intensifs est profondément liée à la spécificité de son activité. D'ailleurs, l'adjectif « intensifs », qui qualifia dès le début ces unités de soins, se rapporte en grande partie aux soins infirmiers qui y sont délivrés. Le reflet le plus visible de cette prise en soin intensive se traduit par la surveillance clinique continue qu'opèrent les infirmières et que Fairman nomme « *watchful vigilance* » (102). Cette activité centrale dans la pratique des infirmières de réanimation/soins intensifs d'aujourd'hui est rapportée comme essentielle depuis longtemps. Florence Nightingale en avait d'ailleurs fait un des 14 chapitres (*Observation of the sick*) de son ouvrage de référence « *Notes on nursing* » (103). En 1999, la *Nursing Interventions Classification* américaine, définissait d'ailleurs la surveillance clinique comme étant un processus comportemental et cognitif de collecte systématique d'informations réalisé pour poser un jugement sur la situation de santé d'un patient (104). Cette surveillance clinique est rapportée comme étant un facteur de sécurité pour les patients, particulièrement lorsqu'ils sont instables (105).

La question de la prise de décision comme résultante d'un processus de raisonnement clinique infirmier a également été étudiée en réanimation/soins intensifs. De la même façon qu'elle exerce une surveillance clinique régulière, l'infirmière exerce continuellement son raisonnement (106). La détection et l'interprétation de ces signes lui permet ainsi d'enclencher des réflexions ou des actions de soins qui se classent en 5 catégories : a) prévenir les risques et les complications, b) rechercher des données, c) détecter un éventuel problème, d) prendre une décision et e) travailler en synergie (105). Trois éléments majeurs la guident pour cela (107). Le premier consiste en la compréhension d'attributs (*attributes*) qui sont des éléments ou des conditions discriminantes d'un événement évoluant dans le temps. Ce sont des variables du contexte qui peuvent être, par exemple, une modification de la coloration des téguments et l'apparition de marbrures chez un patient sous oxygène, une chute de la pression artérielle chez un patient pendant la réalisation d'un relais de noradrénaline ou l'observation d'une perte de tonus musculaire chez un patient en phase de réveil. Le second est constitué des concepts (*concepts*) qui sont en fait des réseaux d'inférences produits par l'infirmière à partir des éléments qu'elle collecte et interprète. Elle formalise ainsi des pensées à partir de la catégorisation des attributs. Pour poursuivre les exemples, en rassemblant les variables décrites ci-dessus, l'infirmière est en droit de supposer que le patient présente une partie des signes classiques d'un état de choc à sa phase initiale, que sa méthode de relais de seringue n'est pas optimale ou que l'hospitalisation a induit une faiblesse acquise en réanimation. Le troisième élément est la définition d'une stratégie d'action (*strategy*). En général, la prise de décision s'appuie sur le développement rapide d'hypothèses diagnostiques qui sont suivies d'une recherche complémentaire de signes

cliniques susceptibles d'infirmer ou de confirmer la validité du raisonnement. Les liens entre les variables du contexte et la conceptualisation sont un des points clés de la prise de décision.

Ce processus d'inférence, qui se traduit par une aptitude à émettre des hypothèses, semble être corrélé à l'expérience professionnelle (95,101,108). Les infirmières expertes collectent beaucoup plus de signes cliniques en rapport avec l'état du patient que leurs collègues moins expérimentées. Ces signes sont plus pertinents car elles sont capables non seulement de les constater mais aussi de les rechercher et de les classer dans un ensemble qui fait sens. Cette aptitude à rapidement mettre en œuvre un processus de raisonnement clinique pertinent permet à l'infirmière de comprendre la situation et d'anticiper ce qui va se passer et ainsi de prévenir les complications potentielles (108).

D'autres auteurs (109) ont montré que les connaissances mises en œuvre sont principalement issues de savoirs empiriques locaux, au détriment de connaissances plus générales et scientifiques qui auraient pu être acquises de manière académique ou par la lecture d'articles scientifiques. Ils décrivent aussi une préférence des infirmières pour le "savoir comment" (*knowing how*) qui permet de gérer une situation par rapport au "savoir que" (*knowing that*) qui permet de la comprendre complètement. Ainsi, ces auteurs confirment qu'une bonne décision n'est pas toujours la plus pertinente scientifiquement, mais la plus proche des standards de pratique du service où l'on exerce.

2.2. Le soin infirmier en réanimation : une pratique entre incertitude et engagement

Bien qu'elles aient théoriquement des missions assez semblables, les infirmières de réanimation/soins intensifs peuvent avoir des pratiques très différentes à l'échelle mondiale. La disponibilité de la technologie, le niveau de ressources médicales, la typologie des patients accueillis, l'accès à de la formation spécifique et les standards de pratique clinique diffèrent largement entre pays émergents et pays à forts revenus (110). En France, l'utilisation de technologies complexes est courante, particulièrement dans les grands centres universitaires. Ce haut niveau de technicité de l'environnement aide au diagnostic, au suivi et au monitorage et au traitement. Il est l'image même de la médecine intensive puisqu'il permet le prolongement du regard pour l'investigation du corps, pour la compréhension de la maladie et le suivi de son évolution et l'assistance aux organes défaillants (1). Cette technologie est essentielle pour le médecin mais elle est aussi centrale pour l'infirmière qui se doit de la comprendre, de la maitriser pour interpréter une situation globale et agir dans une perspective soignante. En effet, lorsqu'elle est novice ou débutante, l'infirmière de réanimation/soins intensifs a une vision assez techno-centrée du patient. Ce n'est que dans un second temps que cette approche évolue vers une relation interpersonnelle avec le patient et son entourage et au sein de laquelle le patient devient un être humain à part entière (111).

Il est aussi important de noter que dans les services de réanimation/soins intensifs, l'interprofessionnalité est aussi un puissant gage de performance et de qualité des soins. Les

infirmières travaillent en équipe avec des médecins réanimateurs et d'autres professionnels de santé aux compétences complémentaires. Dans certains pays, des infirmières bénéficiant de formations post-diplômes (infirmière clinicienne spécialisée, infirmière de pratique avancée, …) peuvent également enrichir les compétences de l'équipe de soins. Connaitre les champs de responsabilités de chacun permet également de créer une dynamique de collaboration propice à des soins réellement centrés sur le patient (112) et d'améliorer la collaboration interprofessionnelle (113).

Il n'en demeure pas moins que les soins de réanimation/soins intensifs s'inscrivent dans l'incertitude ; incertitude du succès d'un traitement, incertitude de l'évolution du patient, incertitude des réactions de son entourage. La recherche, très dynamique en réanimation/soins intensifs ne change rien à cela. La recherche répond à des questions qui sont présentes au moment où elle se pense et s'envisage mais ses résultats amènent ensuite d'autres questions que la complexité des situations et la labilité des patients alimentent sans cesse (1). Les infirmières sont conscientes de cette incertitude. Elles tentent de la contrôler en rationnalisant des organisations qui se répètent au quotidien, des toilettes du matin aux adaptations thérapeutiques qui suivent les prescriptions du jour en passant par les changes du patient de l'après-midi (1). L'objectif est de s'organiser, voire d'anticiper pour ne pas être mis en défaut par une urgence éventuelle. Dans le même ordre d'idée, la prise de poste en début de journée de travail est aussi un temps très ritualisé. Il permet à l'infirmière de réanimation/soins intensifs d'évaluer l'état clinique du patient, les dispositifs médicaux de traitement et de monitorage et les thérapeutiques en cours. En maitrisant son environnement, elle tente ainsi de borner l'incertitude (114). En réalité, deux principes fondamentaux guident continuellement sa pratique : a) la sécurité (tout faire pour qu'il n'arrive rien de péjoratif au patient dont elle s'occupe) et b) l'efficacité (essayer de faire évoluer positivement la situation du patient qu'elle prend en charge). Même si l'appropriation de ces deux notions est influencée par le niveau de compétence de l'infirmière, l'efficacité reste une notion bien plus corrélée à l'expérience. Seuls les infirmiers les plus expérimentés sont capables de se projeter dans un projet pour le patient dont la temporalité dépasse leur horaire de travail ou leur séquence de jours de travail (95). Ainsi, outre le fait que les infirmières de réanimation/soins intensifs les moins expérimentées sont moins aptes à prendre en charge les patients les plus complexes, elles sont aussi moins enclines à penser un projet de prise en soin pour le patient.

Gérer cette diversité des compétences des infirmières au sein d'une équipe de soin de réanimation/soins intensifs est ainsi un exercice essentiel pour les cadres qui en sont responsables. Le manque de supervision induit du stress dommageable pour l'infirmière inexpérimentée (115) et l'inexpérience d'une équipe infirmière a un impact défavorable sur la qualité de prise en charge d'un patient (116–118).

2.3. Des formations de spécialisation à l'international

Même si, comme déjà évoqué plus haut, on sait que le niveau de compétence global d'une équipe infirmière influe sur la qualité des soins en réanimation/soins intensifs, aucune étude mesurant

l'impact d'une formation de spécialisation sur le devenir des patients n'a été retrouvée chez les patients adultes. Une étude réalisée dans 54 services de soins intensifs néonataux suggère néanmoins qu'une hausse du ratio d'infirmières spécialisée en soins intensifs diminue la mortalité de nouveau-nés très dépendants (119). Bien que réalisée dans un environnement très particulier, cette étude apporte malgré tout quelques arguments en faveur du bénéfice à former les infirmières de réanimation/soins intensifs, quel que soit leur lieu d'exercice.

L'Organisation Mondiale de la Santé souligne d'ailleurs qu'une politique de promotion de la santé doit inclure un volet de soutien à une formation de qualité des professionnels (120). Dans un environnement aussi complexe et évolutif que les soins intensifs, la question de la formation des infirmières qui y exercent reste un sujet d'actualité. Il avait été traité au niveau international pour la première lors du 6e congrès mondial de la *World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine* organisé à Madrid en 1993. A la suite de cette conférence, une prise de position sur le sujet avait été formalisée (121). Ce document réactualisé en 2005 (122) émet 14 recommandations dont les plus importantes portent sur le contenu et la valorisation de la formation de spécialisation en soins intensifs. Ainsi, il était proposé que les sujets suivants, listés par ordre de priorité, soient abordés au cours de la formation: a) Anatomie and physiologie, b) Physiopathologie, c) Pharmacologie, d) Evaluation clinique et interprétation de résultats biologiques, e) Maladies et altérations des fonctions vitales de l'organisme, f) Plans de soins et interventions infirmières, g) Interventions et prescriptions médicales impactant les soins infirmiers, h) Psychologie, i) Applications technologiques, j) Education du patient et de son entourage, k) Questions réglementaires et éthiques, l) Rôle infirmier en réanimation/soins intensifs (leadership, …), m) *Evidence Based Nursing*, n) Soin de soi (gestion du stress, …). La WFCCN ajoute que cette formation doit conduire à un diplôme universitaire ou équivalent.

Dans ce contexte, des enquêtes proposant un état des lieux de la formation post-diplôme chez les infirmières de réanimation/soins intensifs ont été menées. En 2011, une revue de littérature réalisée à grande échelle a intégré des données des États-Unis, du Canada, de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande en plus de celles de l'Europe (123). Elle confirmait que les formations post-diplôme étaient diverses et que les proportions d'infirmières diplômées en réanimation/soins intensifs étaient aussi variables. Elle souligne que l'*Intensive Care Society* britannique recommande 25% d'infirmières diplômées en soins intensifs au sein des équipes infirmières alors que le *Royal Collège of Nursing* souhaiterait que dans ces services, tous les infirmières aient une qualification supplémentaire en soins intensifs (124). L'*European Federation of Critical Care Nursing Associations* (EfCCNa) est moins prescriptive car elle ne se positionne que sur un ratio adéquat d'infirmières diplômées en soins intensifs (125). Il n'existe pas de recommandation formelle de ce type aux États-Unis et au Canada, même s'il est fait référence à la nécessité d'avoir des personnels qualifiés. En Australie et en Nouvelle-Zélande, il est recommandé qu'au moins 50%, mais 75% est un standard plus acceptable, d'infirmières soient diplômées en soins intensifs.

L'enquête européenne la plus récente à ce sujet date de 2015 (126). Elle a permis de cartographier les programmes de formation en soins infirmiers critiques, d'identifier les structures de formation et de repérer les freins à la promotion de formations de spécialisation dans ce domaine. 24 pays ont participé ; la France n'en faisait pas partie. Sur ces 24 participants, 17 pays (60%) proposent une formation de soins infirmiers en soins intensifs[18]. Les programmes durent de 240 heures à 24 mois. 13 des 24 pays interrogés (54%) reconnaissent ensuite l'exercice infirmier en réanimation/soins intensifs comme une spécialisation infirmière. Les freins au développement d'une formation de ce type sont divers : a) absence de programme national (n=12 ; 55%), b) manque de temps des formateurs (n=14 ;64%), c) manque de reconnaissance du titre d'infirmiers de soins intensifs (n=10 ; 46%), d) manque de temps pour les enseignements cliniques dans les services de soins (n=9 ; 41%) et e) des difficultés d'accès aux formations (n=6 ; 27%). Les besoins en lits et soignants de réanimation/soins intensifs croissant régulièrement en Europe, cette enquête conclue que la question de la formation devra être traitée à ce niveau-là pour garantir des soins d'égale qualité sur le territoire européen.

Pour continuer d'explorer cette question d'importance, une grande enquête européenne a été menée en 2009. Ses objectifs étaient d'évaluer le niveau de connaissances des infirmières de réanimation/soins intensifs en Europe, de mesurer les éventuels écarts entre pays et enfin d'observer si l'expérience avait un impact sur cette question.1142 infirmières de 318 unités différentes à travers 20 pays européens, dont la France, ont ainsi été interrogées via un questionnaire en ligne de 100 questions à choix multiples. Le score moyen global de bonne réponse était de 65,7% (SD 11,9). Si 50% était considéré comme le seuil de validation, 89,8% (n=1026) infirmières auraient validé ce test. Dans 5 pays, plus de 50% des infirmières n'ont pas atteint ce niveau de 50% de bonnes réponses. La France est arrivée dans le peloton de queue avec 57% de bonnes réponses, ex-aequo avec la Turquie et juste devant Chypre et la Grèce. Aucune analyse avec le niveau de formation post-diplôme n'était proposé dans cette étude. Les conclusions que nous pouvons en tirer pour le contexte français restent donc des hypothèses qu'il faudrait certainement explorer.

La Réanimation, une discipline qui produit du savoir

1. Une dynamique médicale forte

En médecine, la transmission des connaissances a d'abord longtemps procédé d'une formation directe de maitre à élève. Ainsi, des pratiques fondées sur des constats personnels se transmettaient

[18] Autriche, Belgique, Chypre, Danemark, Espagne, Finlande, Grèce, Islande, Irlande, Israël, Lituanie, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède, Suisse et Turquie.

différemment d'un endroit à un autre. Les médecins les plus audacieux ont initialement publié leurs expériences dans des ouvrages qui traversaient les frontières puis dans des revues de sciences générales avant que ne naissent les journaux scientifiques disciplinaires à la fin du 19e siècle. Ces comptes-rendus d'expérience ont fait progresser les connaissances mais ont aussi beaucoup contribué à véhiculer un esprit d'expérimentateur puis de chercheur sous l'influence de médecins comme Claude Bernard. Les revues scientifiques modernes ont permis la formalisation d'un savoir basé sur l'analyse scientifique de sa pratique. Les études cliniques se sont développées de manière exponentielle au milieu du 20e siècle. Même si le concept d'essai clinique avec un groupe contrôle de référence a été défini pour la première fois par James Lind en 1747, dans une étude sur la prévention du scorbut chez des marins. Ce n'est cependant qu'à partir des années 1920 que la pratique de la randomisation s'est répandue dans les essais cliniques. Cette approche qui consiste en l'attribution aléatoire d'une stratégie expérimentale ou d'une stratégie contrôle à des sujets inclus dans une étude a été largement promus par les travaux du statisticien britannique Ronald Fisher. L'essai randomisé est devenu la référence et la Haute Autorité de Santé considère encore aujourd'hui cette approche méthodologique comme celle produisant les niveaux de preuve les plus élevés pour des études incluant des patients.

La théorie de l'*evidence based medicine* est venue asseoir le lien entre pratiques médicales et recherches médicales. Archibald Cochrane en est un des premiers théoriciens. Dans ces années 1930, alors que les premières réflexions de fondation du NHS étaient débattues, il défendait l'idée que seuls les soins pour lesquels on avait montré un bénéfice pour les patients devaient être pris en charge (127). La transition de l'*expert based medicine* vers l'*evidence based medicine* s'est progressivement faite dans les années 1960, mais c'est dans les années 1980, notamment sous l'influence des écrits de Sackett que le lien entre recherche et qualité des soins s'est réellement concrétisé. A l'Université de McMaster, Sackett promouvait d'ailleurs l'enseignement de l'épidémiologie et des statistiques au même titre que les disciplines cliniques (128). Même si tous les médecins ne deviennent pas chercheurs, ils développent une culture scientifique qui permet de comprendre les recherches et d'orienter sa pratique tout au long de sa vie professionnelle.

La médecine reste la discipline scientifique la plus active en matière de recherche dans le Monde avec quasiment 24% des publications totales (129). Avec 20 000 articles de recherche par an, la France se situe au 7e rang mondial. Cette activité de publication représente 3,4% des publications de recherche biomédicales mondiales. La part de la Médecine intensive-réanimation dans cette dynamique est difficile à évaluer mais le nombre et la notoriété des revues de *Critical Care Medicine* est en lui-même parlant. On retrouve 33 revues de cette discipline dans la base SIGAPS en 2019.

Cette activité scientifique est aussi portée par les sociétés savantes dynamiques. Elles avaient pour objectif principal de fédérer des médecins venus de disciplines diverses, d'établir les compétences requises afin de faire émerger une nouvelle spécialité. C'est ainsi qu'en 1970 est née en Grande-Bretagne l'*Intensive Care Society*, puis en 1971, La *Société de Réanimation de Langue Française* en France et la *Society of Critical Care Medicine* aux États-Unis. Les premiers congrès internationaux de cette jeune discipline médicale se sont tenus à Londres en 1974 et à Paris en 1977. Cette dynamique

internationale a favorisé l'émergence de sociétés savantes dans de très nombreux autres pays ou région du Monde ; la *Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine* en 1975, l'*Australia–New Zealand Intensive Care Society* la même année et la *Canadian Critical Care Society* en 1977 (9,56).

Au début des années 1970, plusieurs de ces sociétés ont édité un journal officiel. Parmi les premiers, en 1973, la *Society of Critical Care Medicine* a créé *Critical Care Medicine* qui reste un journal scientifique de référence. Le *European Journal of Intensive Care Medicine* qui deviendra plus tard *Intensive Care Medicine* a été créé en 1975 à Mannheim en Allemagne. Il est, en 2019, le journal scientifique de médecine intensive avec le plus fort facteur d'impact. Ces revues scientifiques ont permis la diffusion d'informations spécifiques mais aussi la publication de travaux de recherche (69). D'ailleurs, certains articles publiés dans ces revues sont cités aujourd'hui plusieurs milliers de fois par d'autres chercheurs (130). En 2018, parmi les 2000 articles les plus cités, plus de 50% venaient des États-Unis et 7,2% venaient de France (130), la plupart produits par des chercheurs travaillant dans des hôpitaux universitaires (69).

2. Une recherche infirmière en réanimation qui s'affirme

2.1. Un contexte international dynamique

A l'instar des sociétés médicales, les associations d'infirmières de soins intensifs avaient pour missions principales de questionner les pratiques, de promouvoir les connaissances de leurs membres et de faire reconnaitre la spécificité de l'exercice professionnel dans les services de soins intensifs. Dans cette optique, elles ont créé des revues professionnelles, comme *Critical Care Nurse* en 1980 aux États-Unis, qui ont rapidement rencontré leur lectorat. Rapidement des revues ayant pour objectif de diffuser des travaux de recherche sont apparues. En 1985, l'éditorial du premier numéro du journal *Intensive Care Nursing* affirmait que les infirmières de soins intensifs avaient largement contribué à l'émergence des soins intensifs au Royaume-Uni mais que la recherche devait servir à professionnaliser et à actualiser leurs connaissances (131). Cette revue prendra le nom de *Intensive and Critical Care Nursing* en 1992. Elle adoptera à cette occasion le sous-titre « *International Journal of Research and Practice* » pour affirmer sa volonté d'être un support de diffusion de travaux de recherche dans le champ des soins infirmiers de soins intensifs. A ce jour, 4 revues de soins infirmiers intensifs sont référencées dans la base SIGAPS. On peut constater, comme pour les revues médicales, une forte internationalisation des revues scientifiques de soins infirmiers intensifs. Le nombre et la notoriété croissante des revues de ce domaine est elle-même poussée par une dynamique internationale forte, notamment venue de pays asiatiques comme la Chine. Même si les journaux infirmiers sont en phase d'expansion, il est également notoire que les infirmières de soins intensifs proposent aussi des articles issus de leurs travaux de recherche dans des revues plus spécifiquement

médicales en raison de facteurs d'impact plus élevés. Les projets étant souvent pluriprofessionnels, il reste difficile de réellement quantifier l'activité de recherche des infirmières de soins intensifs.

Ces infirmières ont très tôt été sensibilisées à la recherche. Dès les années 1980, des études ont été menées pour connaitre leurs priorités en matière dans ce domaine. Ces premières enquêtes ont été réalisées aux États-Unis (132–134). Elles ont identifié des thématiques prioritaires axées sur les soins spécifiques délivrés aux patients, comme le sevrage de la ventilation mécanique ou l'évaluation de dispositifs médicaux innovants comme des nouveaux pansements de prévention des escarres ou des dispositifs d'aspiration endo-trachéales pour réduire les infections nosocomiales. En 1996, une enquête sur le même sujet, réalisée auprès d'infirmières de soins intensifs australiennes (135) a montré que leurs préoccupations étaient similaires à leurs collègues états-uniennes. Les questions de fin de vie et de qualité de vie après une hospitalisation en soins intensifs, non citées dans les enquêtes américaines, avait également été relevées comme importantes. Plus récemment, une enquête utilisant la méthode Delphi a été réalisée à Hong-Kong (136). Sur les 91 thématiques citées, 27 ont été évaluées comme prioritaires. Elles comprenaient les mêmes items que ceux retrouvés dans les enquêtes précédentes. Les soins de prévention et les soins délivrés aux proches des patients étaient deux nouvelles thématiques rapportées. Avec la même méthodologie, une étude de plus grande ampleur a été menée dans vingt pays européens par l'*European Federation of Critical Care Nursing Associations* (137). Elle a montré que les priorités de recherche des infirmières de soins intensifs européennes s'inscrivaient dans de nombreux domaines au sein desquels 51 sujets ont obtenu une note supérieure à 4 sur 6 et ont été retenus comme prioritaires par les auteurs. Les grands domaines listés par Blackwood *et al* étaient les suivants: le bien-être des patients, les soins aux proches des patients, les questions de charge de travail et de qualité de vie au travail, les questions d'organisation des unités de soins intensifs, les questions de formation des infirmières et des étudiants, la fonction respiratoire et la ventilation mécanique, la fonction circulatoire et le monitorage hémodynamique, les infections et leur prévention, l'éthique et la fin de vie, les suites d'une hospitalisation en soins intensifs, les caractéristiques des infirmières de soins intensifs, l'*evidence based practice* en soins intensifs.

Même si ces priorités sont issues de professionnels œuvrant dans un environnement très spécifique, elles s'apparentent complètement aux stratégies de recherche réellement investies par les infirmières, toute discipline confondue, rapportées par le département européen de l'OMS lors d'une enquête réalisée en 2004 dans 10 pays du continent (120).

Ces études montrent à quel point les infirmières de soins intensifs gardent une identité infirmière forte même si elles s'inscrivent dans la même dynamique de questionnement des pratiques et de volonté de meilleurs services rendus aux patients et à leurs proches que les médecins de soins intensifs. Les objets de recherche sont complémentaires et contribuent à créer un socle de connaissances interdisciplinaire.

2.2. En France, l'étincelle de 2009

Pour les questions de recherche, 2009 est une année charnière pour les infirmières françaises. C'est en effet la date de naissance du dernier référentiel de formation des étudiants infirmiers. Les 10 compétences qu'ils doivent maintenant acquérir pour être diplômés sont listées et déclinées en habiletés. Pour la première fois depuis le référentiel de 1922, via la compétence 8 « Rechercher et traiter des données professionnelles et scientifiques », on incite l'étudiant infirmier à questionner sa pratique à l'aune de résultats de recherches scientifiques. L'objectif n'est pas de former des chercheurs mais des utilisateurs de données probantes en rapport avec leurs pratiques.

Par ailleurs, la même année, la Direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins (DHOS) édite, le 28 septembre, la circulaire n° DHOS/MOPRC/RH1/2009/299 du 28 septembre 2009 relative au programme hospitalier de recherche infirmière pour 2010. Les infirmiers ont alors 3 mois pour adresser leurs projets de recherche au Ministère de la Santé et des Sports. Plus de 80 projets seront adressés et 15 seront nommés dans la liste des lauréats.

Dès 2011, le programme hospitalier de recherche infirmière (PHRI) sera ouvert à toutes les professions paramédicales regroupées sous l'appellation « auxiliaires médicaux » dans le Livre III du Code de Santé Publique. Il prendra le nom de programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP). L'analyse des 143 projets ayant été financés entre 2010 et 2016 montre que cet appel à projet a créé une dynamique puissante et efficace. De nombreux soignants de professions, d'horizons et d'établissements divers ont obtenu un financement lors des différents PHRIP. Le nombre de projets par établissement est présenté sur la Figure 1. Pour l'Assistance Publique- Hôpitaux de Paris (AP-HP), les projets sont présentés par groupe hospitalier.

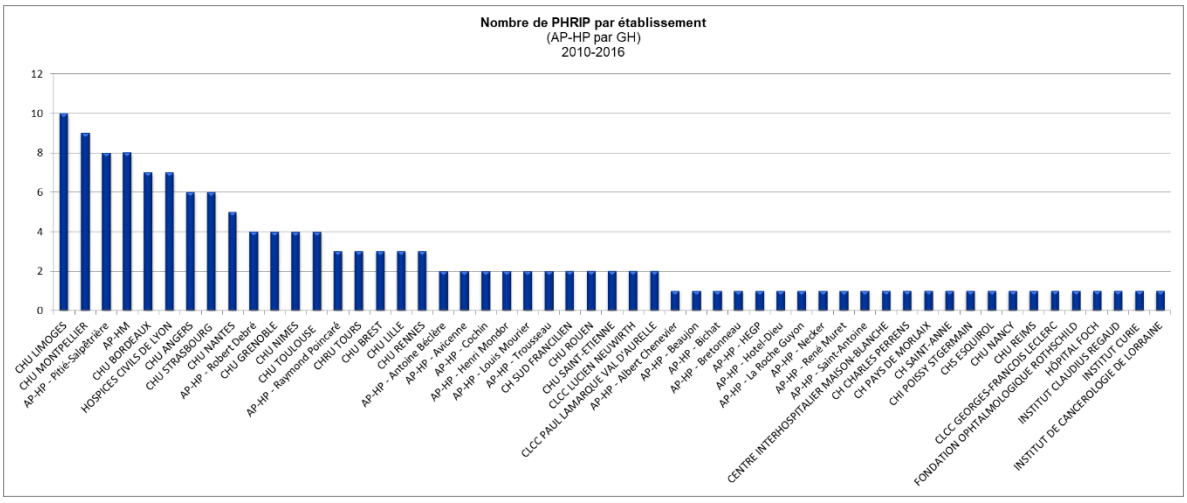


Figure 1 : Nombre de projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 par établissement

Les professions des différents porteurs de projets sont les suivantes : infirmiers (n=84, 59%), rééducateurs (n=52, 36%), médico techniques (n=1, 1%), autres professions (n=1, 1%). Cette répartition est illustrée sur la Figure 2.

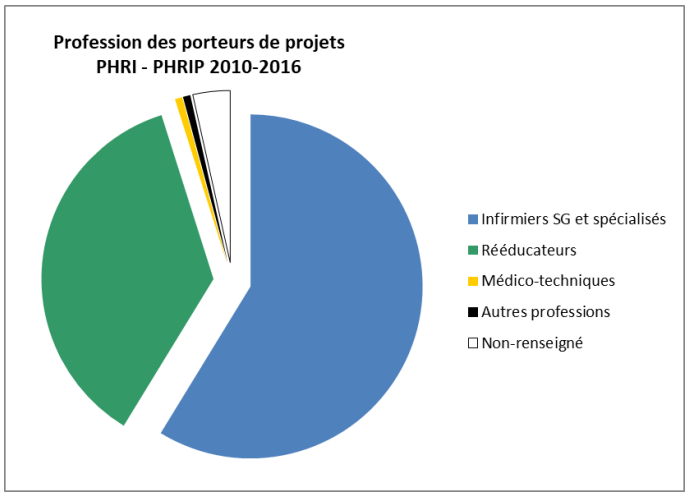


Figure 2 : Répartition des projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 par type de profession paramédicale

Les dimensions mono ou multicentrique des projets sont sensiblement identiques puisque 61 (43%) des projets sont monocentriques et 59 (41%) sont multicentriques. Cette répartition est illustrée Figure 3.

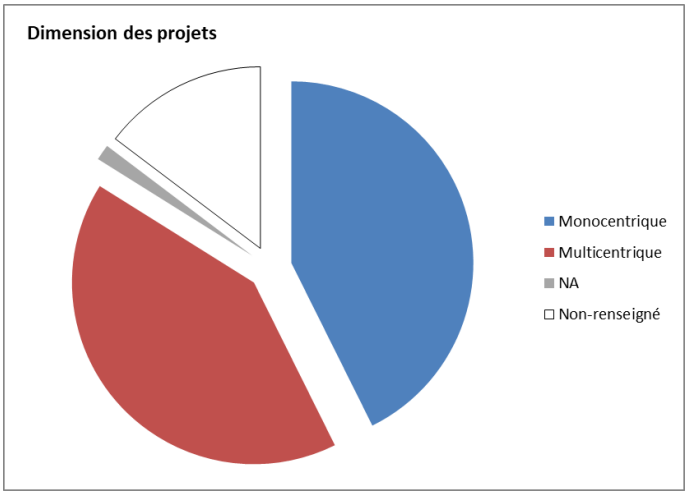


Figure 3 : Répartition des projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 en fonction de leur dimension monocentrique ou non

En août 2019, 15 des 143 projets financés avaient été publiés. La répartition par année de financement est illustrée Figure 4. Onze de ces articles ont été publiés dans des revues internationales en anglais et les rangs SIGAPS des revues dans lesquels ces articles ont été publiés sont les suivants: 3 revues de rang A, 2 revues de rang B, 4 revues de rang C et 4 revues non classées (Figure 5).

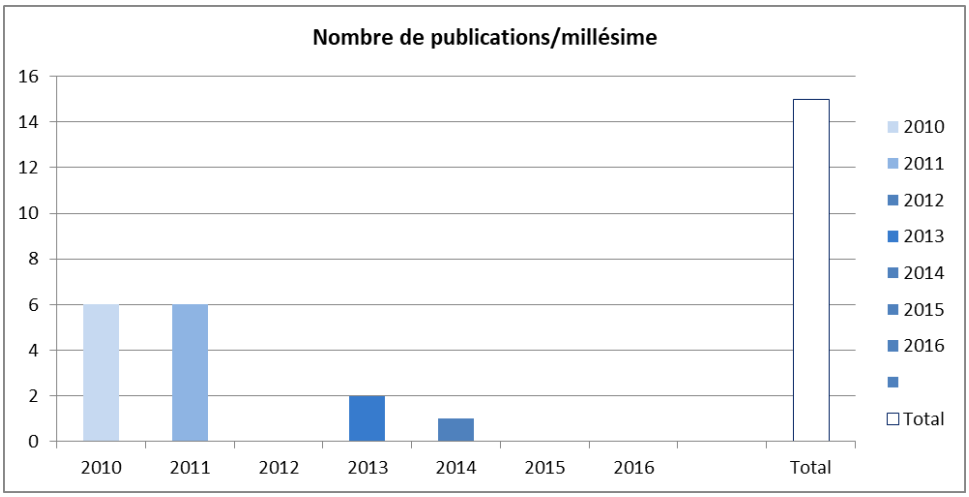


Figure 4 : Nombre de projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 par année

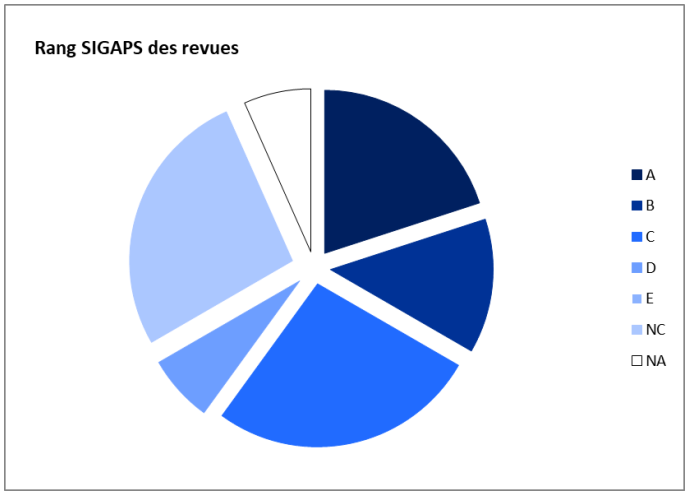


Figure 5 : Rang SIGAPS des revues dans lesquelles les articles issus de projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 ont été publiés.

Sur les 181 projets financés de 2010 à 2018 par le PHRIP, 26 sont des projets de recherche issus de soignants travaillant en réanimation ; Sur ces 26 projets 23 proviennent de services accueillant des

adultes. Ces 26 projets représentent 14,7% des projets sur les 9 années d'existence du PHRI ou PHRIP. La répartition par année et par profession est représentée dans la Table 1.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Infirmières	2			6	2	2	2	2	5	21
Masseur-kinésithérapeutes		2			1	2				5
Total	2	2	0	6	3	4	2	2	5	26

Tableau 1 : Répartition des PHRI et PHRIP obtenus dans le domaine de la réanimation par année et par profession.

Le PHRIP est la face visible de l'engagement des infirmières de réanimation/soins intensifs françaises dans la recherche. Cet investissement notoire s'appuie sur deux leviers puissants. Le premier est l'identification à un modèle médical perçu comme stimulant. Denise (1) rapporte que les soignants de réanimation/soins intensifs témoignent de leur appartenance à ce segment professionnel particulier. Ce sentiment d'appartenance se caractérise par une adhésion à une éthique de l'audace et à un esprit de combat que portent ostensiblement les médecins de soins intensifs et réanimation. Le second levier est constitué par la dynamique internationale des *critical care nurses*. A l'étranger, ces professionnelles bénéficient souvent d'une formation post-diplôme ; formation qui, comme évoqué plus avant, peut être universitaire. Une élite internationale visible et active s'est donc constituée que ce soit en Amérique du Nord, en Scandinavie, en Australie et en Europe. Ces professionnels se connaissent et travaillent ensemble, particulièrement dans le domaine de la recherche. L'*European Federation of Critical Care Nursing Associations,* a d'ailleurs créé le *Critical Care Doctoral European Nursing Group*[19] en janvier 2015 lors de son 6e congrès qui s'était tenu à Valence en Espagne. Les objectifs de ce groupe, constitué aujourd'hui de plus de 60 infirmières a pour principaux objectifs de :

- Faire se rencontrer des infirmières de soins intensifs investies dans la recherche
- Echanger sur les travaux de recherche en cours
- Développer les compétences en matière de méthodologie de recherche et d'analyse
- Echanger sur l'évolution de la recherche en soins intensifs
- Envisager des collaborations dans le cadre de futurs projets de recherche et de demandes de subventions
- Encadrer et encourager les jeunes chercheurs

[19] Page spécifique du *Critical Care Doctoral European Nursing group* sur le site de l'*European Federation of Critical Care Nursing Associations* : https://www.efccna.org/nursing-research/cc-doctoral-european-nurses-group

Ces facteurs internationaux et nationaux contribuent aujourd'hui à l'émergence en France d'une recherche infirmière en soins intensifs et réanimation qui soit originale, ambitieuse, de qualité et complémentaire des travaux réalisés par les médecins de cette discipline depuis de nombreuses années.

Recherche infirmière et perspective disciplinaire

Le contexte est favorable au développement de la profession infirmière et propice à l'émergence d'une discipline. En considérant de nouveau les recommandations émises par Hughes (62) au début des années 1950, il est aisé de mesurer le chemin parcouru par l'ensemble de la profession à ce jour. Dans les années 1980, les infirmières nord-américaines considéraient qu'elles faisaient partie d'une discipline émergente. Gortner (138) soulignait qu'à cette époque une majorité d'infirmières chercheures travaillait de manière individuelle et qu'une discipline ne pourrait pas être envisagée sans qu'une réelle communauté scientifique émerge au sein même des infirmières. Cette auteure affirmait aussi qu'un esprit de collégialité mais aussi une nécessaire émulation voire une compétition devrait naître de de cette communauté afin que l'activité de recherche génère un socle formel de connaissances fiables. Dans le même ordre d'idée, Ducharme (139) souligne que l'émergence de la discipline infirmière ne se fera que grâce à l'universitarisation, c'est-à-dire à la mise en œuvre de programmes de formation doctorale à l'université. Elle souligne que les soins délivrés aux patients sont de plus en plus complexes (diversité des problèmes de santé, avancées technologiques, mutation des attentes des patients, …) et ces changements sont autant de facteurs qui stimulent le besoin de recherches infirmières. Ce point de vue est aussi porté par Rodgers qui affirme que devant la complexité des situations de soins, le plus important n'est pas ce que les infirmières font, mais bien ce qu'elles savent (140) puisque c'est le savoir qui guide l'action.

Même si un courant canadien, affirme que les sciences infirmières ne pourront se développer que grâce à la création de liens forts entre recherche et construction théorique abstraite, Ducharme affirme cependant que cette recherche ne peut exister sans un réel ancrage clinique et que des relations proches doivent exister entre cliniciens, chercheurs et théoriciens (139). En 2012, alors que les premier infirmiers étaient formés avec un grade de licence, Bautzer (141) mettait déjà en garde la profession sur le risque d'une scission entre une élite formée à l'université et influencée de modèles théoriques nord-américains et une majorité d'infirmières œuvrant aux chevets des patients, leur activité centrée sur des soins à réaliser.

Les sciences infirmières qui émergent en France en cette fin d'année 2019 vont devoir faire face à de nouveaux défis. La recherche infirmière a pour finalité d'améliorer la qualité, l'efficacité, l'efficience des soins infirmiers, qu'ils soient délivrés aux patients ou à leurs entourages mais elle doit aussi se situer dans une perspective sociale qui soit pertinente pour les infirmières elles-mêmes, pour les patients et pour le système de santé en général. Ainsi, la réelle plus-value de la recherche infirmière sera évaluée sur deux points fondamentaux. Le premier, c'est son aptitude à interroger des situations de soins globales et complexes en embrassant notamment les concepts de soin, de santé, de personne et d'environnement, y compris dans le champ de la réanimation/soins intensifs où il est fondamental d'œuvrer pour des perspectives positives pour le patient, même bien au-delà de son hospitalisation. Le second, c'est son aptitude à s'insérer dans une perspective interdisciplinaire.

Les soins infirmiers revendiquent leur spécificité et une partie de la profession réclame que ces soins s'inscrivent dans un champ disciplinaire qui soit formellement établi. Debout (142) souligne néanmoins que cette académisation met la profession face à une nécessaire réflexion sur son projet disciplinaire et sur l'adéquation de ce projet avec le mandat habituellement donné aux infirmières. Cela demande d'une part d'identifier les savoirs dont ont besoin les infirmières et d'autre part d'interroger la capacité des infirmières à créer du savoir en lien avec leur pratique. Cette réflexion est d'autant plus difficile à mener que la profession, en tout cas en France, n'est pas unanime, ni dans ses attentes ni dans ses perspectives. Dans un récent éditorial de la revue *Recherche en Soins infirmiers*, Lecordier et al (143) tentaient d'ailleurs une clarification de ce qu'étaient les sciences infirmières, reconnaissant par-là le manque d'appropriation de ce concept par les infirmières françaises elles-mêmes. Ces auteurs témoignent du monde spécifique des soins infirmiers et de la nécessaire recherche pour l'éclairer. Les savoirs créés par la recherche sont vus comme propres et spécifiques et aptes à alimenter une « dispute académique ».

Au Canada et aux États-Unis, les questions de recherche et de discipline restent également d'actualité. Une partie de la communauté universitaire pense que les chercheures infirmières devraient s'orienter vers une compréhension plus globale et théorique du phénomène de santé et d'autres pensent que « la discipline infirmière [devrait] s'intéresse[r] au soin, dans ses diverses expressions, auprès des personnes, des familles, des communautés et des populations qui, en interaction continue avec leur environnement vivent des expériences de santé » (144). Ces deux approches, potentiellement complémentaires doivent s'accorder sur les missions sociales et les valeurs professionnelles (145). C'est ce que confirme Tapp dans une thèse soutenue à l'Université de Laval (146). Cette auteure confirme que les conceptions de soins - des modèles théoriques censés guider la pratique des infirmières – sont perméables à l'interprétation et ne contribuent pas forcément aux compétences infirmières. Elle affirme que l'intégration de connaissances philosophiques et l'apprentissage de savoirs scientifiques permettent de délivrer des soins plus pertinents et influencent plus favorablement la santé des patients et des populations.

Cette approche théorique s'accorde assez bien avec l'environnement de la réanimation/soins intensifs car dans cet univers, émergent des questions fondamentales liées au concept de « prendre soin » mais s'y imposent aussi des enjeux majeurs de sécurité. Ainsi, dans ces unités, la pratique infirmière se doit d'intégrer des valeurs professionnelles et des connaissances théoriques que la recherche est la plus apte à valider.

Objectifs de la recherche doctorale

En tant que discipline professionnelle (145), les sciences infirmières doivent s'organiser autour des pratiques, de la recherche et des savoirs théoriques fondamentaux.

La thèse défendue dans ce travail de recherche doctorale est d'une part que la recherche infirmière est en capacité de fournir de hauts niveaux de preuves scientifiques aptes à impacter les recommandations de bonnes pratiques infirmières, notamment dans le champ de la réanimation/soins intensifs et d'autre part que cette approche s'inscrit bien dans le champ des sciences infirmières en s'articulant entre pratiques cliniques infirmières et savoir théoriques propres au champ des sciences infirmières comme le propose Ducharme (139).

Ce manuscrit regroupe ainsi plusieurs travaux de recherche. Chacun d'entre eux semble aborder une thématique propre du soin infirmier en service de réanimation/soins intensifs. La cohérence globale de ce travail de recherche doctorale repose sur le postulat que la recherche clinique infirmière s'inscrit bien dans une perspective disciplinaire, entre une pratique qui n'a de sens qu'auprès des patients et de leurs proches et les nécessaires savoirs théoriques conceptuels. De manière plus opérationnelle, les travaux de recherche présentés dans ce manuscrit montrent que les soins infirmiers peuvent potentiellement impacter le confort, la sécurité ou le devenir des patients pris en charge en service de réanimation/soins intensifs et qu'il est important d'en évaluer la pertinence.

Même si la recherche clinique infirmière est en expansion, des études sont encore à mener pour valider la qualité de nombreux soins infirmiers en réanimation/soins intensifs et pour mesurer l'impact de ces soins sur le devenir des patients. Les soins étudiés lors des recherches présentées dans les chapitres suivants sont des soins du quotidien, des soins souvent intrinsèquement représentatifs de l'activité infirmière en réanimation/soins intensifs, des soins souvent réalisés sans que de réelles recommandations puissent guider la pratique infirmière, des soins qui sont prescrits sans que le médecin ne puisse détailler sa prescription car ils sont à la marge de son activité et de celle de l'infirmière.

Les données présentées dans cette recherche doctorale s'appuient sur 3 projets de recherche clinique et une enquête de pratique :

- L'étude Oxyréa : Etude prospective randomisée visant à évaluer l'effet de l'humidification sur le confort du patient recevant une oxygénothérapie en réanimation.
- L'étude CHIC : Etude prospective randomisée visant à déterminer l'impact de la méthode de relais de noradrénaline sur la stabilité de la pression artérielle chez le patient en état de choc en réanimation.
- L'enquête de perception du risque liée à la mobilisation précoce des patients de réanimation/soins intensifs réalisée auprès des investigateurs médecins, kinésithérapeutes et infirmiers des 17 centres de l'étude EarlyMob.
- L'étude Earlymob : Etude multicentrique randomisée visant à déterminer l'impact de la mobilisation précoce sur la durée de ventilation mécanique des patients de réanimation.

Chacun des quatre chapitres suivants sera consacré à la présentation de ces études. Une discussion générale conclura le manuscrit

L'étude Oxyréa

Etude prospective randomisée visant à évaluer l'effet de l'humidification sur le confort du patient recevant une oxygénothérapie en réanimation.

1. Etat des connaissances

L'oxygénothérapie est un soin classique à l'hôpital et particulièrement en réanimation. Pour administrer de l'oxygène, plusieurs interfaces sont disponibles : masque simple, masque avec valve de venturi, masque à haute concentration d'oxygène, sonde nasale, lunettes. Les performances de ces systèmes sont connues, le choix se fait en fonction de l'état clinique du patient, du niveau de FiO2 souhaité et des habitudes du service.

Il existe cependant des recommandations quant aux méthodes d'administrations à utiliser en fonction de la FiO2 souhaitée, c'est-à-dire en pratique du débit d'oxygène prescrit. Les sondes et lunettes seraient plutôt réservées à des débits allant jusqu'à 6L/min, soit une FiO2 potentielle allant de 24% à 45% (147). Les masques simples seraient adaptés pour des débits d'oxygène supérieurs à 5L/min soit une FiO2 potentielle allant de 35% à 50% alors que les masques avec sac réservoir seraient à utiliser pour des FiO2 allant jusqu'à 60% avec des débits d'oxygène suffisants pour permettre au sac réservoir de rester gonflé (148).

La question de l'humidification des gaz d'oxygénothérapie à bas débit (<15 L/min) en routine reste une question d'actualité car peu d'études fiables permettent de guider la pratique.

1.1. Rappels physiologiques

L'humidité absolue d'un gaz est sa teneur en vapeur d'eau exprimée en mg/L. L'humidité relative d'un gaz à une température donnée est exprimée en pourcentage et correspond à la quantité de vapeur d'eau contenue dans ce gaz rapportée à l'humidité absolue de ce gaz saturé en vapeur d'eau à la même température. L'humidité absolue d'un gaz est très dépendante de sa température. Ainsi un air saturé en vapeur d'eau contient 20 mg d'eau par litre à 22°C contre 44 mg à 37°C.

Lors de la respiration physiologique, les voies aériennes supérieures humidifient les gaz inspirés. A l'inspiration, les voies aériennes supérieures réchauffent et humidifient le mélange gazeux inspiré pour qu'il atteigne la température corporelle et arrive à saturation en humidité juste au-dessous de la carène. Cette humidification des gaz est nécessaire au bon fonctionnement de l'appareil mucociliaire et donc aux défenses du poumon profond.

La Table 2 illustre le réchauffement et l'humidification physiologique de l'air inspiré au cours de sa progression dans les voies aériennes dans les conditions habituelles de respiration :

	Température	Humidité absolue	Humidité relative
Bouche	22 °C	10 mg/L	50 %
Naso et oropharynx	32 °C	31 mg/L	90 %
Trachée	36 °C	42 mg/L	100 %
Carène	37 °C	44 mg/L	100 %

Tableau 2 : Réchauffement et l'humidification physiologique de l'air inspiré au cours de sa progression dans les voies aériennes

A l'expiration, 25% seulement de la chaleur et de l'humidité du gaz expiré sont récupérés par les muqueuses des voies aériennes supérieures. La participation des réserves systémiques est donc indispensable pour conditionner l'inspiration suivante.

Le système de transport mucociliaire qui s'étend du nasopharynx aux bronchioles capture et neutralise les agents pathogènes inspirés et les fait remonter le long des voies respiratoires jusqu'au pharynx où ils sont expulsés ou déglutis. Sa teneur en humidité est une des conditions essentielles au bon fonctionnement du tapis mucociliaire et à l'intégrité de l'épithélium bronchique.

L'humidité absolue de l'air ambiant dans les hôpitaux français se situe aux alentours de 10 mg/L (humidité relative de 50% et température ambiante de 22°C). Lors d'une oxygénothérapie, le patient inhale un mélange d'air ambiant et d'oxygène médical. L'humidité du gaz inspiré est dépendante de l'humidité de chacun des gaz et de la FiO2. La FiO2 dépend du système de délivrance de l'oxygène (lunettes versus masque), du débit d'oxygène et du débit inspiratoire du patient. Ainsi, lors de l'oxygénothérapie, l'humidité absolue du gaz inspiré par un patient donné à un moment donné est très peu prévisible.

1.2. Les différentes techniques d'humidification

1.2.1. Les humidificateurs chauffants

Les humidificateurs chauffants sont des systèmes qui associent un réservoir d'eau et une base chauffante. Ils permettent de délivrer des gaz saturés en vapeur d'eau : 100% d'humidité relative à une température relativement élevée. Ils favorisent ainsi le fonctionnement physiologique de la muqueuse respiratoire : cellules saines, mucus fluide et cils vibratiles en mouvement.

Sur le marché, il existe différents systèmes d'humidificateurs chauffants. Certains permettent le maintien de l'interface d'administration classique de l'oxygène (lunettes nasales ou masque) mais ne réchauffent que le récipient d'eau et pas le circuit, ce qui compromet l'efficacité globale du système.

D'autres sont beaucoup plus performants car ils réchauffent et humidifient efficacement les gaz délivrés au patient. Cependant, l'interface (lunettes nasales) et le mode d'administration des gaz sont très spécifiques et ne sont, pour le moment, pas compatibles avec une oxygénothérapie bas débit de routine.

1.2.2. Les nébuliseurs

Ce sont, à la base, des systèmes conçus pour administrer des particules en suspension comme de l'eau ou des aérosols médicamenteux. Ce ne sont pas des systèmes d'humidification à proprement parler car ils ne délivrent pas un gaz chargé d'humidité, mais des particules en suspension. Ces systèmes peuvent être pneumatiques ou électriques.

1.2.3. Les humidificateurs non-chauffants

Pour une oxygénothérapie conventionnelle, il est habituel en France d'humidifier l'oxygène administré en le faisant passer dans un réservoir contenant de l'eau stérile à température ambiante. Aujourd'hui, l'industrie fournit des systèmes pré-remplis qui sont à la fois pratiques et garantissent une certaine sécurité quant au risque de contamination des voies aériennes. Les systèmes Aquapak® utilisés dans l'étude sont de ce type.

Même s'il existe plusieurs versions de ces humidificateurs non-chauffants (communément appelé barboteurs), ils ne sont, en général, pas très performants car ils ne permettent d'obtenir qu'une humidité relative de 30 à 40 % (149). Par ailleurs, Une contamination de l'appareil respiratoire a aussi été montrée lors de l'utilisation de systèmes produisant une aérosolisation de particules d'eau, lesquelles peuvent être vecteurs potentiels de micro-organismes responsables d'infections pulmonaires (150,151).

Ainsi, en regard de son faible degré d'efficience et des quelques risques inhérents à son emploi, l'utilisation de système d'humidification non chauffée mérite vraiment d'être questionnée. D'ailleurs, de plus en plus d'hôpitaux en ont abandonné la pratique.

2. Justification scientifique du projet

L'administration d'oxygène est communément reconnue comme une source d'inconfort (152), potentiellement liée à une humidité insuffisante du mélange gazeux administré (153–156).

Pour étudier l'impact d'humidificateurs non-chauffants, Andres et al. ont suivi 237 patients pendant 6 jours et ont évalué leur inconfort sur une échelle de Likert de 0 à 4 selon les 5 critères définis par Campbell (nez sec, bouche sèche, gorge sèche mal de tête et gêne dans la poitrine) (153). Ces auteurs ont démontré que l'utilisation d'un humidificateur non-chauffant pouvait légèrement améliorer

le confort des patients qui recevaient de l'oxygène à des débits < 4L/minute (157). L'amélioration du confort était cependant trop faible pour être cliniquement pertinente.

Ces résultats ne sont pas concordant avec ceux de Wells et al. (158) qui, en 1963, avaient déjà montré que la température des réservoirs non chauffés des humidificateurs était trop basse pour obtenir une humidité significative de l'oxygène administré au patient. Sur cette même ligne de conclusions, Estey et al. (159) et Campbell et al. (153) ont démontré l'incapacité des humidificateurs non-chauffants à améliorer le confort chez les patients recevant de l'oxygène à des débits soit <4 L/minute pour l'étude d'Estey soit et > 5 L/minute pour celle de Campbell. Plus récemment, Chanques et al. (156) ont rapporté qu'un tiers des patients qui recevaient de l'oxygène humidifié par des humidificateurs non-chauffants à des débits >5L/minute se plaignaient d'un inconfort modéré à sévère ; inconfort souvent dû à une sensation de sécheresse nasale et/ou de la gorge. Cette étude suggère également une inaptitude des humidificateurs non-chauffants à améliorer le confort des patients sous oxygène, en tout cas, pour des débits d'oxygène élevés, c'est-à-dire >5L/minute. Enfin, une méta-analyse récente (160) a souligné l'absence de bénéfice apporté par des humidificateurs non-chauffants sur la sensation de sécheresse du nez et de la gorge, les saignements de nez, les inconforts thoraciques et les sensations d'odeur anormale.

Ces études ont toutes des limites importantes et ne permettent pas de conclure sur l'effet des humidificateurs non-chauffants sur le confort des patients qui reçoivent de l'oxygène. Des données prospectives, acquises de manière rigoureuse permettraient de conclure définitivement.

Malgré le manque de preuves formelles, les guidelines de 1984 (148), de 2002 (161) et de 2017 (162) indiquaient quand même qu'il n'y avait aucune preuve objective que l'humidification systématique de l'oxygène au moyen d'humidificateurs non-chauffants était utile pour des débits allant de 1 à 4 L/minute. Aucune recommandation n'a été formulée pour des débits plus élevés. Les humidificateurs non-chauffants demeurent d'ailleurs largement utilisés dans la pratique clinique quotidienne.

L'hypothèse de notre étude était que l'administration non-humidifiée de l'oxygène n'était pas inférieure à l'administration d'oxygène humidifié par humidificateurs non-chauffants en termes d'inconfort chez les patients de réanimation. L'objectif principal de l'étude était donc de comparer l'inconfort associé à l'administration d'oxygène non-humidifié et à l'administration d'oxygène humidifié par des humidificateurs non-chauffants.

3. La publication

Poiroux et al. Ann. Intensive Care (2018) 8:126
https://doi.org/10.1186/s13613-018-0472-9

Annals of Intensive Care

RESEARCH Open Access

Effect on comfort of administering bubble-humidified or dry oxygen: the Oxyrea non-inferiority randomized study

Laurent Poiroux[1*†], Lise Piquilloud[2†], Valérie Seegers[3], Cyril Le Roy[1], Karine Colonval[4], Carole Agasse[5], Vanessa Zinzoni[6], Vanessa Hodebert[7], Alexandre Cambonie[8], Josselin Saletes[9], Irma Bourgeon[10], François Beloncle[1], Alain Mercat[1] and for the REVA Network

Abstract

Background: The clinical interest of using bubble humidification of oxygen remains controversial. This study was designed to further explore whether delivering dry oxygen instead of bubble-moistened oxygen had an impact on discomfort of ICU patients.

Methods: This randomized multicenter non-inferiority open trial included patients admitted in intensive care unit and receiving oxygen. Any patient receiving non-humidified oxygen (between 0 and 15 L/min) for less than 2 h could participate in the study. Randomization was stratified based on the flow rate at inclusion (less or more than 4 L/min). Discomfort was assessed 6–8 and 24 h after inclusion using a dedicated 15-item scale (quoted from 0 to 150).

Results: Three hundred and fifty-four ICU patients receiving non-humidified oxygen were randomized either in the humidified (HO) ($n = 172$), using bubble humidifiers, or in the non-humidified (NHO) ($n = 182$) arms. In modified intention-to-treat analysis at H6–H8, the 15-item score was 26.6 ± 19.4 and 29.8 ± 23.4 in the HO and NHO groups, respectively. The absolute difference between scores in both groups was 3.2 [90% CI 0.0; + 6.5] for a non-inferiority margin of 5.3, meaning that the non-inferiority analysis was not conclusive. This was also true for the subgroups of patients receiving either less or more than 4 L/min of oxygen. At H24, using NHO was not inferior compared to HO in the general population and in the subgroup of patients receiving 4 L/min or less of oxygen. However, for patients receiving more than 4 L/min, a post hoc superiority analysis suggested that patients receiving dry oxygen were less comfortable.

Conclusions: Oxygen therapy-related discomfort was low. Dry oxygen could not be demonstrated as non-inferior compared to bubble-moistened oxygen after 6–8 h of oxygen administration. At 24 h, dry oxygen was non-inferior compared to bubble-humidified oxygen for flows below 4 L/min.

Keywords: Oxygen therapy, Bubble humidification, Patient comfort, Nursing assessment, Intensive care units

*Correspondence: lapoiroux@chu-angers.fr
†Laurent Poiroux and Lise Piquilloud equally contributed to the present work.
[1] Medical Intensive Care Department, Angers University Hospital, 4, rue Larrey, 49933 Angers Cedex, France
Full list of author information is available at the end of the article

Springer Open

© The Author(s) 2018. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Background

Oxygen administration is commonly recognized as a source of discomfort [1], potentially linked to insufficient moisture of the administered gas [2–4]. One study published by Andres et al. [5] demonstrated that bubble humidification could slightly improve comfort in patients requiring oxygen at flow rates < 4 L/min. The improvement in comfort was, however, too small to be clinically relevant. By contrast, Wells et al. [6] showed that non-heated reservoirs temperature was too low to obtain significant humidity in delivered oxygen. In line, Estey et al. [7] and Campbell et al. [2] demonstrated the inability of bubble humidification to improve comfort, respectively, in patients receiving oxygen at flow rates < 4 and > 5 L/min. More recently, Chanques et al. [3] reported that one-third of the patients receiving bubble-humidified oxygen at flow rates > 5 L/min complained of moderate-to-severe discomfort often due to dry nose and/or throat feeling. This also suggests a poor effect of bubble humidification, at least for high oxygen flows. Finally, a recent meta-analysis [8] underlined the absence of benefice of using bubble humidifiers on nose and throat dryness sensation, nose bleeding, chest discomfort and abnormal smell perceived by the patients. Prospective data are still missing to definitely conclude. Despite the lack of evidence, the 1984 [9], the 2002 [10] and the 2017 [11] guidelines stated that there were no objective evidences that routine humidification of oxygen using bubble humidifiers was useful for flow rates of 1–4 L/min. No recommendations were given for higher flows. Nevertheless, bubble humidifiers are extensively used in daily clinical practice.

Our hypothesis was that delivering dry oxygen to critically ill patients was not inferior than administering bubble-humidified oxygen in terms of induced discomfort. The main aim of the present study was thus to compare discomfort associated with dry and bubble-humidified oxygen administration.

Methods

Trial design

This study was a randomized (allocation ratio 1:1) multicenter non-inferiority open trial. It took place from March 2011 to August 2014 in nine university and non-university ICUs in France. The list of the participating centers with the number of inclusions is given in Additional Files (AF) (Table AF-1). This study was approved by the leading hospital ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ouest II) under the reference 2010-24. It was performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. According to French laws, as studied oxygen administration strategies are both considered as standard of care, written informed consent was not required. The investigators informed patients about the trial orally and with a written document. Patients were informed that they could decline to participate at any time, and their decision was recorded in patient files. The study was registered in ClinicalTrials.gov (NCT01300845).

Participants

Any patient hospitalized in the ICU receiving non-humidified oxygen (between 1 and 15 L/min) through nasal cannula or face mask for less than 2 h could participate in the study. Non-inclusion criteria were age < 18 years, pregnancy, protected adults, non-affiliated to social security system patients, tracheostomized patients, oxygen therapy probably required for less than 6 h, patients previously ventilated during the hospital stay, patients unable to respond to the questionnaire, patients who had already participated in the study and patients in palliative treatment.

Randomization

Patients were randomized in the bubble-humidified oxygen group (HO) or in the non-humidified oxygen group (NHO). As the published recommendations suggest that humidification could be particularly useless at flow rates ≤ 4 L/min [10], randomization was stratified for oxygen flow rates at inclusion lower or higher than this threshold.

Interventions

In the HO arm, the Aquapak® humidifier (Teleflex, Inc., Morrisville, NC USA) was used and humidification was started as soon as possible after randomization. The humidifier was connected to an oxygen flowmeter and to the oxygen administration interface (nasal cannulas or masks) selected by the clinicians according to their usual practice.

Outcomes

The primary endpoint was a 15-item score of discomfort assessed between the 6th and 8th hour (H6–H8) after inclusion. This score, quoted from 0 to 150 points (0 meaning no discomfort and 150 worst discomfort), was calculated by adding the points (0–10) given by the patient to each of the fifteen following items: oral dryness, oral burning sensation, speaking difficulty, thirst, throat dryness, sore throat and/or swallowing difficulty, sensation of coolness or warmth in airways, nasal dryness, greater need to blow the nose, particular smell sensation, eye discomfort, chest discomfort, headache, discomfort related to ambient noise and abnormal taste in the mouth. Practically to standardize the oxygen-related discomfort assessment, a health practitioner asked the

patient to quote orally each of the fifteen items of the scale one by one by scoring a level of discomfort between 0 and 10. The fifteen items were selected from data reported in the literature at the time of the study beginning [2, 5, 12] and from a previous survey conducted in the University Hospital of Angers ICU in 50 patients receiving oxygen. The patients were asked to mention the main reason of discomfort associated with oxygen therapy. To create the 15-item final score, only criteria mentioned by two patients or more were selected. The 15-item discomfort scale and its validation process are illustrated in AF (figures AF-1 and AF-2). Both the global 15-item score values and the percentages of patients with a discomfort score of more than 45/150 were recorded. Planned secondary endpoints were the global 15-item discomfort scores recorded at 24 h (H24) after inclusion, the number of patients who were intubated during the ICU stay, the number of patients who developed an ear, nose or throat (ENT) infection or a corneal lesion during the ICU stay, the number of patients who required a bronchoscopy, ICU length of stay and ICU mortality. When required, the secondary outcomes were censured at 28 days. As a post hoc analysis, we also considered the percentages of patients with a discomfort score of more than 45/150 at H24.

Sample size

As the global 15-item discomfort score was used for the first time, the mean expected values and their dispersion were not known. Consequently, no formal a priori sample size calculation could be performed. On the basis of the Campbell study results [2], it was anticipated to record a mean 15-item discomfort score of about 45/150 points with a relatively low dispersion of the values (standard deviation of the mean of less than 20% of the mean value). Thereby, a sample size of 350 patients (175 by group) was anticipated to be large enough to conclude.

Statistical methods

Only the patients for whom the primary outcome was available were included in the analyses. A non-scored item of the 15-item comfort score was computed as 0. According to the CONSORT recommendation [13], for this non-inferiority trial, the primary endpoint results are presented as the absolute difference (with 90% confidence interval—CI) between the NHO and HO groups. The null hypothesis was defined as "mean comfort score value in the HO group is more than 20% lower than mean comfort score value in the NHO group." Thus, the non-inferiority margin was computed as the mean comfort score of the HO group + 20%. Non-inferiority is accepted if this margin is not comprised within the CI of the difference between HO and NHO comfort scores and if the 90% CI includes 0 [13]. The primary endpoint analysis and all the comfort score comparisons were performed for non-inferiority in per protocol (PP) and modified intention-to-treat analysis (mITT). mITT means an intention-to-treat analysis after exclusion of the patients who did not meet inclusion criteria or/and who had a posteriori an exclusion criterion. Normality of continuous variables was assessed using the Shapiro–Wilk test. According to the usually performed non-inferiority analyses, means and standard deviations were used to define non-inferiority thresholds, independently from the normality of the data distribution. Statistical analyses were performed with R, Core Team (2018), version 3.3.3 (Vienna, Austria). A p value < 0.05 was considered as statistically significant (bilateral tests for all comparisons except for non-inferiority analyses). For quantitative variables, statistical tests used were the Student's t test or the nonparametric Mann–Whitney test as indicated. Comparisons between qualitative variables were made using the Chi-square or Fisher's exact tests as indicated.

Results

Participants

Three hundred and fifty-four patients were randomized in the HO ($n = 172$) or in the NHO ($n = 182$) arms. Figure 1 illustrates the flowchart of the study. Patients' characteristics are mentioned in Table 1.

Outcomes

Figure 2 shows the results of the PP non-inferiority analysis for the 15-item discomfort score recorded at H6–H8. The mean value (± SD) of the 15-item discomfort score at H6–H8 was 26.9 ± 20.1 in the HO group ($n = 136$). The corresponding non-inferiority margin ($\Delta = 20\%$ of 26.9) was calculated at +5.4. In the NHO group ($n = 141$), the mean value (± SD) of the 15-item comfort score was 29.7 ± 22.9. The absolute difference between HO and NHO comfort scores was 2.8 [90% CI − 0.4; +6.0]. The non-inferiority margin was within the 90% CI of the absolute difference, meaning that the non-inferiority analysis was not conclusive [13]. For sensitivity reasons, a mITT analysis was also performed [13]. It provided the same results as the PP analysis (not shown). Figure AF-3 illustrates the median (IQR) discomfort scores recorded in HO and NHO groups at H6–H8. In the HO group and in the NHO group, respectively, 17.6 and 19.0% of the patients ($p = 0.77$) had a 15-item comfort score of more than 45/150. Item-by-item results of the 15-item comfort score are provided in figure AF-4 of AF.

At H24, in PP analysis, the mean value (± SD) of the 15-item discomfort score was 27.9 ± 19.0 in the HO group ($n = 72$). The corresponding non-inferiority margin ($\Delta = 20\%$ of 27.9) was calculated at +5.6.

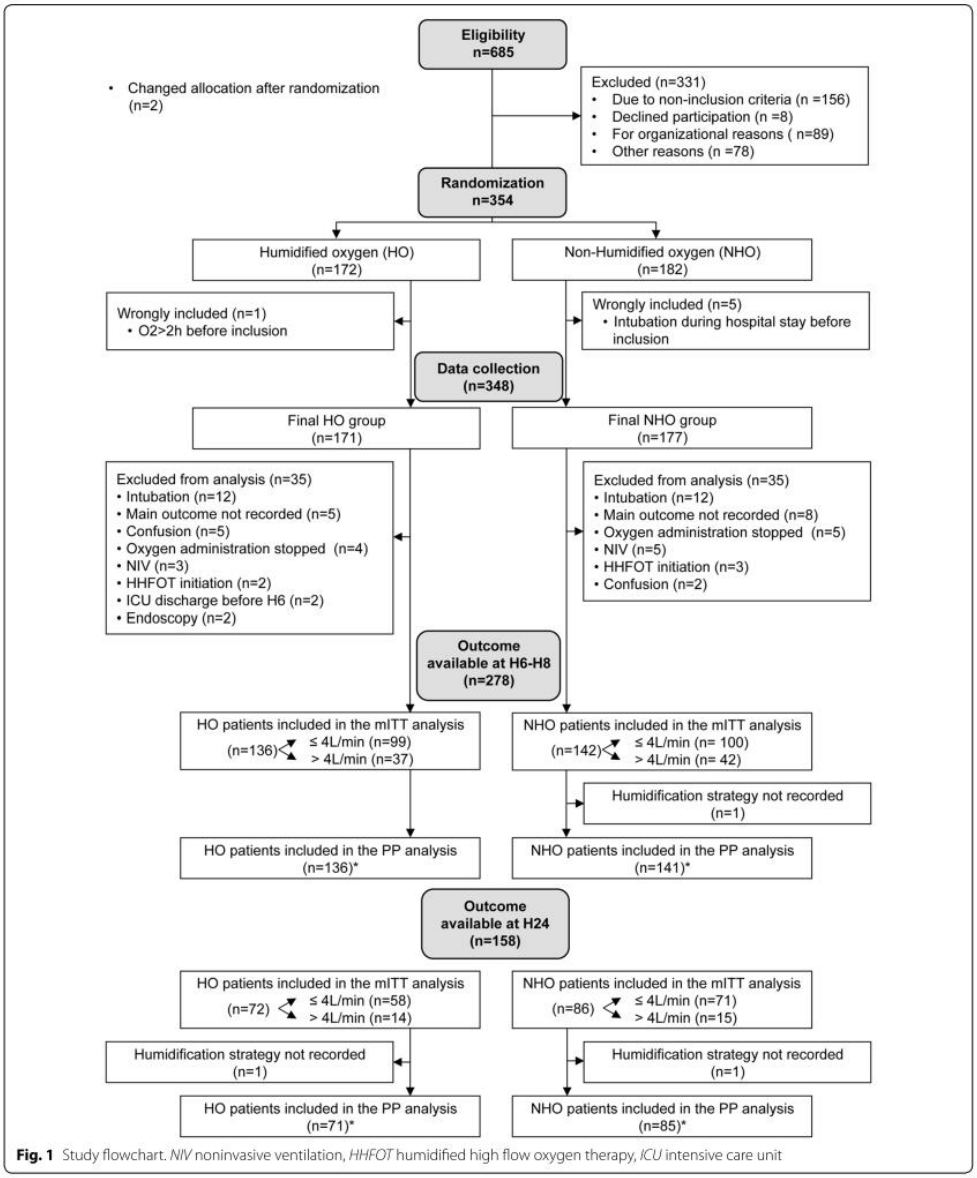


Fig. 1 Study flowchart. *NIV* noninvasive ventilation, *HHFOT* humidified high flow oxygen therapy, *ICU* intensive care unit

Table 1 Patients' characteristics, reasons for intensive care unit (ICU) admission and past medical history

Characteristics	Humidified oxygen therapy (HO group) ($n=136$)	Non-humidified oxygen therapy (NHO group) ($n=142$)
Age (years), median (IQR)	64 (51–77)	63.5 (54.25–74)
Male sex, *n* (%)	94 (69.1%)	91 (64.1%)
Previous use of oxygen in hospital before ICU admission, *n* (%)	90 (66.2%)	103 (72.5%)
Previous use of oxygen at home, *n* (%)	3 (2.2%)	8 (5.7%)
Reasons for ICU admission		
Respiratory failure, *n* (%)	50 (36.8%)	39 (27.5%)
Cardiac failure/lung edema, *n* (%)	2 (1.5%)	12 (8.5%)
Sepsis, *n* (%)	34 (25.0%)	39 (27.5%)
Renal and metabolic failure, *n* (%)	15 (11.0%)	15 (10.6%)
Others, *n* (%)	35 (25.7%)	37 (26.1%)
Illness potentially influencing evaluation of discomfort score		
ENT cancer, *n* (%)	5 (3.7%)	5 (3.5%)
Sjögren's syndrome, *n* (%)	0 (0%)	1 (0.7%)
Past cervical or facial radiotherapy, *n* (%)	4 (2.9%)	4 (2.8%)
Past or current tobacco use, *n* (%)	67 (49.3%)	64 (45.4%)

ENT ear, nose and throat, *HO* humidified oxygen, *NHO* non-humidified oxygen

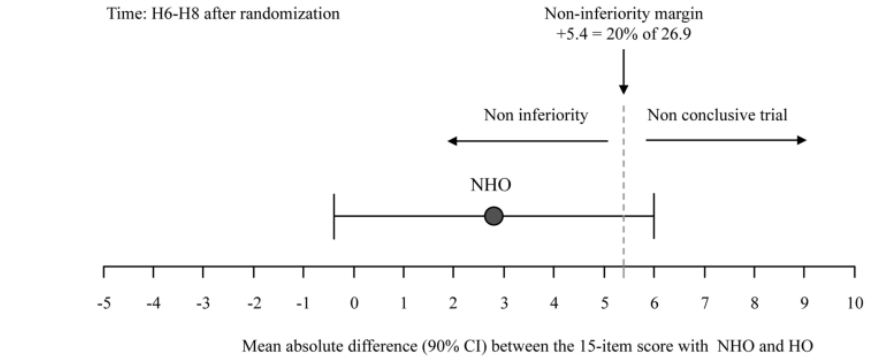


Fig. 2 Absolute difference (with confidence interval) between the 15-item comfort scores at H6–H8 after randomization between humidified oxygen (HO) and non-humidified (NHO) oxygen. The non-inferiority margin was within the 90% CI of the absolute difference, meaning that the non-inferiority analysis was not conclusive

In the NHO group ($n=86$), the mean value ($\pm$SD) of the 15-item comfort score was 27.4 ± 21.1. The absolute difference between HO and NHO comfort scores was − 0.5 [90% CI − 4.3; +3.3], meaning that NHO was not inferior to HO [13] (Fig. 3). The mITT analysis gave the same results (not shown). In the HO group and in the NHO group, respectively, 18.1 and 17.4% of the patients ($p=0.92$) had a 15-item comfort score of more than 45/150. The median (IQR) comfort scores recorded in HO and NHO groups at H24 is displayed in Figure AF-3.

The 15-item comfort scores recorded in the subgroups of patients who received oxygen, respectively, at flow rates ≤ 4 L/min and >4 L/min were also compared for non-inferiority at H6–H8 and H24. Absolute and relative differences between NHO group and HO group mean scores are given in Table 2 for PP analysis. Relative differences are also displayed in Fig. 4. mITT gave the

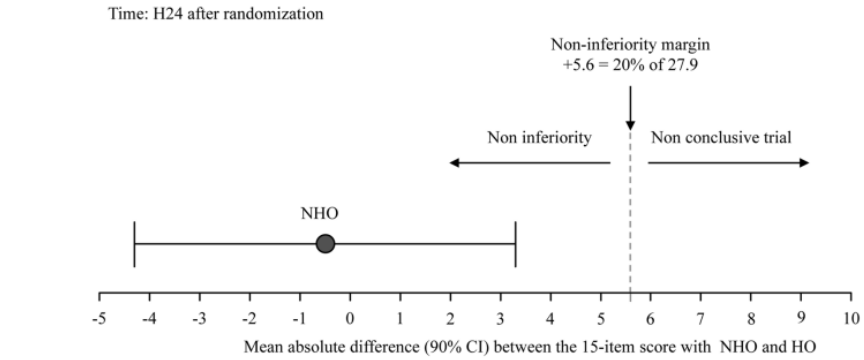


Fig. 3 Absolute difference (with confidence interval) between the 15-item comfort scores at H24 after randomization between humidified oxygen (HO) and non-humidified (NHO) oxygen. NHO was non-inferior compared to HO in terms of comfort at H24

Table 2 Effects of humidification strategy according to oxygen flow rate (non-inferiority analyses) at H6–H8 and H24 (per protocol analysis)

Oxygen flows	Results presentation	HO group comfort score	NHO group comfort score	Absolute difference between NHO group mean score and HO group mean score [90% CI]	Relative difference between NHO group mean score and HO group mean score [90% CI]	Interpretation
≤4 L/min H6–H8	Mean ± SD[a]	26.1 ± 19.4 20% NI margin = +5.2	27.9 ± 22.2	+ 1.8 [− 2.0; + 5.5]	+ 6.9 [− 7.7; + 21.1]	Non-conclusive
	Median [IQR]	21 [10.8; 37.5]	22 [11; 38.5]			
>4 L/min H6–H8	Mean ± SD[a]	29.3 ± 22.1 20% NI margin = + 5.9	33.9 ± 24.2	+ 4.6 [− 1.6; + 10.8]	+ 15.7 [− 5.5; + 36.9]	Non-conclusive
	Median [IQR]	22.5 [17.8; 36.5]	25 [18.5; 45]			
≤4 L/min H24	Mean ± SD[a]	29.6 ± 19.7 20% NI margin = + 5.9	24.8 ± 21.0	− 4.8 [− 9.1; − 0.5]	− 16.2 [− 30.7; − 1.7]	Non-inferiority
	Median [IQR]	25.5 [13.5; 42.8]	21 [12; 34]			
>4 L/min H24	Mean ± SD[a]	23.8 ± 16.6 20% NI margin = + 4.8	36.4 ± 19.5	+ 12.6 [+ 4.9; + 20.4]	+ 52.9 [+ 20.6; + 85.7]	Non-conclusive
	Median [IQR]	21 [12; 34]	33 [18.5; 43.5]			

HO humidified oxygen, *NHO* non-humidified oxygen, *CI* confidence interval

[a] For non-inferiority analysis

same results (not shown). As at H24 in the subgroup of patients receiving oxygen flow > 4 L/min, the confidence interval of the difference did not comprise either 0 or the non-inferiority margin, a post hoc inferiority analysis could be performed [13]. This analysis suggested inferiority of dry oxygen ($p = 0.04$) at H24 for oxygen flows > 4 L/min, meaning that discomfort was higher when no bubble humidification device was used.

Bubble oxygen humidification had no effects on the need for intubation or noninvasive ventilation during ICU stay. The incidence of ear, nose or throat infection, the duration of ICU stay and ICU mortality were also similar in the HO and NHO groups. Detailed results are presented in AF (Table AF-2).

Discussion

This randomized non-inferiority study demonstrated that oxygen therapy-related discomfort was relatively low among oxygen-dependent ICU patients. Conversely to the set hypothesis, this study did not allow to conclude that delivering dry oxygen was non-inferior than delivering oxygen moistened with bubble humidifiers after

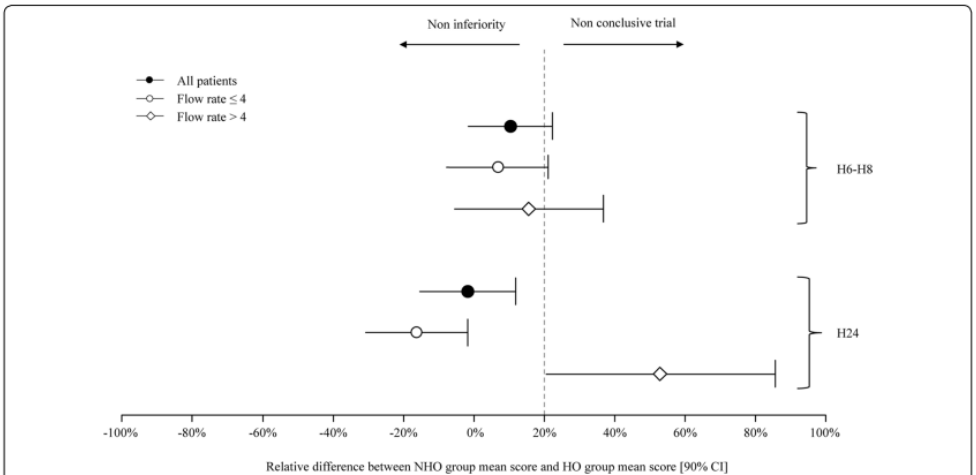


Fig. 4 Relative difference (with confidence interval) between non-humidified oxygen (NHO) group mean score and humidified oxygen (HO) group mean score at H6–H8 and H24

6–8 h of oxygen administration. At H24, NHO was non-inferior to HO for the general patient. While NHO was demonstrated to be non-inferior to HO in the subgroup of patients receiving flows lower than or equal to 4 L/min of oxygen, in patients receiving more than 4 L/min of oxygen, a post hoc superiority analysis showed higher discomfort when dry oxygen was administered compared to bubble-humidified oxygen.

Both at H6–H8 and at H24, less than 20% of the patients reported significant discomfort scores (above 45/150). These score levels are much lower than previous data reported by Campbell et al. [2] who noticed that almost 50% of patients receiving oxygen at flow rates above 5 L/min either with or without humidification complained of significant discomfort. The discomfort recorded in the present study was also lower compared to the data of Chanques et al. [3] who reported that 29% of the patients reported moderate-to-severe discomfort for oxygen flows of more than 5 L/min. Possible explanations of these differences could be the use of non-comparable scales to assess comfort or different thresholds chosen to conclude to significant discomfort.

According to the previously published data [2, 3, 5, 12], it was anticipated to record, in our population, a mean 15-item discomfort score around 45/150 with a relatively low dispersion of the values. However, the mean comfort score values collected in our study were much lower than expected with very tight difference between the HO and NHO groups. In addition, the dispersion of the values was much broader than expected. Consequently, the power of our study turns out to be insufficient to conclude to non-inferiority of delivering dry oxygen. Considering the 15-item score values recorded in our study and a clinically significant threshold of 5.4 for the difference between comfort scores to conclude to non-inferiority, we found that one thousand four hundred and seventy-eight patients (739 patients per arm) would have been needed to have a power of 80% in this non-inferiority trial (absolute difference between HO and NHO comfort scores at H6–H8 of 2.8 points, SD = 20.1, α risk = 0.05, unilateral tests). This number seems definitely too high to repeat the study to be able to answer to the question of potential non-inferiority of using bubble humidifiers to deliver oxygen to ICU patients.

Compared to previously published studies focused on patients' discomfort during oxygen therapy [2, 3, 5, 7, 12, 14–21], we used a 15-item specific comfort scale to assess all the components of oxygen therapy-related discomfort. We also evaluated comfort on a prolonged period of time.

In addition to the limited power of this study, some other limitations have to be mentioned. First, the discomfort scale used in the present study is new and not standardized. It was not validated in previous works. A scale validation was, however, performed in the same dataset but in other patient groups and is provided in AF. Second, no formal delirium diagnosis was performed before the oxygen-related discomfort assessment. However, only patients who had a Glasgow Coma Scale at 15/15

could be included in the study. To standardize the oxygen-related discomfort assessment, a health practitioner asked the patient to quote each of the fifteen items of the scale one by one. Third, as both comfortable and uncomfortable patients were included in the study, it could have been difficult to demonstrate a benefice potentially limited to the uncomfortable patients. Fourth, the subgroup analyses comprised a relatively small number of patients. Fifth, this study did not address the question of the impact of bubble humidification in tracheostomized or in pediatric patients. Finally, the conclusions of our study cannot be generalized for heated humidification, a technique with much higher potential to moisten delivered gas. Further studies are needed to explore the specific question of heated humidification on comfort at different gas flows.

Conclusions

This study failed to demonstrate the non-inferiority, in terms of comfort, of dry oxygen compared to bubble-humidified oxygen in critically ill patients receiving oxygen after 6–8 h of oxygen therapy. No differences in clinical outcomes were found between dry oxygen and bubble-humidified oxygen. Subgroup analysis on data recorded after 24 h of oxygen therapy suggests that dry oxygen is non-inferior to bubble-humidified oxygen in patients receiving low (≤ 4 L/min) flow of oxygen but could be associated with a higher level of discomfort in patients receiving oxygen at higher (>4 L/min) flows.

Additional file

Additional file 1. The Oxyrea 15-item discomfort scale validation process and complementary data of the Oxyrea study.

Abbreviations

AF: Additional files; CI: Confidence interval; ENT: Ear, nose or throat; H6–H8: 6th to 8th hour after inclusion; H24: 24th hour after inclusion; HO: Humidified oxygen; ICU: Intensive care unit; IQR: Interquartile range; NHO: Non-humidified oxygen; PP: Per protocol; mITT: Modified intention-to-treat; REVA network: Réseau européen de recherche en ventilation artificielle; SD: Standard deviation.

Authors' contributions

LaP and AM were responsible for the study design. LaP contributed to data collection in Angers and coordinated the data collection in all the participating centers, and he is the guarantor of the paper. LaP, LiP, VS and AM performed data analysis and interpretation and wrote the manuscript draft. LaP and LiP had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. FB contributed substantially to the results interpretation and to the manuscript redaction. CLR, KC, CA, VZ, VH, AC, IB, JS contributed to the data collection, the reading and the correction of the manuscript draft. All authors contributed to the critical revision and approval of the final manuscript.

Author details

[1] Medical Intensive Care Department, Angers University Hospital, 4, rue Larrey, 49933 Angers Cedex, France. [2] Adult Intensive Care and Burn Unit, Medical Intensive Care Department, Lausanne University Hospital, rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne, Switzerland. [3] Département de Biométrie, Institut de Cancérologie de l'Ouest, 15 avenue Bocquel, 49055 Angers Cedex 02, France. [4] Medical Intensive Care Department, Orléans Regional Hospital, 4 avenue de l'hôpital, 45067 Orléans Cedex, France. [5] Medical Intensive Care Department, Nantes University Hospital, 1 place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1, France. [6] Intensive Care Department, La Roche-sur-Yon Hospital, Boulevard Stéphane Moreau, 85925 La Roche-Sur-Yon, France. [7] Intensive Care Unit, Saint-Malo Hospital, 1 Rue de la Marne, 35400 Saint-Malo, France. [8] Medical Intensive Care Department, Poitiers University Hospital, 2 rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France. [9] Intensive Care Unit, Le Mans Hospital, 194 avenue Rubillard, 72037 Le Mans Cedex 9, France. [10] Medical Intensive Care Department, Henri Mondor University Hospital, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil, France.

Acknowledgements

The authors would like to thank the REVA network for opening its doors to nurses and for its support at all steps of this study. The authors would also like to thank all the professionals of the Research Department of the University Hospital of Angers who participated in the implementation and the conduct of this study. Special thanks to Marion Guyon for her commitment throughout the Oxyréa project.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests

Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Consent for publication

Not applicable.

Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the leading hospital ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ouest II) under the reference 2010-24. It was performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. According to French laws, as studied oxygen administration strategies are both considered as standard of care, written informed consent was not required. The investigators informed patients about the trial orally and with a written document. Patients were informed that they could decline to participate at any time, and their decision was recorded in patient files.

Funding

This work is supported by a grant awarded by the French Ministry of Health within the Programme Hospitalier de Recherche Infirmière for 2010.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Received: 11 October 2018 Accepted: 11 December 2018
Published online: 17 December 2018

References

1. Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pavão OF, Nogueira-Martins LA, Ferraz MB. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. Intensive Care Med. 1999;25:1421–6.
2. Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. A prospective study. Chest. 1988;93:289–93.
3. Chanques G, Constantin J-M, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, et al. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. Intensive Care Med. 2009;35:996–1003.

4. Déry R, Pelletier J, Jacques A, Clavet M, Houde JJ. Humidity in anaesthesiology. 3. Heat and moisture patterns in the respiratory tract during anaesthesia with the semi-closed system. Can Anaesth Soc J. 1967;14:287–98.
5. Andres D, Thurston N, Brant R, Flemons W, Fofonoff D, Ruttimann A, et al. Randomized double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients. Can Respir J. 1997;4:76–80.
6. Wells RE, Perera RD, Kinney JM. Humidification of oxygen during inhalational therapy. N Engl J Med. 1963;268:644–7.
7. Estey W. Subjective effects of dry versus humidified low flow oxygen. Respir Care. 1980;25:1143–4.
8. Wen Z, Wang W, Zhang H, Wu C, Ding J, Shen M. Is humidified better than non-humidified low-flow oxygen therapy? A systematic review and meta-analysis. J Adv Nurs. 2017;73:2522–33.
9. Fulmer Snider. ACCP-NHLBI National conference on Oxygen therapy. Arch Intern Med. 1984;144:1645–55.
10. Kallstrom TJ, American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility–2002 revision & update. Respir Care. 2002;47:717–20.
11. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British thoracic society emergency oxygen guideline group, BTS emergency oxygen guideline development group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. Thorax. 2017;72:1–90.
12. Miyamoto K, Nishimura M. Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula. Respir Care. 2008;53:503–4.
13. Piaggio G, Elbourne DR, Pocock SJ, Evans SJW, Altman DG, CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: extension of the CONSORT 2010 statement. JAMA. 2012;308:2594–604.
14. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. Respir Care. 2010;55:408–13.
15. Sasaki H, Yamakage M, Iwasaki S, Mizuuchi M, Namiki A. Design of oxygen delivery systems influences both effectiveness and comfort in adult volunteers. Can J Anesth. 2003;50:1052–5.
16. Eastwood GM, Reeves JH, Cowie BS. Nasopharyngeal oxygen in adult intensive care - lower flows and increased comfort. Anaesth Intensive Care. 2004;32:670–1.
17. Eastwood GM, Dennis MJ. Nasopharyngeal oxygen (NPO) as a safe and comfortable alternative to face mask oxygen therapy. Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses. 2006;19:22–4.
18. Lee GJ, Lee SW, Oh Y-M, Lee JS, Lee S-D, Shin CS, et al. A pilot study comparing 2 oxygen delivery methods for patients' comfort and administration of oxygen. Respir Care. 2014;59:1191–8.
19. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. Am J Respir Crit Care Med. 2014;190:282–8.
20. Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, et al. The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula versus Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. Crit Care. 2015;19:380.
21. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015;372:2185–96.

Submit your manuscript to a SpringerOpen journal and benefit from:

- ► Convenient online submission
- ► Rigorous peer review
- ► Open access: articles freely available online
- ► High visibility within the field
- ► Retaining the copyright to your article

Submit your next manuscript at ► springeropen.com

4. Les données additionnelles

a) Participating centers

The participating centers and the number of patients included in each center are given in table AF-1.

Participating centers	Inclusions (n)
University Hospital of Angers	110
Regional Hospital of Orléans	83
University Hospital of Nantes	58
Hospital of La Roche/Yon	38
Hospital of Saint-Malo	37
University Hospital of Poitiers	14
Hospital of Le Mans	8
University Hospital Henri Mondor	6
Foch Hospital	2

Table AF-1: List of the participating centers and number of inclusions

b) Oxyrea 15-item discomfort scale: description and validation process

- **15-item discomfort score description**

Briefly, the 15-item discomfort scale consists of a combination of the following 15 items: oral dryness, oral burning sensation, speaking difficulty, thirst, throat dryness, sore throat and / or swallowing difficulty, sensation of coolness or warmth in airways, nasal dryness, greater need to blow the nose, particular smell sensation, eye discomfort, chest discomfort, headache, discomfort related to ambient noise and abnormal taste in the mouth. Each item was quoted by the subject upon request between 0 (no discomfort) and 10 (worst imaginable discomfort). The global score was obtained by adding the points given to each of the 15 items. The final score is thus comprised between 0 and 150. The scale is illustrated in Figure AF-1.

Oxyréa 15 items	Patients assessment score
Oral dryness	/10
Oral burning sensation	/10
Speaking difficulty	/10
Thirst	/10
Throat dryness	/10
Sore throat and / or swallowing difficulty	/10
Sensation of coolness or warmth in airways	/10
Nasal dryness	/10
Greater need to blow the nose	/10
Particular smell sensation	/10
Eye discomfort	/10
Chest discomfort	/10
Headache	/10
Discomfort related to ambient noise	/10
Abnormal taste in the mouth	/10
Total	**/150**

Figure AF-1: The 15-item discomfort scale

- **15-item discomfort score validation process: methodology**

In the present study, the 15-item scale was used to assess discomfort in 282 ICU subjects requiring oxygen therapy at 6 to 8 hours after oxygen therapy initiation. Overall, 278 discomfort evaluations were actually performed and are used for the present validation. To evaluate psychometrics properties of the scale, we defined learning and validation cohorts according to the interface used for oxygen therapy: nasal cannula (n=213) and facial mask (n=65) respectively. These learning and validation cohorts differ from the randomization group of the Oxyrea study. The unidimensionality of the scale was graphically assessed using scree plot (163). According to Lance et al. recommendations (164), 100 simulated sets of similar size were generated and scree plots were measured to illustrate what "could be expected by chance". The internal consistency was explored using inter-item correlation, item-total score correlation, Cronbach α coefficient (≥0.90 means excellent, ≥0.80 means good and ≥0.70 means acceptable (165), Split-half reliability (adjusted using the Spearman–Brown prophecy formula) and the composite reliability was computed using confirmatory factor analysis.

The missing data were not imputed.

- **15-item discomfort score validation process: results and results interpretation**

The number of missing answers was low in the learning cohort (6 missing values: one for "sore throat and/or swallowing difficulty", four for "sensation of coolness or warmth in airways" and one for "eye discomfort"). There were no missing answers in the validation cohort. Figure AF-2 illustrates that, both in learning and validation cohorts, only one dimension emerged.

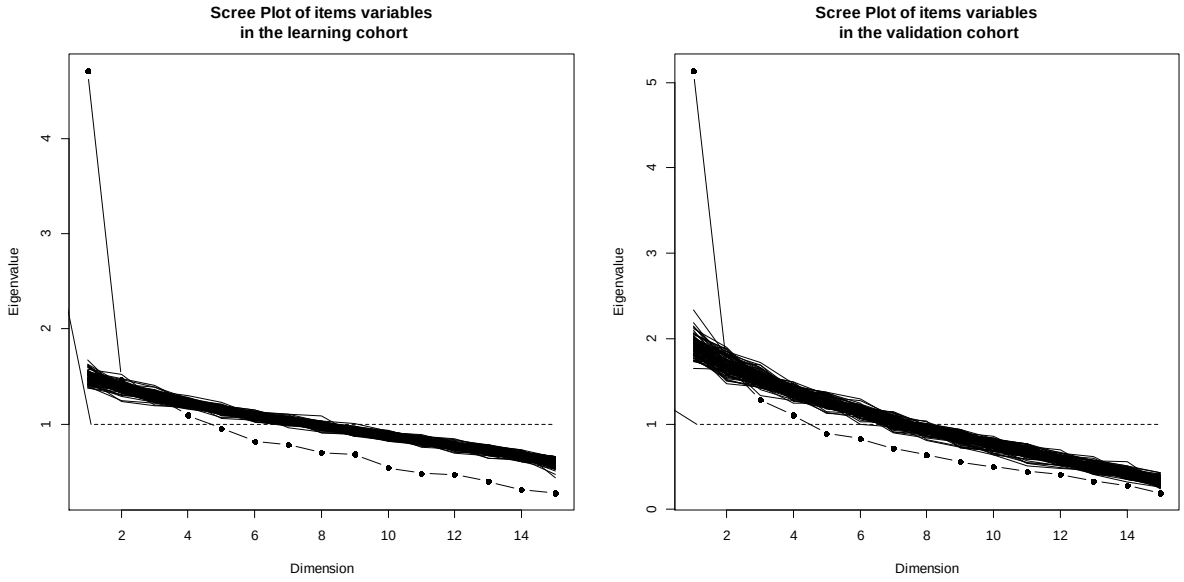


Figure AF-2: Scree plot items variables according respectively learning and validation cohorts

Table AF-2 presents values for internal consistency characterisation in learning and validation cohorts respectively: the Cronbach's α coefficients were 0.857 (95%CI=0.820-0.896) and 0.875 (0.804-0.920). The Split half reliability adjusted using the Spearman Brown prophecy formula were 0.916 (0.889-0.936) and 0.930 (0.884-0.957). The Composite Reliability using confirmatory factor analysis were 0.867 and 0.847 respectively.

In other words, this results mean that the 15-item scale, used in the Oxyrea study, presents satisfying psychometric properties with a good internal consistency, with good Cronbach's α and composite reliability and very good split-half reliability. As the scree plot demonstrated the unidimensionality of the 15-item score, there was no reasons to suppress any items. This work validates our 15-item scale, underlying its potential to assess the different aspects of oxygen therapy related discomfort.

	Learning cohort (Nasal cannula)	Validation cohort (Mask)
Nb	207	65
Mean ± SD of inter-item correlation	0.251 ± 0.061	0.292 ± 0.032
Mean ± SD of total-item correlation	0.544 ± 0.132	0.581 (0.057)
Cronbach's α (95%CI)	0.857 (0.820-0.896)	0.875 (0.804-0.920)
Split-half reliability adjusted using the Spearman Brown prophecy formula	0.916 (0.889-0.936)	0.930 (0.884-0.957)
Composite Reliability using confirmatory factor analysis	0.867	0.847

NB. The 95%CI of Cronbach was calculated using bootstrap adjusted quantiles.

Table AF-2: Internal consistency criteria to assess the 15-item scale

c) **Statistical software**

For all primary and secondary outcomes analyses the standard R package was used: R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/.)

For the scale validation, the 2 following additional packages were used:

- Various procedures used in psychometry. R package version 1.1. https://CRAN.R-project.org/package=psy)
- Lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. Journal of Statistical Software, 48(2), 1-36. URL http://www.jstatsoft.org/v48/i02/.)

d) **Additional detailed results**

Median discomfort score (box-plots) in the HO and NHO groups are illustrated in Figure AF-3. Effects of oxygen humidification on the need of intubation, non-invasive ventilation and on the incidence of ear, nose and throat infection, ICU stay duration and ICU mortality are mentioned in Table AF-3. Item by item results of the 15-item discomfort score are provided in Figure AF-4.

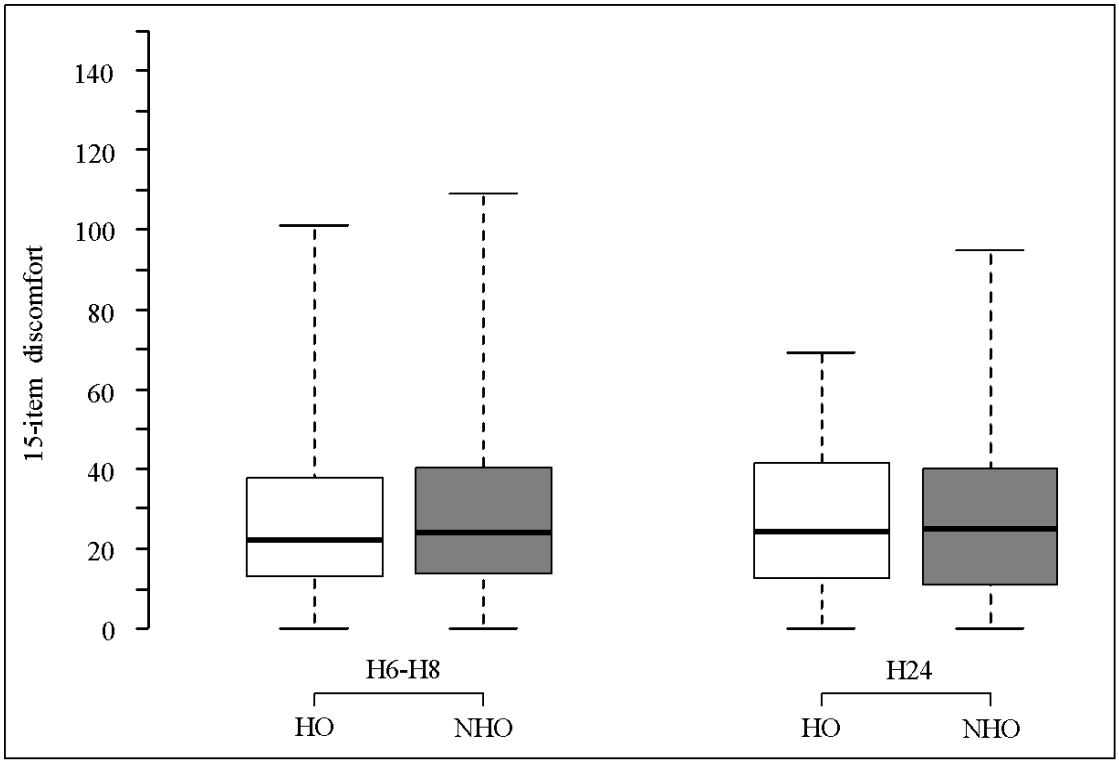


Figure AF-3: Fifteen-item discomfort scores at 6 to 8 hours and at 24 hours after inclusion for the group receiving humidified oxygen (HO) and for the group receiving non-humidified oxygen (NHO). In the box plots, the horizontal lines represent median values. The lower and upper parts of the boxes correspond to the 25th and 75th percentiles. Minimal and maximal values are also displayed.

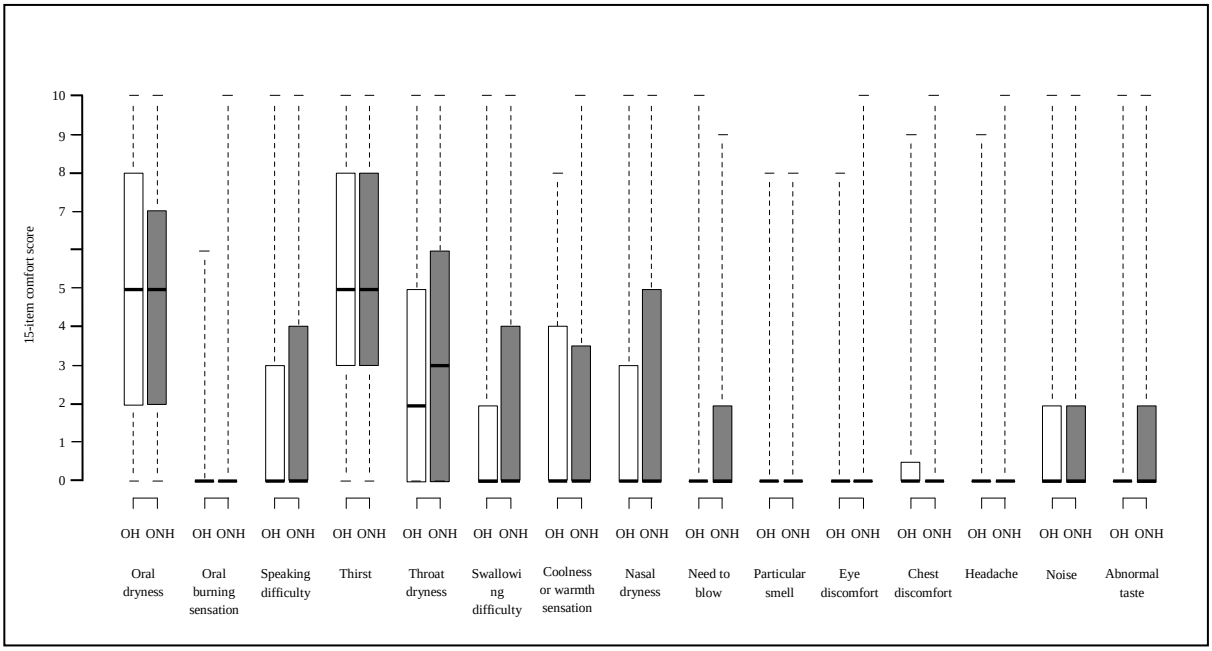


Figure AF-4: The fifteen individual items of the 15-item discomfort scores at H6-H8 after inclusion for the humidified oxygen (HO) and the non-humidified oxygen (NHO) groups. In the box plots, the horizontal black lines represent median values. The lower and upper parts of the boxes correspond to the 25th and 75th percentiles. Minimal and maximal values are also displayed.

	Humidified oxygen Therapy (n=136)	Non-humidified oxygen Therapy (n=142)	p
Bronchoscopy n (%)	7 (5.1%)	8 (5.6%)	0.85
Intubation n (%)	17 (12.5%)	14 (9.9%)	0.50
Non-invasive ventilation n (%)	9 (6.6%)	7 (5.0%)	0.55
ENT infection n (%)	1 (0.7%)	0	0.49
ICU stay duration (days)	3 [1.0-6.0]	3 [2.0-4.5]	0.90
Death n (%)	8 (5.9%)	7 (5.0%)	0.74

Table AF-3: Effects of oxygen humidification on the need of bronchoscopy, intubation, non-invasive ventilation and on the incidence of ear, nose and throat infection, ICU stay duration and ICU mortality. Numbers given as n (%).

e) **References**

1. Cattell RB. The scree test for the number of factors. Multivariate behavioral research. 1966;1:245–276.
2. Lance CE, Butts MM, Michels LC. The sources of four commonly reported cutoff criteria: What did they really say? Organizational research methods. 2006;9:202–220.
3. Kline P. Handbook of psychological testing. Routledge; 2013.

5. Les principales conclusions de l'étude Oxyréa

Contrairement à l'hypothèse posée, cette étude randomisée de non-infériorité n'a pas permis de conclure que l'administration d'oxygène non-humidifié (ONH) n'était pas inférieure à la l'administration d'oxygène humidifié (OH) par des humidificateurs non-chauffants de type « barboteurs » après 6 à 8 heures d'administration d'oxygène.

Pour la population générale de l'étude, c'est-à-dire pour tous les patients de réanimation sous oxygénothérapie quel que soit le débit d'oxygène, l'administration d'ONH n'était pas inférieure à l'administration d'OH après 24 heures d'oxygénothérapie. Bien que l'administration d'ONH ne soit pas inférieure à l'administration d'OH dans le sous-groupe de patients recevant des débits ≤4 L/minute d'oxygène, chez les patients recevant de l'oxygène à plus de 4 L/min, une analyse de supériorité post-hoc a révélé un inconfort supérieur lorsque l'oxygène sec était administré comparativement à l'oxygène humidifié par humidificateur non-chauffant.

Cette étude a démontré que l'inconfort lié à l'oxygénothérapie était relativement faible chez les patients de réanimation. Que ce soit lors de l'évaluation faite à H6-H8 ou lors de celle réalisée à H24, moins de 20% des patients ont signalé des scores d'inconfort cliniquement significatifs, c'est-à-dire supérieurs à 45/150. Ces scores sont beaucoup plus bas que les données précédentes rapportées par Campbell et al. (153) qui avaient signalé que près de 50% des patients recevant de l'oxygène à des débits supérieurs à 5 L/minute, avec ou sans humidification, se plaignaient d'inconforts importants. L'inconfort enregistré dans l'étude Oxyréa était également plus faible que celui rapporté par Chanques et al. (156). Ces auteurs ont en effet annoncé que 29% des patients avaient témoigné d'un inconfort modéré à sévère pour des débits d'oxygène supérieurs à 5 L/minute. Ces différences peuvent s'expliquer par l'utilisation d'échelles non-standardisées et de ce fait non-comparables pour évaluer le confort ou par le choix de seuils différents pour conclure à un inconfort important.

Selon les données publiées précédemment (153,155–157), nous avions pensé que les scores moyens d'inconfort qui seraient rapportés par les patients de réanimation se situeraient autour de 45/150 (sur l'échelle Oxyréa en 15 items) avec une dispersion relativement faible des valeurs. Toutefois, les valeurs moyennes des scores de confort recueillies dans le cadre de notre étude ont été beaucoup plus faibles et leurs dispersions a été beaucoup plus large que prévu. Par conséquent, la puissance de notre étude s'est avérée insuffisante pour conclure à la non-infériorité de l'administration d'oxygène sec comparativement à l'administration d'oxygène humidifié avec des humidificateurs non-chauffants.

A postériori, en considérant les scores rapportés par les patients inclus dans notre étude et un seuil cliniquement significatif de 5,4 points de différence entre les scores de confort pour conclure à la non-infériorité, nous avons calculé que 1478 patients (739 patients par bras) auraient été nécessaires pour avoir une puissance de 80% (différence absolue entre les scores de confort OH et ONH à H6-H8 de 2,8 points, SD=20,1, α risque=0,05, essais unilatéraux). Ce nombre de sujets nécessaires semble nettement trop élevé pour envisager une nouvelle étude afin de pouvoir répondre à la question de la non-infériorité potentielle de l'utilisation d'humidificateurs non-chauffants pour l'administration de

l'oxygène aux patients de réanimation. Cette affirmation est renforcée par le fait que l'inconfort induit par l'oxygénothérapie chez les patients de réanimation est faible et que cette question ne constitue, de fait, plus une priorité de recherche.

Comparativement aux études publiées antérieurement sur l'inconfort ressenti par les patients pendant l'oxygénothérapie (153,155–157,159,166–173), nous avons utilisé une échelle de confort spécifique en 15 items pour évaluer toutes les composantes de l'inconfort ressenti lors d'une oxygénothérapie. Cette échelle validée (cf. données additionnelles de l'étude) pourra servir de référence. Nous avons également évalué le confort sur une période prolongée.

Outre le fait que l'étude Oxyréa ait manqué de puissance pour définitivement conclure, d'autres limites doivent être mentionnées. Premièrement, l'échelle d'inconfort utilisée est nouvelle. Elle a été élaborée en amont de la présente étude et n'a donc pas été utilisée dans d'autres études que celle-ci. Elle consiste en une combinaison des 15 items qui ont été sélectionnés à partir des données rapportées dans la littérature (153,155,157) et d'une enquête antérieurement menée dans le service de Médecine Intensive et Réanimation du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers auprès de 50 patients sous oxygène. Il avait alors été demandé à ces patients de mentionner le principal signe d'inconfort lié à l'oxygénothérapie. Seuls les critères mentionnés par au moins deux patients ont été gardés. Ils ont été associés à ceux rapportés dans les précédentes études sur le sujet. Ces items sont les suivants : sécheresse buccale, sensation de brûlure buccale, difficulté d'élocution, soif, sécheresse de la gorge, difficulté à avaler, sensation de fraîcheur ou de chaleur dans les voies respiratoires, sécheresse nasale, besoin accru de se moucher, sensation d'odeur particulière, inconfort oculaire, inconfort dans la poitrine, maux de tête, inconfort dû au bruit ambiant et goût anormal dans la bouche.

Pour évaluer l'inconfort lié à l'oxygénothérapie, chaque item devait être côté de 0 (aucun inconfort) et 10 (pire inconfort imaginable) par le patient. La note globale était obtenue en additionnant les points attribués à chacun des 15 items. Le score final est donc compris entre 0 et 150. L'échelle est illustrée à la figure AF-1 (cf. paragraphe données additionnelles de la présente étude).

Une validation de l'échelle a toutefois été effectuée en utilisant les données recueillies chez les patients inclus dans l'étude Oxyréa. Ce processus de validation est également décrit dans le paragraphe « données additionnelles » de la présente étude

Deuxièmement, aucun diagnostic formel de confusion n'a été posé avant l'évaluation de l'inconfort lié à l'oxygène. Toutefois, seuls les patients dont l'échelle de coma de Glasgow était de 15/15 ont pu être inclus dans l'étude. Pour normer l'évaluation de l'inconfort lié à l'oxygène, c'est un infirmier qui demandait au patient de coter chacun des quinze items de l'échelle un par un. Troisièmement, les analyses des sous-groupes (≤4L/minute et >4L/minute) comprenaient un nombre relativement restreint de patients. Quatrièmement, cette étude n'a pas abordé la question de l'impact de l'humidification par humidificateur non-chauffant chez les patients trachéotomisés ou chez les enfants. Enfin, les conclusions de notre étude ne peuvent être généralisées pour l'humidification de l'oxygène par humidificateur chauffant. Cette technique ayant un potentiel beaucoup plus élevé d'humidification, d'autres études sont nécessaires pour explorer la question spécifique de ce type d'humidification sur le

confort pour les patients inconfortables sous oxygénothérapie à bas débit (<15L/minutes) humidifiée par humidificateur non-chauffant.

L'étude CHIC

Etude prospective randomisée visant à déterminer l'impact de la méthode de relais de noradrénaline sur la stabilité de la pression artérielle chez le patient en état de choc en réanimation

1. L'administration intraveineuse continue de noradrénaline

Les catécholamines sont le traitement de première ligne dans la prise en charge des patients en état de choc afin d'augmenter la pression artérielle et/ou le débit cardiaque (174–177). Ces médicaments ont une demi-vie très courte (2 à 6,8 minutes) (173,174) et une marge thérapeutique extrêmement étroite. Leur administration nécessite donc des débits constants et doit être encadrée de précautions garantissant à la fois leur efficacité et leur sécurité d'utilisation.

1.1. L'importance de dispositifs médicaux spécifiques

1.1.1. Des tubulures rigides

Il existe un lien entre la compliance des tubulures, c'est-à-dire leur capacité à se déformer sous l'effet d'une pression, et la stabilité du flux massique de médicament dans la ligne de perfusion. En comparant in-vitro 3 types de tubulures, Weiss et al (178) ont démontré que plus la compliance des tubulures est grande, plus les alarmes d'occlusion des pousse-seringues se déclenchent tardivement et plus le bolus consécutif à la désocclusion est important. Dans une seconde étude, Weiss et al (179) ont comparé 5 tubulures de compliances différentes avec l'objectif de déterminer si la compliance avait un effet sur la stabilité du flux massique de médicament lors d'un déplacement vertical des pousse-seringues. En pratique, la réalisation d'une boucle de 70 cm au-dessous du niveau des pousse-seringue a entrainé un retard d'administration de médicament de 5,1 ± 1,5 secondes à 44,0 ± 6,8 secondes à 0,5 mL/h. Ces retards d'administration étaient moindres avec des débits de perfusion plus grands (1 mL/h et 1,5 mL/h), mais les auteurs concluent néanmoins à l'impact réel de la compliance des tubulures sur la stabilité du flux massique de médicament pendant l'expérience.

1.1.2. Un espace mort limité

Le volume résiduel des lignes de perfusion (ou espace mort) se comporte comme une réserve de médicament qui peut se vider lors d'une désocclusion du circuit, occasionnant alors un bolus (180). La quantité maximale de médicament contenu dans ce bolus est égale au volume résiduel multiplié par la concentration de la solution de perfusion médicamenteuse (181).

Par ailleurs, dans une étude ex-vivo, Moss et al (182) avait montré que le volume d'une rampe de perfusion pouvait avoir un impact sur le délai d'administration d'un médicament délivré en perfusion continue. Sur une rampe classique à 4 robinets, ces auteurs avaient également montré qu'il existait une différence significative du délai d'administration d'un médicament (sortie du cathéter veineux central d'un montage ex-vivo) entre le premier et le dernier de ces 4 robinets.

Il convient donc de limiter au maximum le volume résiduel total d'un circuit de perfusion. Pour cela, il faut choisir un schéma de montage simple et court qui utilise des tubulures avec un diamètre le plus fin possible et qui évite les rampes et limite le nombre de robinets.

1.1.3. Des valves anti-retour

Les valves anti-retour empêchent toute remontée de solutés vers la ou les autres lignes de perfusion. Ce reflux peut se produire lors de l'administration concomitante de plusieurs perfusions via un même site (rampe ou robinet) lorsque la pression augmente sur la partie distale du montage (181). Une valve anti-retour positionnée juste avant le site d'injection de noradrénaline dans le système de perfusion peut prévenir d'éventuelles perfusions rétrogrades et/ou des bolus secondaires (183).

1.2. Les autres facteurs sécurisant l'administration de noradrénaline

1.2.1. Une perfusion d'entraînement

Plusieurs études préconisent l'utilisation d'une perfusion d'entraînement à haut débit, branchée en parallèle de la perfusion des catécholamines, pour en garantir la stabilité de l'administration et réduire le délai d'action des changements de posologie (180,184,185). Toutefois, les études citées rapportent des débits étudiés très différents sans qu'aucune ne définisse objectivement ce qu'est un haut débit. L'étude rétrospective de Genay et al qui a évalué, sur 52 patients, l'impact de 3 stratégies d'administration de noradrénaline : Perfusion parallèle d'un vecteur de NaCl 0,9% à 8mL/h (stratégie 1), perfusion parallèle d'un vecteur de NaCl 0,9% à 5mL/h (stratégie 2), perfusion de noradrénaline sans vecteur (stratégie 3) a montré que l'adjonction d'un vecteur de NaCl 0,9% à 5 mL/h permet d'obtenir et de stabiliser plus rapidement une PAM >65 mmHg que les 2 autres stratégies étudiées.

1.2.2. Des seringues installées à un niveau prédéfini

Lors d'une étude in-vitro, Lönnqvist et al (186) ont fait varier la hauteur de 5 pousse-seringues, d'abord en les surélevant d'un mètre puis en les repositionnant à leur hauteur initiale. Ces auteurs ont montré que l'élévation d'un mètre provoquait des bolus de 0,19 à 2,28 mL et que le repositionnement créait des aspirations dont le volume variait de 0,06 à 0,34 mL. Par ailleurs, ces auteurs ont montré

que cette aspiration, liée au retour des pousse-seringues à leur hauteur initiale, était suivie d'une période sans administration de soluté de perfusion (*zero infusion*) allant de 8 à 105 minutes. Dans le même ordre d'idée, Kern et al (187) ont réalisé une étude in-vitro au cours de laquelle ils ont abaissé 3 différents types de pousse-seringues, successivement réglés à 1, 2, 3, 5 puis 10mL/h. Ces variations étaient de -80 cm pour des montages de type néonataux et de -130 cm pour des montages de type adultes. Les temps sans perfusion (*zero infusion*) qui ont suivi ces manœuvres d'abaissement du niveau des pousse-seringues ont été de 633 secondes pour les débits de 1mL/h à 45 secondes pour les débits de 10 mL/h pour les variations de -80 cm avec les montages néonataux et de 430 secondes pour les débits de 1mL/h à 23 secondes pour les débits de 10 mL/h pour des variations de -130 cm avec les montages adultes.

1.2.3. Une dilution normée

Le débit de perfusion est un facteur qui influence la stabilité d'administration de médicaments en perfusion continue. Les débits faibles sont plus enclins à induire des variations de débits massiques de médicament (180,184,188). De ce fait, les dilutions doivent permettre d'éviter les petits débits de perfusion. Ces dilutions doivent être normées et faire l'objet d'une procédure de soins écrite (189).

1.2.4. Le choix des seringues

Plusieurs études ont montré que les seringues de petite contenance offrent l'avantage d'induire des alarmes d'occlusion qui s'activent plus précocement qu'avec des seringues de plus grand volume (178,190–193). L'administration de médicaments est aussi plus précise avec des petites seringues et plus le volume de la seringue est petit, plus la stabilité du débit de perfusion est rapidement atteinte (191,193). Néanmoins l'utilisation de seringues de petites tailles engendrerait un nombre accru de relais et serait très certainement plus risquée pour le patient et plus chronophage pour les infirmières.

La conception des seringues est aussi un facteur d'influence de la stabilité des débits de perfusion (191,193,194). Le fait que le piston de la seringue soit pourvu d'un embout en silicone augmente sa compliance et peut contribuer à un retard de l'administration du traitement intraveineux continu au débit souhaité. D'après Weiss et al (194) le type de piston le plus adapté serait un piston en plastique rigide avec une surface terminale plate munie d'un joint en silicone sur son pourtour.

1.2.5. Le réglage de l'alarme d'occlusion

Les fabricants de pousse-seringues permettent, la plupart du temps que l'alarme d'occlusion puisse être modifiée. Weiss et al (178) préconise l'utilisation d'une alarme d'occlusion qui soit réglée à la plus haute sensibilité. Les résultats de ces auteurs confirment les travaux antérieurs (195) et soulignent qu'il existe une relation entre le temps de déclenchement de l'alarme d'occlusion et le volume du bolus

relargué après la levée de l'obstacle. Ainsi, la question du réglage de l'alarme d'occlusion est à prendre en compte avec les questions de compliance des lignes du circuit de perfusion.

1.3. Le montage normé de l'étude CHIC

Afin de prendre en compte les résultats des travaux précédemment cités, le montage des lignes de perfusion a été imposé dans tous les centres qui ont participé à l'étude CHIC (Figure 6).

- Un connecteur 3 voies de faible volume (Edelvaiss-CW3R®, Doran international, Toussieu, France) a été mis en place, sans robinet, sur la voie proximale du cathéter veineux central. Ce dispositif permettait de prévenir les espaces morts inhérents à l'utilisation de rampes ou de robinets 3 voies.
- Des valves anti-retour ont été installées sur chacune des voies du connecteur 3 voies de faible volume afin de prévenir les variations du débit massique de noradrénaline.
- Les dilutions de noradrénaline ont été normées pour l'étude. Afin de limiter tout risque d'erreur, il convient de respecter au maximum les habitudes et protocoles de services. Deux dilutions permettant un rapport proportionnel simple entre dose de noradrénaline et débit ont été autorisées : a) une dilution de 0,5mg/mL et b) une dilution en fonction du poids d'entrée du patient afin que 1ml/h = 0,1µg/kg/min
- Une perfusion d'entrainement (vecteur) était connectée à une des 3 voies du connecteur 3 voies de faible volume afin de garantir la stabilité du débit de noradrénaline. La troisième voie restée libre était disponible pour une éventuelle autre catécholamine.
- Les tubulures des lignes de perfusion de noradrénaline et du vecteur étaient courtes (1 mètre), de faible volume et de faible compliance (polyéthylène).
- Afin de prévenir les espaces morts, les rampes et robinets ont été réduits à leur strict nécessaire.
- Afin de ne pas induire de relais supplémentaire par rapport à la pratique habituelle, les seringues utilisées pour l'étude étaient des seringues de 50 mL. La compliance des seringues n'a pas pu être normée dans l'étude.
- Les alarmes d'occlusion des pousse-seringues ont été réglées à leur plus haut niveau de sensibilité par les services biomédicaux des centres participants à l'étude.
- Les pousse-seringues de noradrénaline devaient être installés au niveau du lit du patient.

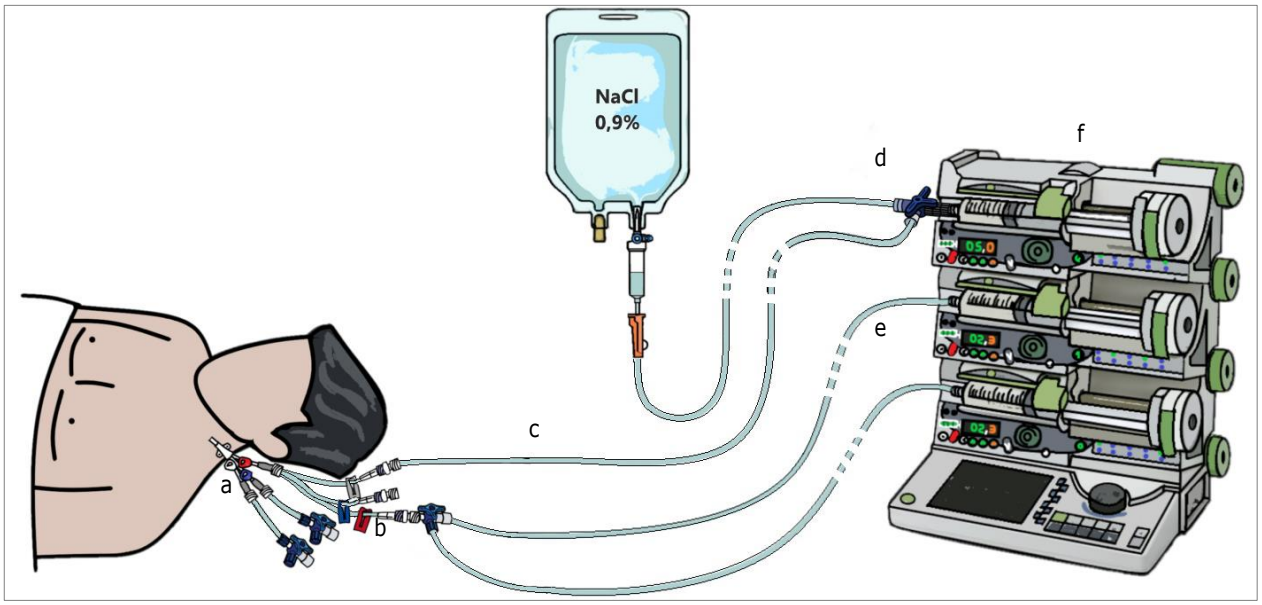


Figure 6 : Schéma de montage type pour l'administration intraveineuse de noradrénaline. a: cathéter veineux central multi-lumières, b: prolongateur 3 voies de faible volume avec valves anti-retour, c: prolongateur en polyéthylène (1m), d: lignes de perfusion du vecteur, e: lignes de perfusion de la noradrénaline, f: « base intelligente ».

2. Les relais de catécholamines

Les catécholamines ayant une demi-vie très courte et une marge thérapeutique très étroite, leur administration nécessite donc des débits constants. Afin d'assurer une administration strictement continue, ces médicaments sont administrés à l'aide de pousse-seringues électriques. Leur utilisation prolongée nécessite, de fait, la réalisation de relais lors des changements de seringues (188,189,196). Ces relais peuvent induire des variations du débit massique de noradrénaline (197) et provoquer une instabilité hémodynamique (198–202). En pratique, pour minimiser ces variations, les procédures de réalisation des relais sont protocolées et nécessitent des compétences infirmières spécifiques (203).

Une enquête de pratique, réalisée auprès de 29 services de réanimation de France métropolitaine avant le début de l'étude montre que 3 techniques de relais sont majoritairement utilisées et qu'elles sont présentes dans les services de médecine intensive et réanimation en des proportions quasi-égales (relais par changement rapide : 51%, relais en double pousse-seringues : 59 % et relais par pousse-seringues automatiques : 51%). Nos résultats sont superposables à ceux que Ricard et al (196) ont collecté auprès d'une vingtaine de services de médecine intensive et réanimation dans une enquête réalisée en 2008-2009. Ces auteurs rapportaient que 83% des services ayant répondu avaient standardisé leur dilution et que 50% seulement avaient protocolé leurs procédures de relais de

catécholamines. Deux tiers des services utilisaient au moins deux types de relais et deux tiers des services étaient équipés de bases intelligentes pour réaliser des relais automatiques.

Concrètement, pour chaque technique, les relais se déroulent de manière suivante :

La technique de relais par changement rapide

La technique du relais par changement rapide (appelé aussi changement à la goutte) consiste à remplacer rapidement la seringue qui se termine par une nouvelle seringue. Cette deuxième seringue doit être préalablement raccordée à une nouvelle tubulure de perfusion, puis installée sur un second pousse-seringue. La tubulure doit être purgée, si possible avec la fonction purge des pousse-seringues, jusqu'à ce qu'une goutte apparaisse à l'extrémité de la tubulure. Lorsque la pré-alarme du pousse-seringue de la seringue qui se termine sonne, l'infirmière démarre le pousse-seringue de la nouvelle seringue, programmé à la même vitesse que le premier. Elle connecte ensuite la nouvelle tubulure au robinet trois voies et le tourne pour fermer la voie de la seringue qui se termine et ouvrir celle de la nouvelle. Elle arrête alors le premier pousse-seringue.

La technique de relais avec deux pousse-seringues

Pour effectuer la technique de relais avec deux pousse-seringues, l'infirmière place la nouvelle seringue sur un pousse-seringue. Cette deuxième seringue doit être préalablement raccordée à une nouvelle tubulure qui doit être purgée, si possible avec la fonction purge des pousse-seringues, jusqu'à ce qu'une goutte apparaisse à l'extrémité de la tubulure. La tubulure est ensuite connectée au robinet trois voies de la ligne de perfusion de la noradrénaline. Lorsque la pré-alarme du pousse-seringue de la seringue qui se termine sonne, l'infirmière met en marche le second pousse-seringue, programmé à la même vitesse que le premier. Elle ouvre ensuite le robinet trois voies sans fermer la ligne de la seringue qui se termine. Les deux pousse-seringues fonctionnent ensemble quelques instants, soit pendant un laps de temps défini (potentiellement jusqu'à 2 minutes), soit jusqu'à ce que la pression artérielle moyenne du patient augmente (souvent 5 mmHg). Elle arrête alors le premier pousse-seringue.

La technique de relais avec pousse-seringues automatiques

Les pousse-seringues automatiques sont des dispositifs médicaux qui nécessitent une base de perfusion programmable spécifique, appelée base intelligente ou « *smart pumps* ».

Pour effectuer un relais de noradrénaline avec des pousse-seringues automatiques, l'infirmière doit placer la nouvelle seringue sur un pousse-seringue. Cette deuxième seringue doit être préalablement raccordée à une nouvelle tubulure qui doit être purgée avec la fonction purge des pousse-seringues, jusqu'à ce qu'une goutte apparaisse à l'extrémité de la tubulure. La tubulure est ensuite connectée au robinet trois voies de la ligne de perfusion de la noradrénaline ; les deux lignes doivent être ouvertes. Ce second pousse-seringue doit ensuite être préprogrammé. Selon le fabricant, la base intelligente

effectue le changement en arrêtant la seringue qui se termine avant qu'elle ne soit vide (pré-alarme) et en démarrant immédiatement la nouvelle seringue préprogrammée au même débit. Les deux seringues ne fonctionnent jamais en parallèle. Néanmoins, afin d'éviter une chute du débit massique de noradrénaline, la base effectue un micro-bolus au début de la nouvelle seringue. Le volume de ce micro-bolus est calculé par l'algorithme de la base intelligente en fonction du débit de noradrénaline programmé. Il ne dépasse jamais 0,2 mL.

A ce jour très peu d'études ont comparé les différentes techniques de relais entre elles. Chez l'adulte, Morrice et al (198) ont réalisé une série de trois audits successifs sur différentes méthodes de relais de de drogues vasoactives. De petits nombres de relais ont été observés (24, puis 26 puis 33). Aucune comparaison statistique n'est proposée par les auteurs qui concluent néanmoins à l'issue de ces 3 enquêtes de pratiques que la méthode de relais en double seringue avec arrêt de la seringue se terminant dès l'observation d'une hausse de la pression artérielle de 5 mmHg est la plus sûre des 3 méthodes observées.

Dans une étude ex-vivo, Powell et al (204) ont comparé les relais en double seringues avec les relais par changement rapide. Le protocole assez complexe consiste à réaliser des relais avec des seringues qui contiennent d'abord du potassium puis des colorants en lieu et place des catécholamines. L'extrémité distale des tubulures était reliée à des cupules et les volumes reçus dans les cupules étaient prélevés toutes les quinze secondes. Pour la première expérience, les concentrations en potassium ont été analysées et comparées ; pour la deuxième, les résultats ont été validés par des tests de colorimétrie. Cette étude a conclu que les relais en double seringues minimisent les fluctuations de débit et doivent être préférés pour l'administration des catécholamines chez les patients instables en état de choc.

Ces résultats ne sont pas confirmés par Argaud et al (201) qui, lors d'une étude de type avant/après ont observé 913 relais de catécholamines : les infirmières étaient libres de conserver la méthode qu'elles utilisent habituellement en phase 1 (435 relais observés) et une seconde phase où la technique du changement rapide a été imposée après formation (478 relais observés). Le critère de jugement était le nombre d'événements indésirables observés définis comme par une variation de la PAM >20 mmHg ou une variation de la fréquence cardiaque de plus de 20 battements par minute dans les quinze minutes suivant le début du relais. Le pourcentage d'événements indésirables était de 17,8% dans la première phase et de 5,8% dans la seconde. Il est à noter que 17 relais en moyenne ont été observés par patient dans la première phase versus 26 dans la seconde. Dans la première phase, 90% des patients ont présenté au moins un événement hémodynamique significatif contre 61% dans la seconde phase. Les auteurs concluent que la mise en place d'une procédure standardisée limite le nombre d'événements indésirables et porte attention au fait que l'absence de procédure standardisée fait perdurer des méthodes de relais empiriques dont l'efficacité et l'innocuité sont hautement discutables.

Avec le même type d'étude quasi-expérimentale de type avant/après, Cour et al (199) ont comparé les relais par changement rapide avec les relais automatisés. Lors de la phase 1 (avant), les relais ont

été réalisés en changement rapide et lors de phase 2 (après), des « bases intelligentes » ont été utilisées pour réaliser des relais automatisés. Chacune des périodes d'étude a été précédée d'une phase de formation d'un mois à la méthode utilisée. 133 patients ont été inclus et 1329 relais ont été observés (681 relais chez 63 patients en phase 1 et 648 relais chez 70 patients dans le groupe 2). Les événements hémodynamiques significatifs (variation de la PAM>15 mmHg ou variation de la fréquence cardiaque >15 battements /minute) ont été relevés jusqu'à 30 minutes après le relais. Malgré des différences de drogues et de posologies entre les deux populations étudiées, les auteurs confirment qu'ils ont observé 20% d'événements indésirables en phase 1 (relais par changement rapide) contre 11 % en phase 2 (relais automatisés).

Peu d'études ont évalué les méthodes de relais lors d'essais randomisés contrôlés. En pédiatrie, Arino et al (205) ont comparé, chez 30 enfants en post-opératoire d'une chirurgie cardiaque, la méthode du changement rapide à celle du relais en double seringues en évaluant le pourcentage de variation de la pression artérielle moyenne (PAM) dans les trente minutes suivant le relais. Ces auteurs ne mettent pas en évidence de relation significative entre la technique induite par le bras de randomisation et la stabilité hémodynamique. Ces auteurs cependant concluent qu'au regard des différences non significatives de variations de la PAM, la méthode de changement rapide mérite d'être utilisée car elle nécessite moins de temps infirmier. De Barbieri et al (206) ont rapporté des résultats similaires dans une étude sur trente enfants de soins critiques sous dobutamine. Les auteurs confirment également que la méthode de relais par changement rapide est effectivement la plus rapide et que ce critère est à prendre en compte.

La seule étude randomisée contrôlée réalisée chez des patients adultes de soins intensifs et réanimation a été réalisée par Gréau et al (202). Dans leur étude monocentrique, ces auteurs ont inclus 50 patients et 404 relais de noradrénaline ont été observés. Seules les hypotensions de plus de 20% de la PAM de référence ont été prises en compte, les hypertensions liées aux relais n'ont pas été prises en compte. Les auteurs relèvent 20,2% d'hypotensions significatives dans le bras « changement rapide » contre 10,9% dans le bras « relais automatisés ». Cette différence s'avère plus importante chez les patients recevant plus de 0.5µg/kg/min avec 17,8% d'hypotensions dans le bras avec relais en changement rapide contre 7,8% dans le bras avec relais automatisés. Les résultats de l'étude montrent des variations de la fréquence cardiaque non significatives au moment des relais. Les auteurs concluent en recommandant l'utilisation des bases automatisées pour effectuer les relais de noradrénaline chez des patients en état de choc.

A notre connaissance, avant l'étude CHIC, aucune étude n'avait évalué les 3 méthodes de relais de catécholamines les plus couramment utilisées et les données disponibles ne permettent pas de tirer de conclusion définitive quant à la meilleure technique de relais de seringues de catécholamines (196).

3. La publication

Anesthesiology

Effect of three norepinephrine changeover strategies on blood pressure variations in adult critical care: a multicenter randomized controlled trial.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Effect of three norepinephrine changeover strategies on blood pressure variations in adult critical care: a multicenter randomized controlled trial.
Article Type:	Original Investigation: Critical Care Medicine
Section/Category:	
Corresponding Author:	Laurent Poiroux, RN Centre Hospitalier Universitaire d'Angers Angers, FRANCE
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Centre Hospitalier Universitaire d'Angers
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Laurent Poiroux, RN
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Laurent Poiroux, RN
	Cyril Le Roy, RN
	Anne-Sylvie Ramelet, RN Ph.D
	Mélaine Le Brazic, RN
	Leslie Messager, RN
	Amélie Gressent, RN
	Yolaine Alcourt, RN
	Carole Haubertin, RN
	Jean-François Hamel, MD PhD
	Lise Piquilloud, MD
	Alain Mercat, MD PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Suggested Reviewers:	Laurent Argaud, MD Ph.D Hospices Civils de Lyon laurent.argaud@chu-lyon.fr Pr Argaud has published several papers in the field
	Jean-Baptiste LASCARROU, MD Centre Hospitalier Universitaire de Nantes jeanbaptiste.lascarrou@chu-nantes.fr Dr Jean-Baptiste Lascarrou has published important paper in the field
Opposed Reviewers:	

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation

TITLE

Effect of three norepinephrine changeover strategies on blood pressure variations in adult critical care: a multicenter randomized controlled trial.

SHORT RUNNING TITLE

Norepinephrine changeover strategies impact blood pressure variations

AUTHORS

Laurent Poiroux* (corresponding author), RN CCN

ORCID ID orcid.org/0000-0002-0179-2682

Medical intensive care department Angers University Hospital 4, rue Larrey 49933 Angers cedex, France

UMR CNRS 6015-INSERM UI083 MitoVasc Institute, University of Angers, Angers, France

lapoiroux@chu-angers.fr

Cyril Le Roy*, RN

Medical intensive care department, Angers University Hospital 4, rue Larrey 49933 Angers cedex, France

Anne-Sylvie Ramelet, RN PhD

ORCID ID orcid.org/0000-0001-8809-2920

Institute of Higher Education and Research in Healthcare - IUFRS, University of Lausanne and Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland;

Department Woman-Mother-Child, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

Mélaine Le Brazic, RN

Medical intensive care department, Nantes University Hospital 1 place Alexis-Ricordeau 44093 Nantes Cedex 1, France

Leslie Messager, RN

Department of Anesthesiology and Critical Care, Critical Care Unit, Angers University Hospital 4, rue Larrey 49933 Angers cedex, France

Amélie Gressent, RN

Medical intensive care unit, Rouen University Hospital, Rouen, 1, Rue de Germont, 76031, Rouen Cedex, France

Yolaine Alcourt, RN

Intensive care department, La Roche sur Yon Regional Hospital, Boulevard Stéphane Moreau, 85925 La Roche-sur-Yon, France

Carole Haubertin, RN

Department of Anaesthesiology and Critical Care, Critical Care Unit, University Teaching Hospital of Purpan, Place du Dr Baylac, Toulouse Cedex 9, France

Jean-François Hamel, MD PhD

Department of Methodology and Biostatistics, Angers University Hospital 4, rue Larrey 49933 Angers cedex, France

Lise Piquilloud†, MD

Adult Intensive Care and Burn Unit, Lausanne University Hospital, rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne, Switzerland

Medical intensive care department Angers University Hospital 4, rue Larrey 49933 Angers cedex, France

UMR CNRS 6015-INSERM UI083 MitoVasc Institute, University of Angers, Angers, France

Alain Mercat†, MD PhD

Medical intensive care department, Angers University Hospital 4, rue Larrey 49933 Angers cedex France

* These two authors equally contributed to the present work.

† These two authors equally contributed to the present work.

CONFLICT OF INTEREST

All authors have no conflict of interest to declare.

ABSTRACT

Purpose

Three techniques are used for norepinephrine (NE) syringes changeovers: quick changeover (QC), double pump changeover (DPC) and automated changeover (AC). It is unclear which technique better prevents mean arterial pressure (MAP) variations. This study aimed to compare the effect of the QC, DPC and AC techniques on MAP variations in adult critically ills.

Methods

Randomized multicenter open trial performed in 6 adult ICUs in France. Patients receiving NE infusion could be included. Randomization was performed according to NE flow rate at inclusion and study center. Primary outcome was MAP variations >15 mmHg (increase or decrease) within the 15 minutes after the start of the changeover.

Results

286 patients were randomly assigned to the QC (n=95, 223 changeovers), the DPC (n=95, 224 changeovers) or the AC (n=96, 181 changeovers) arms. The percentage of MAP variations were 25.6% (n=57) in the QC, 39.7% (n=89) in the DPC, and 25.4% (n=46) in the AC groups (p=0.0012). Less events occurred with QC compared to DPC (p=0.0017). There were no differences between QC and AC (p=1). MAP variations were mainly increases in MAP. Sensitivity analysis based on mixed models showed that performing several changeovers on a single patient had no impact. Both the study arms and NE dose at the beginning of the changeovers were independently associated with MAP variations >15 mmHg.

Conclusions

The QC technique was associated with less MAP variations than the DPC technique. The prevalence of MAP variations was the same between QC and AC.

KEYWORDS

Norepinephrine, changeover, infusion pump, blood pressure, critical care, critical care nursing

INTRODUCTION

Background and objectives

Norepinephrine (NE) is the first line vasopressor agent used in critically ill patients with shock (207,174–177). Because NE half-life is very short (188,208), continuous infusion is required and frequent changeovers are needed (188,189,196). Hemodynamic instability is frequent during the changeovers (198–202). Three changeover techniques are commonly used in France: the quick changeover (QC), consisting in a very quick replacement of the nearly empty syringe by a new one, the double pump changeover (DPC), consisting in transiently running two syringes in parallel and the automated changeover (AC) using smart infusion pumps. In vitro, the AC technique was demonstrated as efficient in maintaining the amount of NE more constant during the changeovers compared to the QC technique (197). In a single center before/after study, less hemodynamic events occurred in the AC compared to the QC group (199). In another similar study, less hemodynamic instability was observed when QC was used compared to non-codified practices (201). Observational data suggested that the DPC technique was associated with less blood pressure variations compared to the QC technique (198). Only few comparative studies are available on this topic. Two studies compared DPC and QC in pediatric patients. The number of MAP variations was not different between the two techniques (205,206). In adults, one study compared AC to QC. Less hemodynamic instability was observed in the AC group (202). The three commonly used changeover techniques have never been directly compared.

The aim of this trial was to compare the effect of the QC, DPC and AC techniques on MAP variations >15 mmHg in adult critically ill patients.

METHODS

Trial design

This randomized open controlled trial was conducted from April 2015 to April 2017 in six intensive care units (ICUs) in France. The participating ICUs (with the number of inclusions) are mentioned in the electronic supplementary material (ESM) (Table ESM-1). The study protocol was approved by the leading human research ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ouest II). According to French laws at this time, there was no requirement for formal written informed consent. The investigators informed the patients or their relatives orally and with a written document. Patients were informed that they could decline to participate at any time. The study was registered in ClinicalTrials.gov (NCT02304939).

Participants and changeovers considered

All ICU patients equipped with an arterial line and receiving continuous intravenous NE could be included. The non-inclusion criteria were age under 18 years, pregnancy, end-of-life care, protected adults and patients with no health insurance cover. The first NE changeover of the study was the first changeover occurring after inclusion. All the consecutive changeovers up to a maximum of four were observed.

Interventions

After inclusion and before the first NE changeover of the study, a standardized infusion setup was installed. It is described in the ESM and illustrated in Figure ESM-1. Patients were randomly assigned to one of the three following arms:

Arm 1: QC technique which consisted in rapidly changing the nearly empty syringe by a new one.

Arm 2: DPC technique which consisted in replacing the nearly empty syringe with the two syringes transiently running in parallel.

Arm 3: AC technique: Smart infusion pumps *(*Orchestra®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany) were used according to the manufacturer procedure.

NE administration was standardized in the 3 arms (ESM) and the nurses of the participating ICUs were trained to the standardized changeover procedures before the beginning of the study. The way the changeovers were performed in each study arm and the technical specifications for the AC technique are mentioned in the ESM.

Outcomes

The study primary outcome was the percentage of changeovers associated with MAP variations >15 mmHg (increase or decrease) within the 15 minutes following the changeover compared to the baseline MAP recorded one minute before the changeover. The threshold of 15 mmHg was selected according to previous publications on the same topic (199,202). Secondary outcomes were the percentages of changeovers associated with either increase or decrease in MAP >15 mmHg and mean duration of the changeover techniques.

Data recording

MAP was recorded using the patient's ICU monitor dedicated system. One MAP per minute was collected from the data recorded by a study collaborator. The time needed to perform or supervise the changeovers was recorded by the nurse in charge using a stopwatch timer.

Sample size

Sample size was calculated based on the number of changeovers. The expected prevalence of changeovers with MAP variations >15 mmHg was 25% in the QC arm (199–202). The hypothesis was that this prevalence would be reduced by 50% in the DPC and in the AC arms. The sample size calculation was performed using a global comparison test (chi-square with 2 degrees of freedom) to compare the expected incidences of MAP variations >15 mmHg in the three arms (superiority analysis). Two post-hoc pairwise comparisons (chi-square with 1 degree of freedom) were then performed to compare the incidence of MAP variations between QC and DPC and between QC and AC. A power of 80% and an alpha error of 5% were used. To avoid an alpha error inflation risk, a Bonferroni correction was used (p=0.017). Using this methodology, 214 changeovers in each group corresponding to a total of 642 changeovers were required.

Randomization

Randomization by minimization was performed taking into account the center and the NE infusion rate at inclusion (≤ or > than 0.5µg/kg/min). A randomization computer based system controlled by the independent research promotion unit at the University Hospital of Angers was used for allocation.

Statistical methods

Categorical data were described using numbers and percentages and compared using chi-square tests or Fisher exact tests when required. Continuous data were described using mean and standard deviation and compared using ANOVA or Kruskal-Wallis tests when required. When a difference was highlighted depending on the three randomization arms, post-hoc pairwise comparisons were performed between QC and AC and between QC and DPC. Bonferroni type I error adjustment was used for controlling the risk of false positive results (p=0.017). Intention to treat analyses were performed.

Post-hoc analyses

As several changeovers could be performed on a single patient, post-hoc sensitivity analyses were performed using logistic mixed models for considering the potential correlation of the different observations carried out on the same patients. For these models, the effect of the randomization arm was studied considering the delay

since randomization and the NE infusion rate at the beginning of the changeovers as confounders (fixed effect), the patients' influence being studied as random effect covariate and the variance-covariance structure being considered as unstructured.

For the changeovers associated with MAP variations of >15 mmHg (increase or decrease), the mean amplitudes of MAP variations was computed in the 3 study arms. Subgroups post-hoc analyses for NE flow rates at the beginning of the changeovers of ≤ or > 0.5 µg/kg/min were also performed.

RESULTS

Changeovers and participants

Between April 2015 and April 2017, 286 patients were randomly assigned to either the QC (n=95), AC (n=96) or DPC (n=95) arms for a total of 657 changeovers. Twenty-nine changeovers were excluded because of MAP missing data. Overall 628 changeovers were considered for the analysis (223 QC, 224 DPC and 181 AC). All the changeovers were performed according to the randomization arm. The study flow chart is presented in Figure 1. Patients' characteristics and ICU mortality are mentioned in Table 1. Time between inclusion and the first changeover and NE infusion rate at the beginning of the changeovers are mentioned in Table 2.

Outcomes

The percentages of NE syringe changeovers associated with a MAP variation (increase or decrease) >15 mmHg within the 15 minutes following the start of the procedure (primary outcome) were 25.6% (n=57) in the QC, 39.7% (n=89) in the DPC, and 25.4% (n=46) in the AC (p=0.0012) arms. Inter-group comparisons showed a significant difference between QC and DPC (p=0.0017). No differences were found between QC and AC (p=1) (Figure 2a). Comparison between AC and DPC was not planned in the analysis. The numbers of patients with at least one MAP variation (increase or decrease) >15 mmHg during a changeover in each group are given in the Table ESM-2.

Figure 2b illustrates the percentages of NE syringe changeovers with at least one increase or one decrease in MAP >15 mmHg within the 15 minutes following the start of the procedure (secondary outcomes). Times needed to realize or supervise the changeovers are mentioned in Table 2.

Post hoc analyses

Sensitivity analysis, based on mixed model, taking into account that changeovers could be repeated in a single patients showed that there were more MAP variations >15 mmHg in the DPC compared to the QC group (p=0.009) but not in the AC compared to the QC group (p=0.932). These results were similar to those obtained without taking into account the repeated measurements. For respectively increase and decrease in MAP >15 mmHg, the results of the sensitivity analysis taking into account that several changeovers were sometimes performed in the same patient are provided in the ESM. The sensitivity analysis also showed the study arms and NE flow rate at the beginning of the changeovers were independently associated with MAP variations >15 mmHg (Table 3). The time between randomization and the start of the changeovers was not associated with MAP variation >15 mmHg in the sensitivity analysis (Table 3).

The percentages of changeovers with MAP variations >15 mmHg for the two subgroups with NE flow rates at the beginning of the changeovers ≤ 0.5 µg/kg/min or > 0.5 µg/kg/min are given in the ESM (Table ESM-3).

For the changeovers with MAP variations >15 mmHg, the mean amplitude of respectively the increases and decreases in MAP were computed in each group. For MAP increases, these mean amplitudes were 31.9 ± 13.2 mmHg in the QC, 31.5 ± 17.0 mmHg in the DPC and 31.1 ± 17.6 mmHg in the AC groups (p=0.7658). For MAP decreases, the mean amplitudes were 24.3 ± 8.9 mmHg in the QC, 24.6 ± 7.8 mmHg in the DPC and 27.0 ± 12.9 mmHg in the AC groups (p=0.8714). (Figure ESM-2).

DISCUSSION

Our results showed that there were more MAP variations >15 mmHg (increase or decrease) with the DPC technique compared to the QC technique. MAP variations were mainly increases in MAP. The prevalence of MAP variations >15 mmHg was not different in the QC and AC groups.

This study is the first prospective randomized controlled trial assessing the three most commonly used NE changeover techniques. According to previously published data (198–202) significant MAP variations were frequent in the three study groups. MAP variations (increase or decrease) >15 mmHg occurred in 25.4% to 39.7% depending on the group.

Our results showing more MAP variations >15 mmHg in the DPC compared to the QC group and no differences in the prevalence of MAP variations >15 mmHg in the AC versus the QC group clearly differ

from previously published data. Previous observational data suggested that the DPC technique was associated with less blood pressure variations compared to the QC technique (198). Two prospective studies compared DPC and QC in pediatric patients. The number of MAP variations were not different between the two techniques (205,206). Concerning the comparison between QC and AC, in vitro data suggested superiority of the AC technique to maintain constant amount of drug administration compared to the QC technique (197). In patients, in their before and after study, Cour et al (199) showed less hemodynamic events (increase or decrease in MAP and/or heart rate) when AC was used compared to QC. In their monocentric randomized study performed in critically ill adults Gréau et al (202) also demonstrated an advantage of using AC compared to QC with less MAP drops with the AC technique. Differently from these previous studies, from a clinical point of view, our results showed an advantage of using the QC technique compared to the DPC technique.

As secondary outcomes, we compared the percentages of changeovers with respectively increases and decreases in MAP >15 mmHg. The prevalence of MAP increases was higher in the DPC group compared to the QC group but no differences were found between the QC and AC groups. The percentages of changeovers with MAP decreases was not different between the 3 groups. Overall the majority of the MAP variations >15 mmHg related to the changeovers were increases in MAP with the DPC technique. This could be explained by the transient increase in infusion rate when the two syringes run in parallel. Interestingly, we demonstrated that with AC and QC, two techniques without NE infusion overlap, no more MAP drops >15 mmHg occurred. This is one of the most relevant messages of our study as drops are probably more dangerous than increases in MAP.

As post-hoc analysis, for the changeovers with MAP variations >15 mmHg, we computed the mean amplitude of respectively the increases and decreases in MAP. The mean amplitude of the MAP increases were higher than 30 mmHg in each group, but not different between the groups. The mean amplitudes of the MAP decreases were lower. They did not differ between the groups.

The time to perform or supervise the changeovers was compared between the groups. As expected, the QC technique was faster than the DPC technique. Interestingly, in our study, the time required for the changeover was longer with the AC technique compared to the QC technique. This was not really expected as with the AC technique, once initiated, the whole process is automatized. NE changeovers are recognized as stressful

for the nurses (203) and we could imagine that not being able to control the process with the AC technique lead to a particularly careful supervision.

It is important to mention that several factors could have influenced our results. First, several changeovers could be considered for a single patient (repetitive measurements). This could have influenced our results. To limit this influence, it was planned to consider a maximum of 4 changeovers per patient. The impact of repeated measures has been explored using sensitivity analysis (logistic mixed model). Regarding the primary and secondary outcomes, similar results were found when the repetition of measures was taken into account in the analyses or not. Second, despite randomization taking into account the NE flow rate at inclusion, the NE flow rates at the beginning of the changeovers was lower in the AC group. This difference could have influenced our results. Patients' severity was however similar in the 3 arms. In addition, a post-hoc sensitivity analysis based on mixed model showed that both the study arm and the NE flow rate at the beginning of the changeovers were independently associated with the prevalence of MAP variations >15 mmHg. This allowed us to conclude that even if the NE flow rate at the beginning of the changeovers differed in the 3 arms, the DPC technique was independently associated with more MAP variations >15 mmHg. Interestingly, Gréau et al (202) also showed in a post-hoc multivariate analysis that both the NE flow rate and the study arm were independently associated with the prevalence of significant hemodynamic events.

As both the study arm and the NE flow rate at the beginning of the changeovers were independently associated with the prevalence of MAP variations >15 mmHg, we performed a post-hoc subgroup analysis (≤ or > 0.5 µg/kg/min) to further assess the impact of NE flow rates at the beginning of the changeovers. For the lowest flow rates, there was no differences in MAP variations > 15 mmHg between the 3 groups. Oppositely, for the highest flow rates, there were more MAP variations in the DPC compared to the QC groups and more MAP variations in the QC compared to the AC groups.

Our multicenter randomized controlled study has several strengths. NE administration was standardized based on the published recommendations (178,180,183–188,194,209–211) and the same infusion setup was used in the three arms. Importantly, our patients' mortality between 33.3 and 39.0% is in line with the recently published data on septic shock patients (212). Our patient population is thus representative from the ICU patients receiving NE.

Our study has however the following limitations. First, due to the nature of the three interventions, this study could not be blinded. Second, there were missed inclusions and we cannot exclude that this could have led to

a selection bias. Third, it is possible that other vasoactive drugs were administered in parallel to NE infusion. This could have influenced patients' hemodynamic stability. It may however be assumed that patients receiving other vasoactive drugs in parallel were equally distributed in the three arms by randomization. Fourth, as heart rate variations were not recorded in our study, we cannot thus exclude an impact of the changeover techniques on heart rate. Fifth, our study was not designed to take into account the various human factors that could potentially influence how the changeovers are performed or supervised. For example, with the DPC technique, decreasing and stopping the nearly empty syringe is based on the nurse personal appreciation. Finally, we must mention that our results cannot potentially be generalized to other less standardized setups or to other perfusion pumps. This last point is particularly true for the AC groups which can be managed according to different algorithms in different pumps.

CONCLUSION

More MAP variations >15 mmHg (increase or decrease) occurred with the DPC technique compared to the QC technique. MAP variations were mainly increases. We can conclude that the QC technique was better than the DPC technique. No differences in the prevalence of MAP variations of >15 mmHg were found in our study between the QC and the AC techniques. QC can thus be considered as an alternative to AC. Further studies comparing the different AC systems available are mandatory to definitely conclude concerning the general performance of the AC systems.

ACKNOWLEDGMENTS

Grant awarded by the French Ministry of Health within the Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale (PHRIP 2013). The authors would like to thank all the professionals of the Research department of the University Hospital of Angers who participated in the implementation and the conduct of this study. Special thanks to Marion Guyon and Jean-Baptiste Pelletier for their commitments throughout the CHIC project. We also thank Johanna Chupin for designing the study standardized setup displayed in Figure ESM-1.

REFERENCES

1. Liu Z-M, Chen J, Kou Q, et al (2018) Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. Intensive Care Med 44:1816–1825. https://doi.org/10.1007/s00134-018-5267-9

2. Hernández G, Teboul J-L, Bakker J (2019) Norepinephrine in septic shock. Intensive Care Med 45:687–689. https://doi.org/10.1007/s00134-018-5499-8
3. Levy B, Bastien O, Bendjelid K, et al (2015) Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. Ann Intensive Care 5:17. https://doi.org/10.1186/s13613-015-0052-1
4. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al (2017) The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care 37:91–98. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.010
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al (2017) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 43:304–377. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6
6. Beloeil H, Mazoit J-X, Benhamou D, Duranteau J (2005) Norepinephrine kinetics and dynamics in septic shock and trauma patients. Br J Anaesth 95:782–788. https://doi.org/10.1093/bja/aei259
7. Trim JC, Roe J (2004) Practical considerations in the administration of intravenous vasoactive drugs in the critical care setting: the double pumping or piggyback technique–part one. Intensive Crit Care Nurs 20:153–160. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2004.02.006
8. Ricard J-D, Martin Y, Botcherby C, et al (2011) Relais des catécholamines en réanimation. Réanimation 20:138–142. https://doi.org/10.1007/s13546-011-0220-8
9. Monnet X, Lefrant J-Y, Teboul J-L (2008) [Field 6. Safety practices for haemodynamic procedures (administration of vasoactive drugs, vascular and cardiac catheterization). French-speaking Society of Intensive Care. French Society of Anesthesia and Resuscitation]. Ann Fr Anesth Reanim 27:e91-99. https://doi.org/10.1016/j.annfar.2008.09.012
10. Morrice A, Jackson E, Farnell S (2004) Practical considerations in the administration of intravenous vasoactive drugs in the critical care setting: Part II—How safe is our practice? Intensive Crit Care Nurs 20:183–189. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2004.04.008
11. Cour M, Hernu R, Benet T, et al (2013) Benefits of smart pumps for automated changeovers of vasoactive drug infusion pumps: a quasi-experimental study. Br J Anaesth 111:818–824. https://doi.org/10.1093/bja/aet199
12. Cour M, Bénet T, Hernu R, et al (2016) Predictors of haemodynamic instability during the changeover of norepinephrine infusion pumps. Ann Intensive Care 6:38. https://doi.org/10.1186/s13613-016-0139-3
13. Argaud L, Cour M, Martin O, et al (2007) Changeovers of vasoactive drug infusion pumps: impact of a quality improvement program. Crit Care 11:R133
14. Greau E, Lascarrou J-B, Le Thuaut A, et al (2015) Automatic versus manual changeovers of norepinephrine infusion pumps in critically ill adults: a prospective controlled study. Ann Intensive Care 5:40. https://doi.org/10.1186/s13613-015-0083-7
15. Genay S, Décaudin B, Lédé S, et al (2015) In vitro comparison of two changeover methods for vasoactive drug infusion pumps: quick-change versus automated relay. Biomed Tech (Berl) 60:377–380. https://doi.org/10.1515/bmt-2014-0140
16. Arino M, Barrington JP, Morrison AL, Gillies D (2004) Management of the changeover of inotrope infusions in children. Intensive Crit Care Nurs 20:275–280. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2004.06.003
17. De Barbieri I, Frigo AC, Zampieron A (2009) Quick change versus double pump while changing the infusion of inotropes: an experimental study. Nurs Crit Care 14:200–206

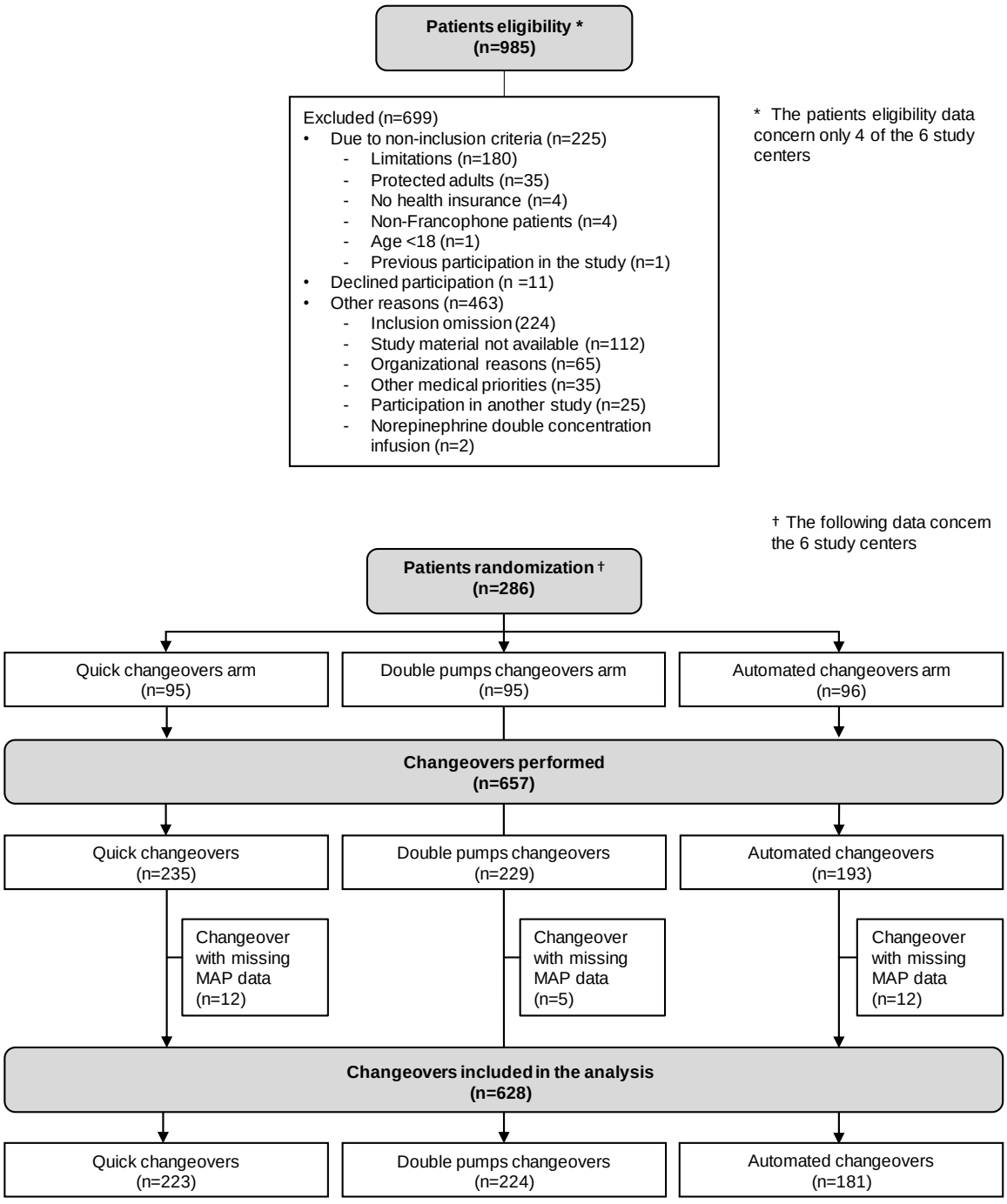
18. Häggström M, Bergsman A-C, Månsson U, Holmström MR (2017) Learning to manage vasoactive drugs-A qualitative interview study with critical care nurses. Intensive Crit Care Nurs 39:1–8. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2016.09.002
19. Kern H, Kuring A, Redlich U, et al (2001) Downward movement of syringe pumps reduces syringe output. Br J Anaesth 86:828–831
20. Lönnqvist PA, Löfqvist B (1997) Design flaw can convert commercially available continuous syringe pumps to intermittent bolus injectors. Intensive Care Med 23:998–1001. https://doi.org/10.1007/s001340050445
21. Bartels K, Moss DR, Peterfreund RA (2009) An Analysis of Drug Delivery Dynamics via a Pediatric Central Venous Infusion System: Quantification of Delays in Achieving Intended Doses: Anesth Analg 109:1156–1161. https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181b220c9
22. Lannoy D, Decaudin B, Simon N, et al (2012) The Impact on Drug Mass Flow Rate of Interrupting and Resuming Carrier Fluid Flow: An In Vitro Study on a Very Low Dead-Space Volume Infusion Set. Anesth Analg 114:328–332. https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182373a27
23. Lovich MA, Doles J, Peterfreund RA (2005) The Impact of Carrier Flow Rate and Infusion Set Dead-Volume on the Dynamics of Intravenous Drug Delivery: Anesth Analg 100:1048–1055. https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000146942.51020.88
24. Amoore J, Dewar D, Ingram P, Lowe D (2001) Syringe pumps and start-up time: ensuring safe practice. Nurs Stand R Coll Nurs G B 1987 15:43–45
25. Amoore J, Adamson L (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. Nurs Stand R Coll Nurs G B 1987 17:45–52; quiz 54–55. https://doi.org/10.7748/ns2003.03.17.28.45.c3366
26. Weiss M, Fischer J, Neff T, Baenziger O (2000) The effects of syringe plunger design on drug delivery during vertical displacement of syringe pumps. Anaesthesia 55:1094–1098
27. Weiss M, Neff T, Gerber A, Fischer J (2000) Impact of infusion line compliance on syringe pump performance. Pediatr Anesth 10:595–599
28. Décaudin B, Dewulf S, Lannoy D, et al (2009) Impact of Multiaccess Infusion Devices on In Vitro Drug Delivery During Multi-Infusion Therapy: Anesth Analg 109:1147–1155. https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181ae06e3
29. Genay S, Décaudin B, Ethgen S, et al (2013) Improving noradrenaline infusion technique. Anaesthesia 68:647–648. https://doi.org/10.1111/anae.12273
30. Vincent J-L, Jones G, David S, et al (2019) Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Lond Engl 23:196. https://doi.org/10.1186/s13054-019-2478-6

FIGURE LEGENDS

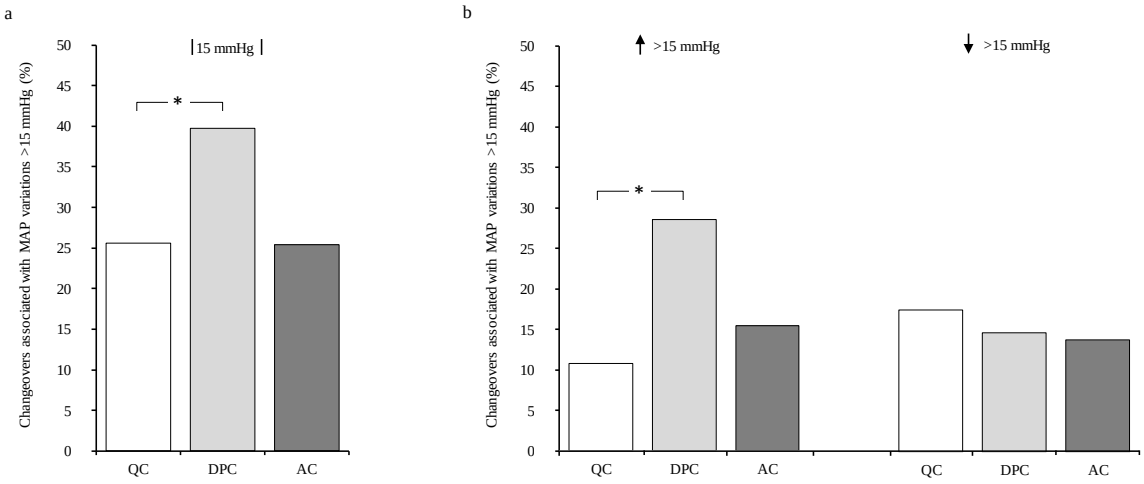
Figure 1: Study flowchart

Figure 2: a) Percentage of the changeovers associated with increase or decrease > 15 mmHg the 15 minutes following the start of the changeover. b) Percentage of the changeovers associated with respectively increase and decrease > 15 mmHg within the 15 minutes following the start of the changeover. * $p < 0.017$. Comparison between AC and DPC was not planned in the analysis.

Figure 1


Patients eligibility *
(n=985)
Excluded (n=699)
• Due to non-inclusion criteria (n=225)
- Limitations (n=180)
- Protected adults (n=35)
- No health insurance (n=4)
- Non-Francophone patients (n=4)
- Age <18 (n=1)
- Previous participation in the study (n=1)
• Declined participation (n =11)
• Other reasons (n=463)
- Inclusion omission (224)
- Study material not available (n=112)
- Organizational reasons (n=65)
- Other medical priorities (n=35)
- Participation in another study (n=25)
- Norepinephrine double concentration infusion (n=2)
* The patients eligibility data concern only 4 of the 6 study centers
† The following data concern the 6 study centers
Patients randomization †
(n=286)
Quick changeovers arm
(n=95)
Double pumps changeovers arm
(n=95)
Automated changeovers arm
(n=96)
Changeovers performed
(n=657)
Quick changeovers
(n=235)
Double pumps changeovers
(n=229)
Automated changeovers
(n=193)
Changeover with missing MAP data
(n=12)
Changeover with missing MAP data
(n=5)
Changeover with missing MAP data
(n=12)
Changeovers included in the analysis
(n=628)
Quick changeovers
(n=223)
Double pumps changeovers
(n=224)
Automated changeovers
(n=181)

Figures 2


a
b
Changeovers associated with MAP variations >15 mmHg (%)
15 mmHg
>15 mmHg
>15 mmHg
*
*
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
QC
DPC
AC
QC
DPC
AC

Variables	QC (n=95)	DPC (n=95)	AC (n=96)	p value
Age (years), mean ±SD	63.9 ± 15.6	63.3 ± 15.3	63.8 ± 14.0	0.84
Male gender, n (%)	69 (72.6%)	67 (70.5%)	68 (70.8%)	0.96
Weight (kg), mean ±SD	78.7 ± 17.8	79.1 ± 20.0	78.5 ± 18.0	0.99
BMI (kg/m²), mean ±SD	27.6 ± 5.4	27.9 ± 7.1	27.5 ± 6.3	0.98
SAPS II, mean ±SD	60.5 ± 21.5	58.9 ± 17.8	56.3 ± 17.7	0.54
SOFA score at inclusion, mean ±SD	11.1 ± 3.9	10.5 ± 3.7	10.4 ± 3.5	0.47
NE dose at inclusion (µg/kg/min), mean ±SD	0.7 ± 0.8	0.7 ± 0.7	0.6 ± 0.5	0.80
NE indication:				0.89
- Hemodynamic instability after cardiac arrest, n (%)	10 (10.5)	12 (12.6)	10 (10.4)	
- Hemorrhagic shock, n (%)	8 (8.4)	8 (8.4)	7 (7.3)	
- Septic shock, n (%)	47 (49.5)	49 (51.6)	48 (50.0)	
- Cardiogenic shock, n (%)	1 (1.1)	2 (2.1)	5 (5.2)	
- Others, n (%)	28 (29.5)	23 (24.2)	25 (26.0)	
- Missing date, n (%)	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	
Number of patients with:				
- 0 changeover, n (%)	20 (21.1)	21 (22.1)	28 (29.2)	0.36
- 1 changeover, n (%)	16 (16.8)	12 (12.6)	14 (14.6)	0.71
- 2 changeovers, n (%)	7 (7.4)	12 (12.6)	13 (13.5)	0.35
- 3 changeovers, n (%)	6 (6.3)	8 (8.4)	11 (11.5)	0.45
- 4 changeovers, n (%)	46 (48.4)	42 (44.2)	30 (31.3)	0.04
ICU Mortality, n (%)	31 (33.3)	32 (33.7)	37 (39.0)	0.68

Table 1: Patients' characteristics and ICU mortality. BMI: Body Mass Index. ICU: Intensive Care Unit. NE: norepinephrine. SAPS: Simplified Acute Physiology Score. SOFA: sequential organ failure assessment.

	QC (n=235)	DPC (n=229)	AC (n=193)	p value (Kruskal-Wallis)
Changeovers characteristics				
Time between inclusion and first changeover (hour), mean ± SD	6.1 ± 6.5	9.3 ± 15.2	7.3 ±7.4	p =0,3239
NE infusion rate at the beginning of the changeovers (µg/kg/min), mean ± SD	1.07 ± 1.10[a]	1.11 ± 1.14	0.73 ± 0.63[b]	p=0.0013
Secondary outcome				
Changeovers durations (min), mean ± SD	1.7 ± 1.8 [a, c]	3.0 ± 3.1[b]	5.2 ± 5.8[b]	p<0.0001

Table 2: Changeovers characteristics and changeovers durations. NE: norepinephrine. a: $p<0.05$ compared to AC. b: $p<0.05$ compared to QC. c: $p<0.05$ compared to DPC . Differences between DPC and AC were not tested (not planned).

Variables	Odd ratio [95% CI]	p value
Double pump changeover	2.47 [1.23;4.95]	0.011
Automated changeover	0.8 [0.38;1.60]	0.557
NE rate of infusion at the beginning of the changeover (µg/kg/min)	0.64 [0.46;0.88]	0.006
Time between randomization and the beginning of the changeover	1.00 [0.97;1.02]	0.645

Table 3: Sensitivity analysis (mixed model) to identify factors independently associated with MAP variation (increase or decrease) >15 mmHg. Reference arm is the quick changeover technique.

4. Les données additionnelles

ADDITIONAL INFORMATION TO THE STUDY METHODS

Participating ICUs and number of inclusion by participating ICU

The participating ICUs, the numbers of patients included in ICU and the numbers of changeovers included in the analyses are given in Table ESM-1.

Participating centers	Inclusions (n=286)	Changeovers (n=657)
University Hospital of Angers Medical ICU	53	136
Hospital of La Roche/Yon	33	92
University Hospital of Nantes	78	144
University Hospital of Toulouse	26	50
University Hospital of Rouen	37	88
University Hospital of Angers Department of Anesthesiology and Critical Care	59	147

Table ESM-1: List of the participating centers, number of inclusions and number of changeovers

Detailed description of the 3 study arms

Arm 1- QC technique:

The QC technique consisted in rapidly changing the nearly empty syringe by a new one. The whole procedure duration was recorded using a stopwatch timer. This second syringe, connected to a new infusion line, was loaded on a separate syringe pump and primed till a drop appeared at the tip. When the pre-alarm of the nearly empty syringe's pump sounded, the nurse connected the new line to the 3-way stop-cock and turned the 3-way stop-cock in order to close the nearly empty syringe line and open the new one. The stopwatch timer was immediately turned off at this point.

Arm 2 - DPC technique

To perform the DPC technique, the nurse put the new syringe previously primed and connected to the 3-way stop-cock on a second infusion pump while NE infusion of the nearly empty syringe was still running. When the pre-alarm of the nearly empty syringe's pump sounded, the nurse started the stopwatch timer, turned on

the new pump which has been pre-programmed at the same infusion rate as the finishing NE infusion and opened the 3-way stop-cock without closing the nearly empty syringe's line. Both infusions ran together for two minutes before turning the finishing line off by closing the 3-way stop-cock. If the mean blood pressure increased by 5 mmHg during that time, the nurse immediately turned off the finishing syringe pump. He/she turned off the stopwatch timer at the moment the finishing line was turned off.

Arm 3 - AC technique

According to the manufacturer, the smart base performs the changeover by stopping the ending syringe before it is empty (pre-alarm) and by immediately starting the preprogrammed new syringe at the same flow rate. The two syringes never run in parallel. Nevertheless, in order to avoid a transient drop of the drug flow rate, the base performs a micro-bolus at the start of the new syringe. The volume of this micro-bolus is calculated by the smart base itself according to the programmed NE flow rate. Its volume cannot exceed 0.2 mL. When the pre-alarm sounded, the nurse started the stopwatch timer and stopped it when he/she considered the changeover was completed and its clinical supervision was no more necessary.

The study standardized setup

A low-volume 3-way extension device (Edelvaiss-CW3R®, Doran international, Toussieu, France) with one-way valves connected to each branch was connected either to a peripheral venous catheter or to the proximal lumen of a central venous catheter (213). One or two NE syringe(s) (depending on the study randomization arm), was/were connected through a one-meter polyethylene infusion line to one of the lumens of the 3-way extension device with a 3-way stop-cock. A syringe filled with 0.9% sodium chloride and loaded on an infusion pump running at 5ml/h (180,184,185) was connected to another lumen of the 3-way extension device using a polyethylene infusion line. The third lumen was kept free for other vasoactive drugs if needed.

The study standardized infusion setup is displayed in figure ESM-1.

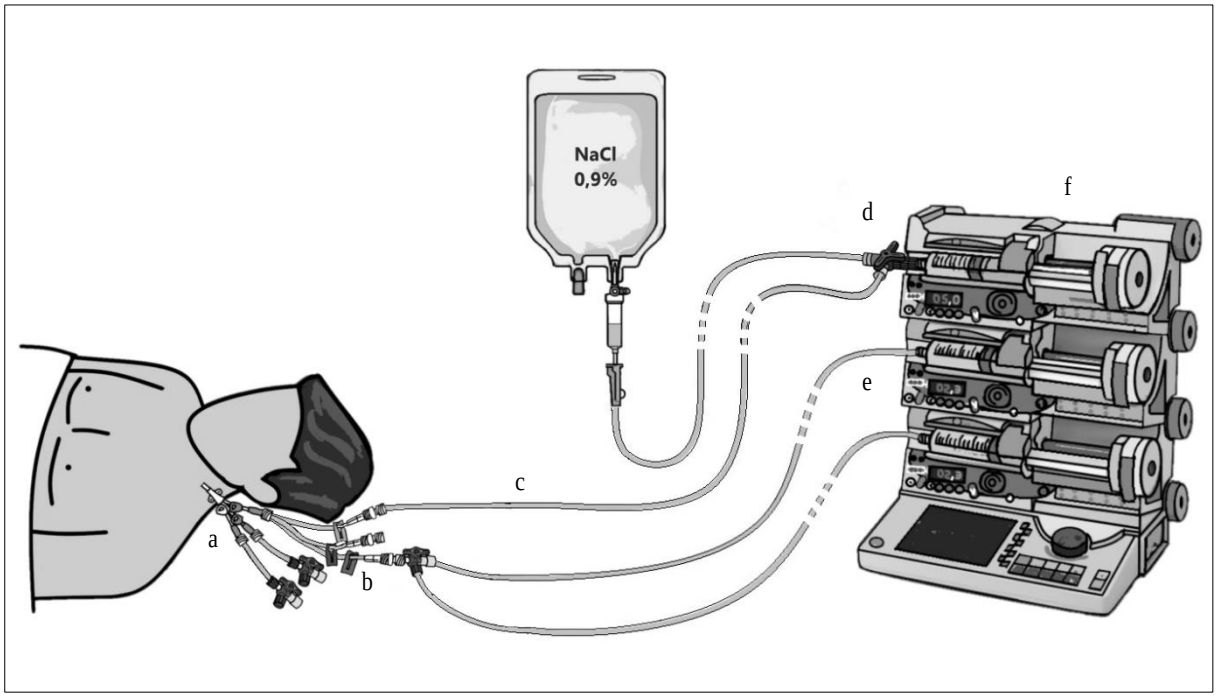


Figure ESM-1: The study standardized setup. a: multilumen central venous catheter, b: low-volume 3-way extension device with one-way valves, c: one-meter polyethylene infusion line, d: carrier infusion lines, e: norepinephrine infusion lines, f: smart infusion pump.

Standardization of the NE administration

Potential factors influencing the flow rate stability as the placement in height of pumps (186,187) and the flow of the carrier solution (180,184,185) were standardized for the three groups. To reduce flow variations, infusion pumps' level was set at the level of bed (186,187). The flow of the carrier solution was set at 5 ml/h (180,184,185). To further prevent flow rate fluctuations, infusion lines were primed using the pump bolus or purge function (188,209,210).

ADDITIONAL INFORMATION TO THE RESULTS SECTION

Additional post-hoc sensitivity analyses (secondary outcomes)

Post-hoc sensitivity analysis taking into account that several changeovers were sometimes performed in a single patient (repeated measures) showed that:

- There were more MAP increases > 15 mmHg in the DPC group compared to the QC group ($p< 0.0001$) but not in the AC group compared to the QC group ($p=0.280$). Comparison between AC and DPC was not planned in the analysis.
- There were neither more MAP decreases of > 15 mmHg in the DPC group compared to the QC group ($p=0.656$) nor in the AC group compared to the QC group ($p=0.382$). Comparison between AC and DPC was not planned in the analysis.

Number of patients with at least one MAP variation (increase or decrease) > 15 mmHg during a changeover in each group (ESM-Table 2).

	QC (n=95)	DPC (n=95)	AC (n=96)	p value
Number of patients with at least one MAP variation (increase or decrease) >15 mmHg during a changeover, n (%)	35 (36.8)	51 (53.7)	28 (29.2)	p=0.0019

Table ESM-2: Number of patients with at least one MAP variation (increase or decrease) >15 mmHg during a changeover. MAP: mean arterial pressure, QC: quick changeover, DPC: double pump changeover, AC: automated changeover.

Subgroup analysis

The percentages of changeovers with MAP variations >15 mmHg for the two subgroups with NE flow rates at the begining of the changeovers ≤ 0.5 µg/kg/min or > 0.5 µg/kg/min are given in Table ESM-3.

NE flow rates ≤ 0.5 µg/kg/min				
	QC (n=109)	DPC (n=118)	AC (n=88)	Global p value
Increases or decreases > 15 mmHg, n (%)	33 (30.3)	44 (37.3)	37 (42.0)	p=0.2210
Increases > 15 mmHg, n (%)	10 (9.2)[a, b]	29 (24.6)[c]	21 (23.9)[c]	p=0.0051
Decreases > 15 mmHg, n (%)	27 (24.8)	17 (14.4)	20 (22.7)	p=0.155
NE flow rates > 0.5 µg/kg/min				
	QC (n=114)	DPC (n=106)	AC (n=93)	Global p value
Increases or decreases >15 mmHg, n (%)	24 (21.1)[a, b]	45 (42.5)[c]	9 (9.7)[c]	p<0.00001
Increases > 15 mmHg, n (%)	14 (12.3)[a]	35 (33.0)[c]	7 (7.5)	p<0.00001
Decreases > 15 mmHg, n (%)	12 (10.5)	16 (15.1)	5 (5.4)	p=0.0780

Table ESM-3: Numbers and percentages of changeovers with mean arterial pressure variations > 15 mmHg for the subgroups of NE flow rates ≤ 0.5 µg/kg/min at the beginning of the changeover and NE flow rates > 0.5 µg/kg/min at the beginning of the changeover. NE: norepinephrine, QC: quick changeover, DPC: double pump changeover, AC: automated changeover. a: p<0.05 compared to DPC. b: p<0.05 compared to AC. c: p<0.05 compared to QC. Differences between DPC and AC were not tested (not planned).

Mean amplitude respectively of MAP increases and decreases >15 mmHg:

Figure ESM-2 illustrates the mean amplitudes of respectively MAP increases and MAP decreases >15 mmHg.

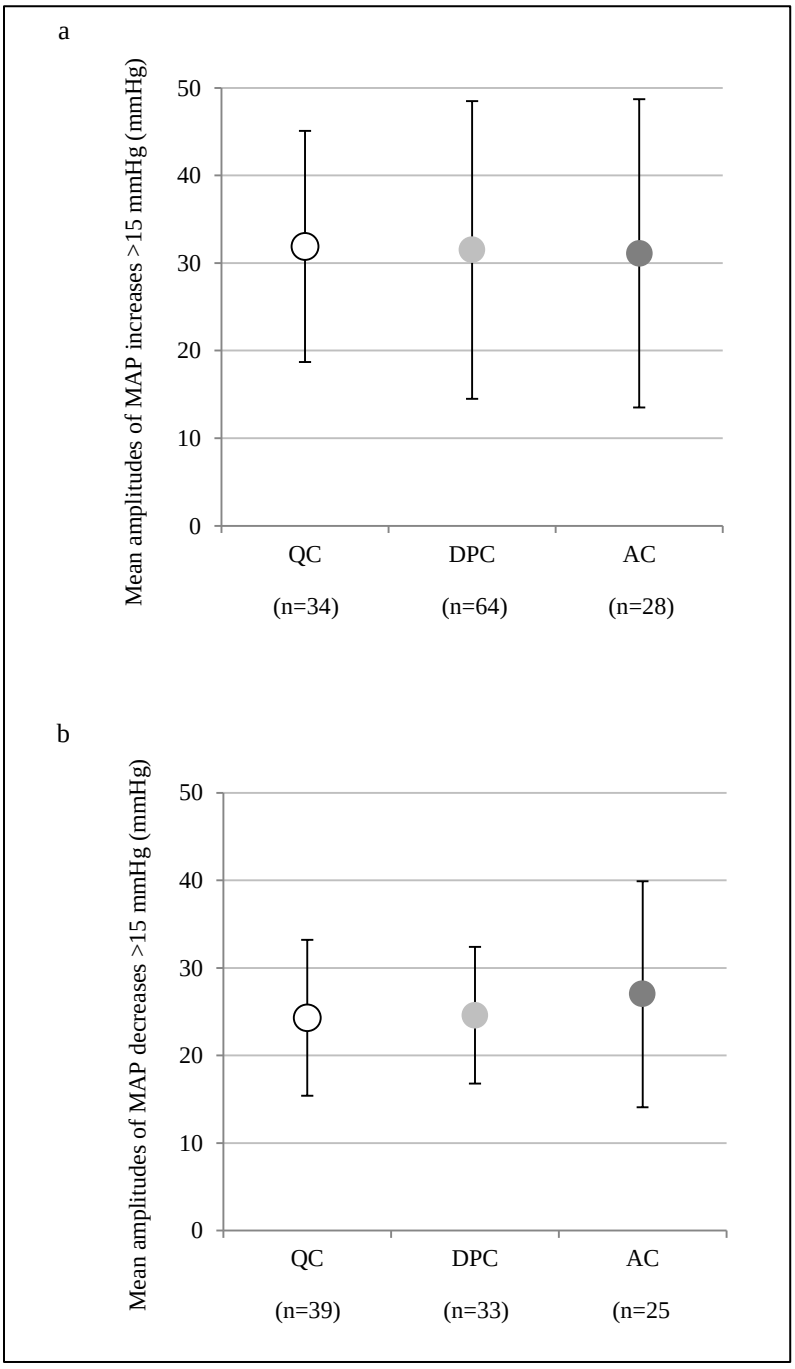


Figure ESM-2: Mean amplitudes of respectively MAP increases (ESM-2a) and MAP decreases >15 mmHg (ESM-2b).

REFERENCES

1. Genay S, Décaudin B, Ethgen S, et al (2013) Impact of noradrenaline infusion set on mean arterial pressure: A retrospective clinical study. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 32:e159–e162. https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.08.011
2. Lovich MA, Doles J, Peterfreund RA (2005) The Impact of Carrier Flow Rate and Infusion Set Dead-Volume on the Dynamics of Intravenous Drug Delivery: Anesthesia & Analgesia 100:1048–1055. https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000146942.51020.88
3. Bartels K, Moss DR, Peterfreund RA (2009) An Analysis of Drug Delivery Dynamics via a Pediatric Central Venous Infusion System: Quantification of Delays in Achieving Intended Doses: Anesthesia & Analgesia 109:1156–1161. https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181b220c9
4. Lannoy D, Decaudin B, Simon N, et al (2012) The Impact on Drug Mass Flow Rate of Interrupting and Resuming Carrier Fluid Flow: An In Vitro Study on a Very Low Dead-Space Volume Infusion Set. Anesthesia & Analgesia 114:328–332. https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182373a27
5. Kern H, Kuring A, Redlich U, et al (2001) Downward movement of syringe pumps reduces syringe output. Br J Anaesth 86:828–831
6. Lönnqvist PA, Löfqvist B (1997) Design flaw can convert commercially available continuous syringe pumps to intermittent bolus injectors. Intensive Care Med 23:998–1001. https://doi.org/10.1007/s001340050445
7. Amoore J, Dewar D, Ingram P, Lowe D (2001) Syringe pumps and start-up time: ensuring safe practice. Nurs Stand 15:43–45
8. Amoore J, Adamson L (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. Nurs Stand 17:45-52; quiz 54-55. https://doi.org/10.7748/ns2003.03.17.28.45.c3366
9. Trim JC, Roe J (2004) Practical considerations in the administration of intravenous vasoactive drugs in the critical care setting: the double pumping or piggyback technique–part one. Intensive and Critical Care Nursing 20:153–160. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2004.02.006

5. Les principales conclusions de l'étude CHIC

Nos résultats ont montré qu'il y avait plus de variations de la PAM de plus de 15 mmHg, que ce soient des augmentations ou des diminutions, avec la technique du relais en double seringues (double pump changeover = DPC) qu'avec la technique de relais par changement rapide (quick changeover = QC). Les variations de la PAM ont été principalement des augmentations de PAM. Aucune différence de prévalence des variations de la PAM de plus de 15 mmHg n'a été retrouvée entre les groupes relais par changements rapides (QC) et relais automatiques (automated changeover = AC).

Cette étude est le premier essai randomisé contrôlé qui a comparé les 3 techniques de relais de noradrénaline les plus couramment utilisées. Comme rapporté dans les précédentes études (198–202), les variations significatives de la PAM ont aussi été fréquentes dans les trois groupes de notre étude. Ces événements (augmentation ou diminution de la PAM de plus de 15 mmHg) se sont produits dans 25,4 % à 39,7 % des relais, selon le groupe de randomisation.

Nos résultats montrent plus de variations de la PAM de plus de 15 mmHg dans le groupe DPC que dans le groupe QC et aucune différence de prévalence de variations de la PAM de plus de 15 mmHg dans le groupe AC par rapport au groupe QC. Ces résultats diffèrent clairement des données publiées antérieurement. En effet, des données observationnelles suggéraient que la technique DPC était associée à moins de variations de la pression artérielle que la technique QC (198). Par ailleurs, deux études randomisées contrôlées, qui ont comparé les techniques DPC et QC chez des patients pédiatriques, n'ont pas montré de différence de nombre de variations de la PAM entre les deux groupes (205,206). En ce qui concerne la comparaison entre les techniques QC et AC, des données in-vitro suggèrent la supériorité de la technique AC pour maintenir constant un débit massique de médicament par rapport à la technique de la QC (197). Dans une étude quasi expérimentale de type avant/après, Cour et al (199) ont montré moins d'événements hémodynamiques (augmentation ou diminution de la PAM de plus de 15 mmHg et/ou de la fréquence cardiaque de plus de 15 battements/minute) lorsque la technique AC (phase « après ») était utilisée comparativement à la technique QC (phase « avant »). De même, dans leur étude randomisée monocentrique menée chez des adultes de réanimation, Gréau et al (202) ont également démontré un avantage de l'utilisation de la technique AC par rapport à la technique QC avec moins de chutes de la PAM>20% par rapport à la PAM de référence avec la technique AC.

Comme résultats secondaires, nous avons comparé les pourcentages de relais avec des hausses de la PAM de plus de 15 mmHg d'une part et des baisses de la PAM de plus de 15 mmHg, d'autre part. La prévalence des augmentations de la PAM de plus de 15 mmHg était plus élevée dans le groupe DPC que dans le groupe QC, mais aucune différence n'a été observée entre les groupes QC et AC. Les pourcentages de relais avec diminution de la PAM de plus de 15 mmHg n'étaient pas différents entre les groupes. Dans l'ensemble, la majorité des variations de la PAM de plus de 15 mmHg survenues dans les suites immédiates des relais étaient des augmentations de la PAM. Ces variations

principalement retrouvées avec la technique DPC pourraient s'expliquer par l'augmentation transitoire du débit massique de noradrénaline lorsque les deux seringues fonctionnent simultanément. Par ailleurs, et c'est un fait intéressant, nous avons montré qu'avec les techniques AC et QC, deux techniques sans administration de noradrénaline simultanée, il n'y a pas eu plus de chutes de la PAM de plus de 15 mmHg. C'est l'un des messages les plus pertinents de notre étude, car les hypotensions sont probablement plus dangereuses que les augmentations transitoires de la PAM.

Comme analyse post-hoc, uniquement pour les relais avec des variations de la PAM de plus de 15 mmHg, nous avons calculé l'amplitude moyenne des augmentations et des diminutions de PAM. L'amplitude moyenne des augmentations de la PAM était supérieure à 30 mmHg dans chaque groupe, mais pas différente d'un groupe à l'autre. Les amplitudes moyennes des diminutions de la PAM étaient plus faibles. Elles ne différaient pas d'un groupe à l'autre non plus.

Le temps nécessaire pour effectuer ou superviser les relais a été comparé entre les groupes. Comme prévu, la technique QC a été plus rapide que la technique DPC. Il est intéressant de noter que, dans notre étude, le temps requis pour gérer un relais était plus long avec la technique AC qu'avec la technique QC. Ce fait n'était pas vraiment attendu car avec la technique AC, une fois le relais programmé, tout le processus est automatisé. Les relais de noradrénaline sont perçus comme des procédures cliniques stressantes par les infirmières (203) ; il est ainsi possible d'imaginer que le fait de ne pas être en mesure de contrôler la globalité du processus avec la technique AC entraîne une supervision particulièrement attentive.

Il est important de mentionner que plusieurs facteurs ont pu influencer nos résultats. Premièrement, plusieurs relais pouvaient être réalisés chez un même patient. Pour limiter ce potentiel facteur d'influence, il a été prévu qu'un maximum de 4 changements puisse être effectué par patient. L'impact des mesures répétées a par ailleurs été étudié à l'aide d'une analyse de sensibilité (modèle logistique mixte). En ce qui concerne les résultats primaires et secondaires, des résultats similaires ont été constatés lorsque la répétition des mesures était prise en compte ou non dans les analyses. Deuxièmement, malgré la randomisation tenant compte du débit de noradrénaline au moment de l'inclusion, les débits de noradrénaline au début des relais étaient inférieurs dans le groupe AC. Cette différence a pu influencer nos résultats. Cependant, la gravité des patients était similaire dans les 3 bras de l'étude. De plus, une analyse de sensibilité post-hoc basée sur un modèle mixte a montré que le bras d'étude et le débit de noradrénaline au début des relais étaient indépendamment associés à la prévalence des variations de la PAM de plus de 15 mmHg. Cela nous a permis de conclure que même si le débit de noradrénaline au début des relais différait dans les 3 bras de l'étude, la technique DPC était indépendamment associée à plus de variations de la PAM de plus de 15 mmHg. Il est intéressant de noter que Gréau et al (202) avaient également montré dans une analyse multivariée post-hoc que les débits de noradrénaline et le bras de randomisation étaient indépendamment associés à la prévalence d'événements hémodynamiques significatifs.

Comme le bras de randomisation et le débit de noradrénaline au début des relais sont indépendamment associés à la prévalence des variations de la PAM de plus de 15 mmHg, nous avons

effectué une analyse post-hoc de sous-groupe en fonction des débits de noradrénaline au début des relais (≤ ou > 0,5 µg/kg/min). Pour les débits les plus petits, il n'y avait pas de différences dans les variations de la PAM de plus de 15 mmHg entre les 3 groupes. Par contre, pour les débits les plus élevés, il y avait plus de variations de PAM dans le groupe DPC comparativement au groupe QC et plus de variations de PAM dans le groupe QC comparativement au groupe AC.

Notre étude multicentrique randomisée et contrôlée a plusieurs points forts. L'administration de la noradrénaline a été normalisée en fonction de recommandations et de résultats d'études publiées (178–180,183–188,209–211) et le même montage des lignes de perfusion a été utilisé dans tous les centres pour les trois bras de l'étude. Il est important de noter que le taux de mortalité de nos patients entre 33,3 et 39,0% est conforme aux données récemment publiées sur les patients ayant subi un choc septique (212). Notre population de patients est donc représentative des patients de réanimation qui reçoivent de la noradrénaline.

Notre étude présente cependant les limites suivantes. Premièrement, en raison de la nature des trois interventions, cette étude n'a pas pu être réalisée en aveugle. Deuxièmement, il y a eu des inclusions manquées et nous ne pouvons exclure que cela ait pu conduire à un biais de sélection. Troisièmement, il est possible que d'autres médicaments vasoactifs aient été administrés en même temps que la noradrénaline. Cela a pu influencer la stabilité hémodynamique des patients. On peut toutefois supposer que les patients ayant reçu d'autres médicaments vasoactifs en parallèle de la noradrénaline ont été répartis également dans les trois groupes par randomisation. Quatrièmement, comme les variations de la fréquence cardiaque n'ont pas été enregistrées dans notre étude, nous ne pouvons donc pas exclure un impact des techniques de relais sur la fréquence cardiaque. Cinquièmement, notre étude n'a pas été conçue pour tenir compte des divers facteurs humains susceptibles d'influer la façon dont les relais de noradrénaline ont été effectués ou supervisés. Par exemple, avec la technique DPC, la diminution et l'arrêt de la seringue qui se termine est basée sur l'appréciation personnelle de l'infirmière. Enfin, nous devons mentionner que nos résultats ne peuvent potentiellement pas être généralisés à d'autres montages de lignes de perfusion ou à d'autres pompes de perfusion. Ce dernier point est particulièrement vrai pour le groupe AC car chaque modèle de « bases intelligentes » possède son propre algorithme de gestion des relais.

Pour conclure, plus de variations de la PAM de plus de 15 mmHg (augmentation ou diminution) se sont produites avec la technique DPC comparativement à la technique QC. Les variations de la PAM ont été principalement des augmentations. Nous pouvons conclure que la technique QC était meilleure que la technique DPC. Notre étude n'a révélé aucune différence dans la prévalence des variations de la PAM de plus de 15 mmHg entre les techniques QC et AC. La technique QC peut donc être considérée comme une alternative à la technique AC. Cependant, d'autres études comparant les différents systèmes de relais automatiques disponibles sont souhaitables pour conclure définitivement sur la performance générale des systèmes de relais réalisés avec des « bases intelligentes ».

L'enquête de perception des risques liés à la mobilisation précoce du patient de réanimation

1. Introduction

1.1. Contexte

En France, les services de réanimation accueillent et prennent en charge les patients atteints de maladies ou de traumatismes affectant leurs fonctions vitales et compromettant potentiellement leur vie de façon imminente. Avec les progrès de la médecine intensive, le taux de mortalité des patients admis en réanimation se stabilise autour de 20% (214). Cette forte proportion de patients sortant vivants de réanimation ne signifie cependant pas qu'ils sont indemnes de séquelles après leur séjour dans ces unités. Des séquelles physiques, rapportées sous le terme « faiblesse acquise en réanimation » sont notamment largement rapportées (215–218). De nombreux facteurs favorisent le développement de cette pathologie (219,220) qui peut compromettre, à court et long terme l'évolution respiratoire (215,216,221), fonctionnelle (218) ainsi que la qualité de vie des patients (218,222,223). Selon certaines études, la mobilisation précoce, dès les premiers jours d'hospitalisation, permet de minimiser les déficits fonctionnels et réduire le risque de séquelles (217,224,225).

L'étude multicentrique EarlyMob (cf. le résumé de l'étude présenté en Annexe 1 et le chapitre suivant de ce manuscrit) a pour objectif principal d'évaluer l'impact d'un programme standardisé de mobilisation précoce sur la durée de ventilation mécanique des patients de réanimation.

Outre des objectifs cliniques, l'étude EarlyMob permettra d'évaluer la faisabilité de l'implémentation d'un programme de mobilisation précoce. Actuellement, en France, il n'existe pas de consensus sur les stratégies de mobilisation précoce et chaque service a ses propres pratiques (226) ; pratiques qui peuvent être limitées par des contraintes structurelles (manque de personnel, manque d'équipement spécifique, …) et organisationnelles (absence de protocole de mobilisation, sortie rapide des patients, …) (227). Des barrières culturelles existent aussi. Elles se traduisent par une faible culture de la mobilisation précoce, un manque d'engagement des professionnels et une expertise limitée dans ce domaine (227). Des freins liés à l'état clinique du patient et aux dispositifs médicaux et thérapeutiques en place sont aussi plus largement rapportés dans la littérature (227–229). Ces freins sont liés à la notion de risque estimé par les soignants pour le patient. Ils sont aussi influencés par la perception des aptitudes et capacités supposées des patients de réanimation. Pour cette raison, avant le début de la première phase de l'étude expérimentale EarlyMob, une enquête a été réalisée auprès des investigateurs associés à cette étude clinique afin d'identifier la perception du risque lié à la mobilisation chez les soignants de réanimation.

1.2. Les objectifs de l'enquête

Cette enquête a pour objectif principal de mettre en évidence les perceptions des risques spécifiquement liés aux modalités de mobilisation des patients de réanimation par l'équipe pluri-professionnelles. Pour l'enquête, les soignants des trois groupes de professionnels investis dans l'étude EarlyMob (infirmier, kinésithérapeute et médecin réanimateur) ont été sollicités.

Cette pré-étude a pour objectif secondaire de confronter la perception des risques, rapportée par cette enquête, aux plus récentes recommandations d'experts du sujet (228).

2. Matériels et méthodes

2.1. Le design de l'étude

Il s'agit d'une enquête déclarative de pratique.

2.2. Population et intervention

Un questionnaire auto-administré a été envoyé entre Mars et Juin 2015 aux trois investigateurs (infirmier, kinésithérapeute et médecin réanimateur) de chacun des 17 centres participants à l'étude EarlyMob, avant le début de la phase 1 de cette étude. Les questionnaires reçus ont été anonymisés et analysés dans le cadre de la présente étude.

La participation à cette enquête était un prérequis pour participer à l'étude EarlyMob. L'effectif global de cette enquête est de 51 professionnels de santé (17 infirmiers, 17 kinésithérapeutes et 17 médecins réanimateurs).

2.3. Descriptif du questionnaire

Le questionnaire détaille des situations cliniques fréquemment rencontrés en réanimation. Elles ont été classés en 4 catégories : « respiratoire », « hémodynamique », « neurologique » et « autres » (chirurgies, thérapies particulières, présence de dispositifs médicaux, …). Il y a au total 48 situations, répartis comme suit : 9 pour la catégorie « respiratoire », 18 pour la catégorie « hémodynamique », 5 pour la catégorie « neurologique » et 16 pour la catégorie « autres » (cf. Annexe 2).

Pour chacune de ces situations cliniques, 4 types de mobilisation sont proposés :

- Au lit, mobilisation active
- Au lit, mobilisation passive

- Hors du lit, mobilisation active
- Hors du lit, mobilisation passive

En regard des 48 situations cliniques et des 4 types de mobilisation, le professionnel participant devait cocher les options suivantes :

- Contre-indication absolue à la mobilisation
- Mobilisation avec précaution
- Pas de contre-indication à la mobilisation

Ainsi, chaque questionnaire compte 192 réponses (réponses = 48 situations cliniques x 4 catégories de mobilisation).

2.4. Analyse des résultats

2.4.1. Méthodologie d'analyse

Pour chaque situation clinique et chaque modalité de mobilisation, le nombre de réponses de chaque professionnel a été comptabilisé.

Pour faciliter la lisibilité des résultats, les options « pas de contre-indication à la mobilisation » et « mobilisation avec précaution » ont été regroupées pour ne garder que 2 choix possibles de mobilisation : « pas de contre-indication à la mobilisation » et « contre-indication à la mobilisation ».

Nous avons également décidé de supprimer les situations cliniques qui n'étaient rencontrées que dans une minorité de centres participants.

Pour l'analyse intra-groupe, les résultats ont été poolés par groupe professionnel et exprimés sous forme de pourcentages. Lorsqu'au moins 75% des répondants donnaient la même réponse, il était considéré qu'un consensus intra-groupe était atteint. Ce seuil de 75% est reconnu comme significatif pour établir un consensus (230,231).

Dans un second temps, afin d'évaluer les réponses de l'équipe pluriprofessionnelle dans sa globalité, les réponses de tous les répondants ont été regroupées et exprimées sous forme de pourcentages. Le seuil de 75% a également été retenu pour valider la présence d'un consensus global au sein de l'équipe pluriprofessionnelle.

Enfin, ces résultats ont été comparés avec les recommandations d'experts actuelles en termes de mobilisation précoce des patients de réanimation définies par Hodgson et al en 2014 (228). Ces auteurs avaient proposé, pour des situations cliniques données, trois catégories de risques : a) faible risque de survenue d'un événement indésirable, b) risque possible de survenue d'un événement indésirable mais risque contre-balancé par le potentiel bénéfice de la mobilisation précoce et c) risque significatif de survenue d'un événement indésirable. Pour ces comparaisons, seules les situations cliniques semblables ou très proches ont été gardées.

Pour illustrer les résultats obtenus lors de l'analyse globale, c'est-à-dire avec les données poolées des 51 professionnels, les codes graphiques utilisés par Hodgson et al dans leur publication (228) ont été repris. Ils sont illustrés dans le tableau 6.

Il a été ensuite prévu de définir si les perceptions des risques liés à la mobilisation précoce des investigateurs de l'étude EarlyMob sont concordantes ou pas avec les recommandations des experts. On parlera de concordance forte en cas de même perception du risque, de concordance modérée si les investigateurs d'EarlyMob n'ont pas mentionné de contre-indication alors que les experts préconisent une mobilisation avec précaution et de désaccord au cas où des contre-indications auraient été mentionnées par l'un des deux collectifs et que l'autre aurait noté une absence de contre-indication à la mobilisation.

	Pré-étude EarlyMob	Recommandations des experts
	Pas de contre-indication à la mobilisation	Faible risque d'événement indésirable
		Risque possible de survenue d'un événement indésirable mais risque contre-balancé par le potentiel bénéfice de la mobilisation précoce
	Contre-indication à la mobilisation	Risque significatif de survenue d'un événement indésirable
	Absence de consensus au sein de l'équipe inter-professionnelle	

Tableau 3 : Définition des codes couleurs en fonction du type de consensus obtenus lors de l'enquête ou du type de recommandation préconisée par les experts et rapportée par Hodgson et al (220).

3. Résultats

Au total, 51 questionnaires ont été recueillis (100% de taux de réponse).

Sur les 48 situations cliniques initialement proposées, 27 n'ont pas été prises en compte dans l'analyse car elles comportaient un nombre important de données manquantes. Une des principales causes de donnée manquante est la spécificité ou la rareté de certaines situations cliniques, souvent non

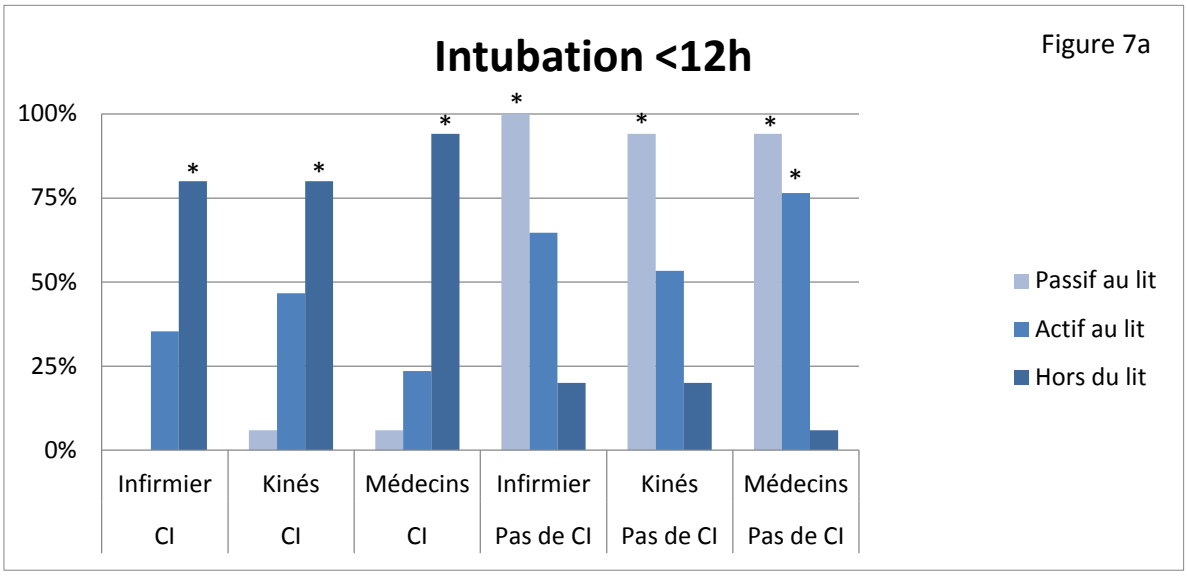
retrouvées dans une majorité de centres participants. Ainsi, 21 des situations cliniques ont été conservées pour l'analyse. Celles qui ont été supprimées étaient : pour la catégorie « respiratoire » les items suivants: NO, ventilation à l'hélium et décubitus ventral ; pour la catégorie « hémodynamique », les items suivants : administration en continu de Nitroprussiate de sodium / Nicardipine, instabilité hémodynamique (PAM basse nécessitant remplissage et/ou une augmentation des amines), hémodynamique stable sous doses constantes d'amines depuis plus de de 2 heures ou doses d'amines en baisse et noradrénaline <0,2 µg/kg/minute, HTAP sévère nouvelle, pacemaker épicardique, pacemaker implanté depuis > 24h, ballon de contre-pulsion intra-aortique, ECMO veino-veineuse, ECMO veino-artérielle, assistance ventriculaire implantée < 48h, assistance ventriculaire implantée > 48h et stable, Swan-Ganz/PICCO et infarctus aigu du myocarde sans sous décalage du segment ST < 48h de l'événement ; pour la catégorie « neurologique », les items suivants : AVC > 24h et AVC < 24h ; et finalement pour la catégorie « autres », les items liés à la chirurgie : post opératoire <12h, bassin et/ou colonne instables, fixateurs externes et/ou tractions, large plaie ouverte (sternum ouvert/ VAC laparo- et thoracotomie), et les items suivants, hypothermie thérapeutique/accidentelle, cathéter artériel fémoral, introducteur artériel fémoral (angiographie) et retrait de cathéter artériel fémoral >2h ou >4h si anticoagulation thérapeutique.

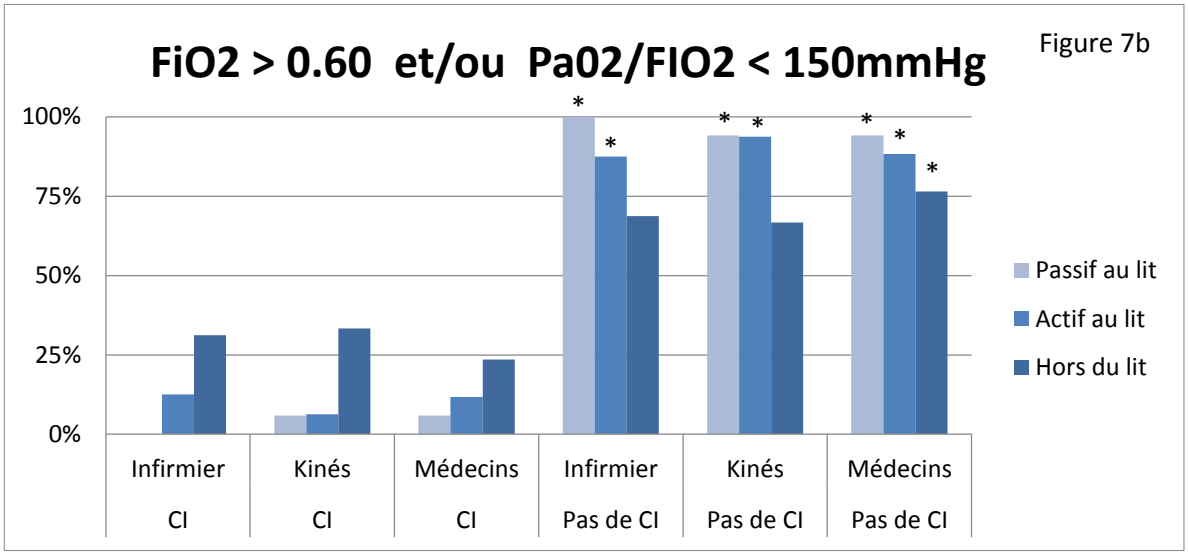
3.1. Analyse intra-groupe

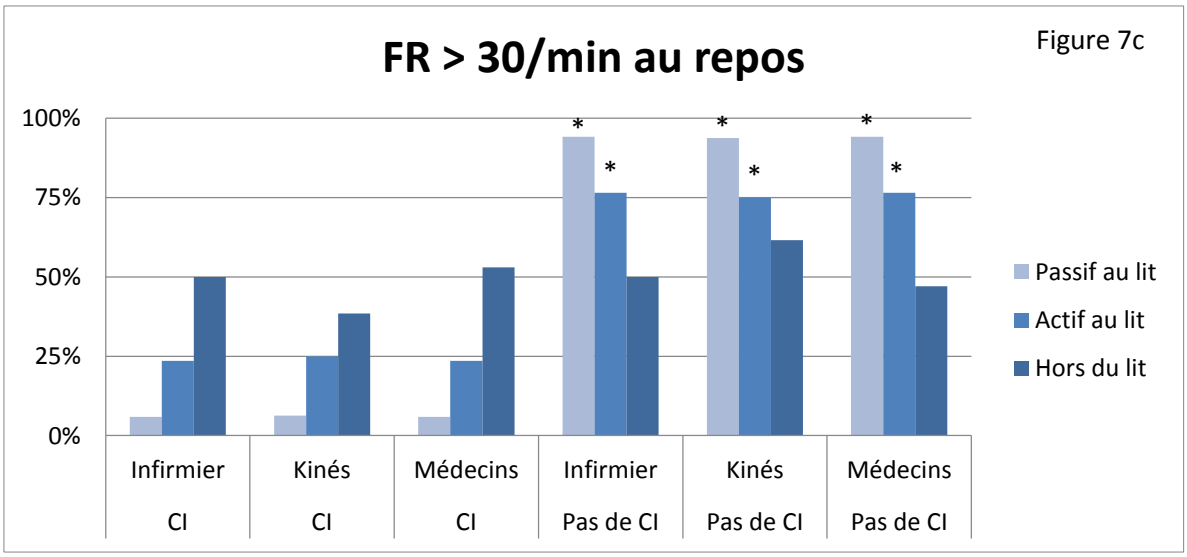
Pour une situation donnée et un groupe professionnel donné, le consensus intra-groupe professionnel a été signalé par un astérisque (*) lorsque le pourcentage de réponses identiques a été supérieur ou égal à 75%.

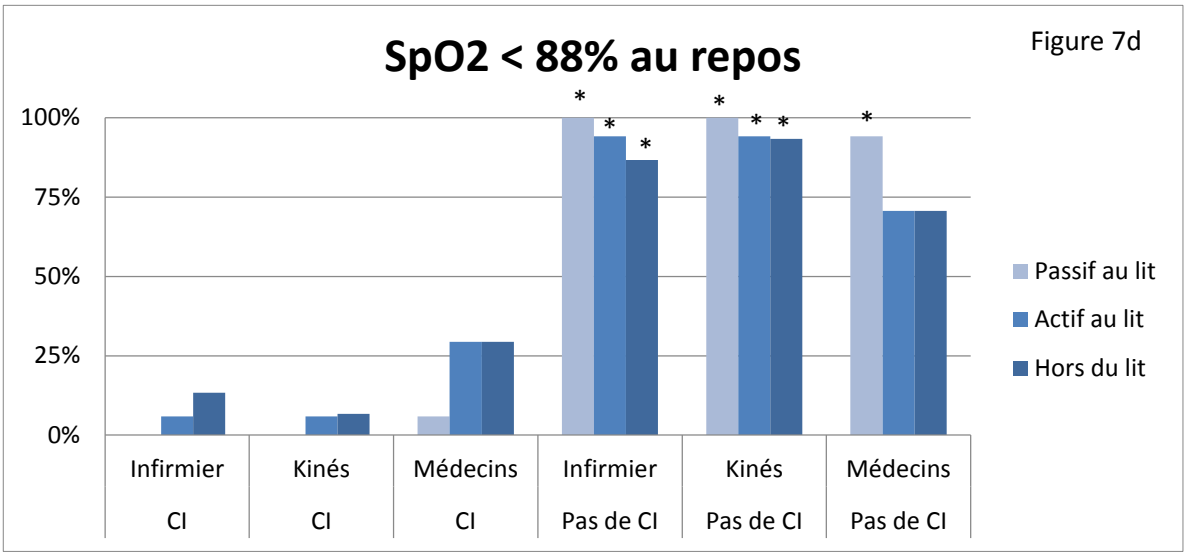
3.1.1. La catégorie « respiratoire »

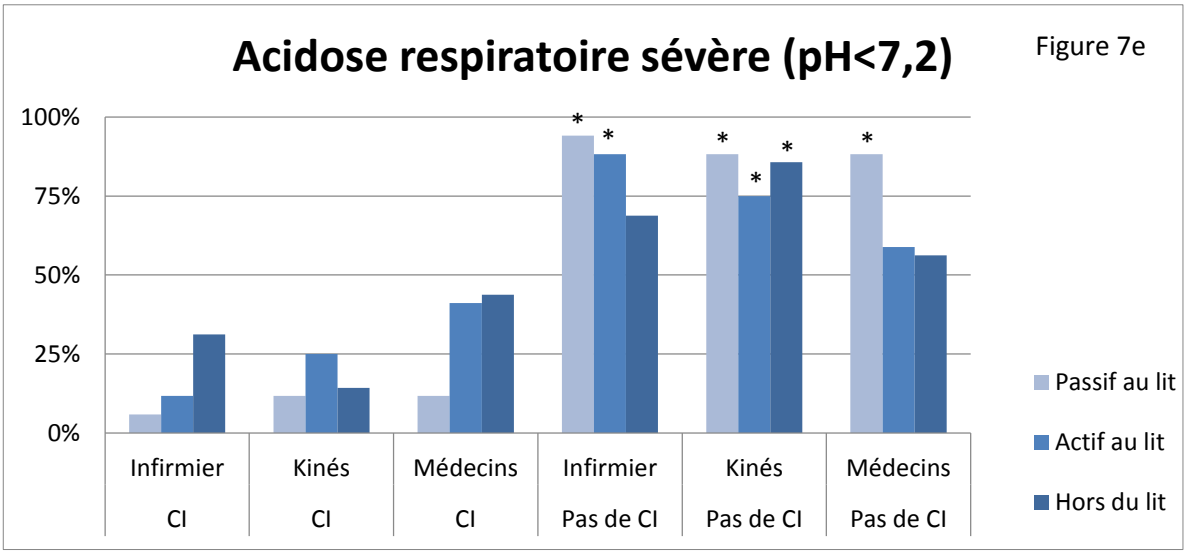
Pour les 6 situations de la catégorie « respiratoire » et les 3 modalités de mobilisations proposées (soit 18 propositions), les infirmiers trouvent un consensus 12 fois sur 18, les kinésithérapeutes 13 fois sur 18 et les médecins 11 fois sur 18. Les pourcentages de réponses à chacune des modalités de mobilisation sont représentés sur les figures 7 (de 7a à 7f).


Intubation <12h
Figure 7a
100%
75%
50%
25%
0%
Infirmier CI
Kinés CI
Médecins CI
Infirmier Pas de CI
Kinés Pas de CI
Médecins Pas de CI
Passif au lit
Actif au lit
Hors du lit


FiO2 > 0.60 et/ou Pa02/FIO2 < 150mmHg
Figure 7b
100%
75%
50%
25%
0%
Infirmier CI
Kinés CI
Médecins CI
Infirmier Pas de CI
Kinés Pas de CI
Médecins Pas de CI
Passif au lit
Actif au lit
Hors du lit


FR > 30/min au repos
Figure 7c
100%
75%
50%
25%
0%
Infirmier CI
Kinés CI
Médecins CI
Infirmier Pas de CI
Kinés Pas de CI
Médecins Pas de CI
Passif au lit
Actif au lit
Hors du lit





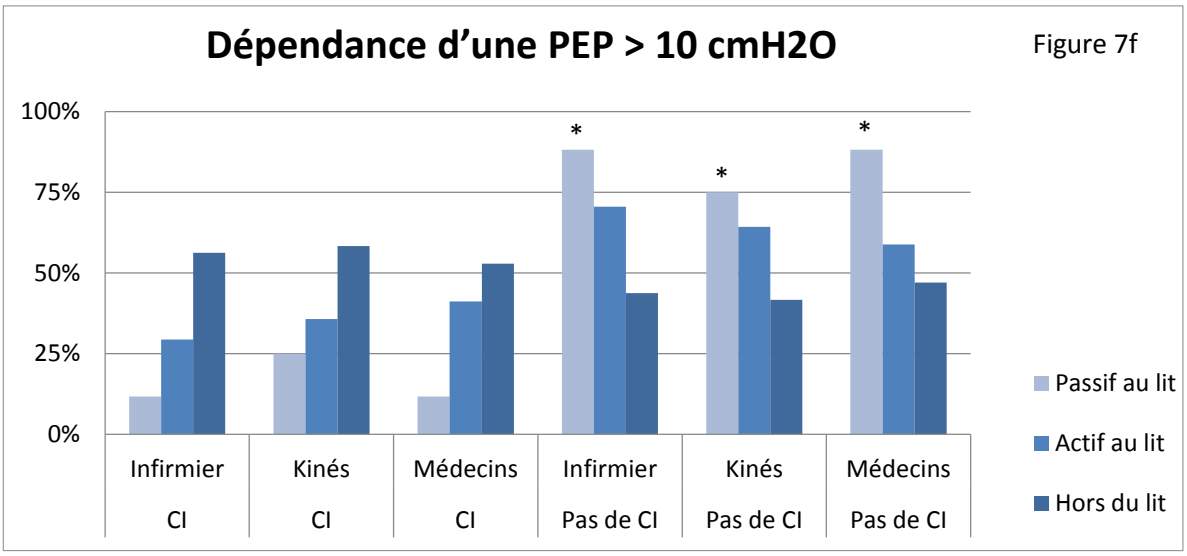


Figure 7 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « respiratoire ». CI : contre-indication. L'astérisque (*) signifie qu'il y a consensus.

3.1.2. La catégorie « hémodynamique »

Pour les 5 situations de la catégorie « hémodynamique » et les 3 modalités de mobilisations proposées (soit 15 propositions), les infirmiers trouvent un consensus 8 fois sur 15, les kinésithérapeutes 11 fois sur 15 et les médecins 7 fois sur 15. Les pourcentages de réponses à chacune des modalités de mobilisation sont représentés sur les figures 8 (de 8a à 8e).

Figure 8a

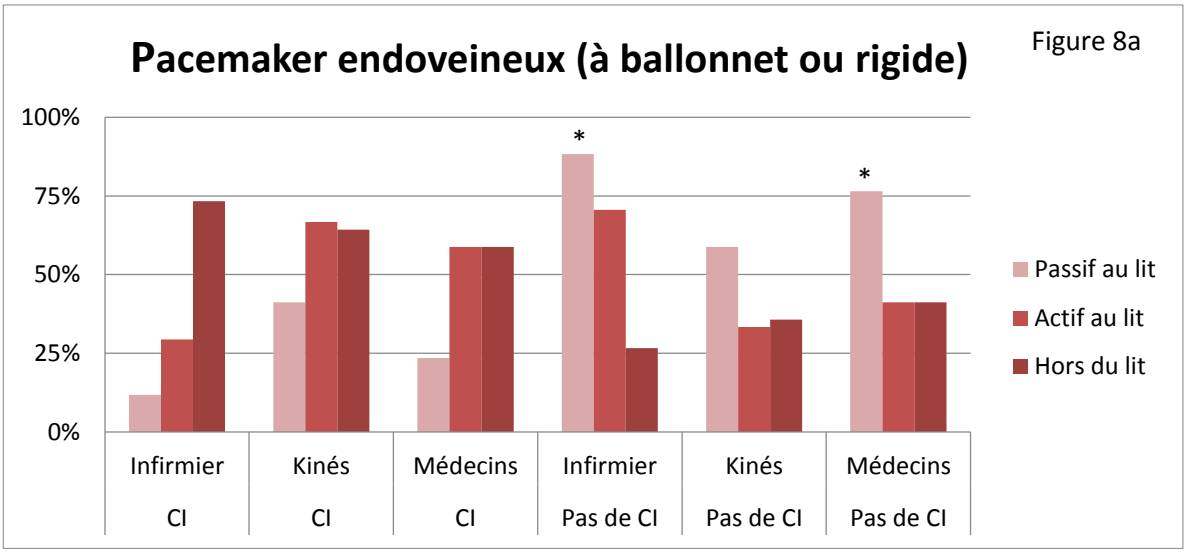
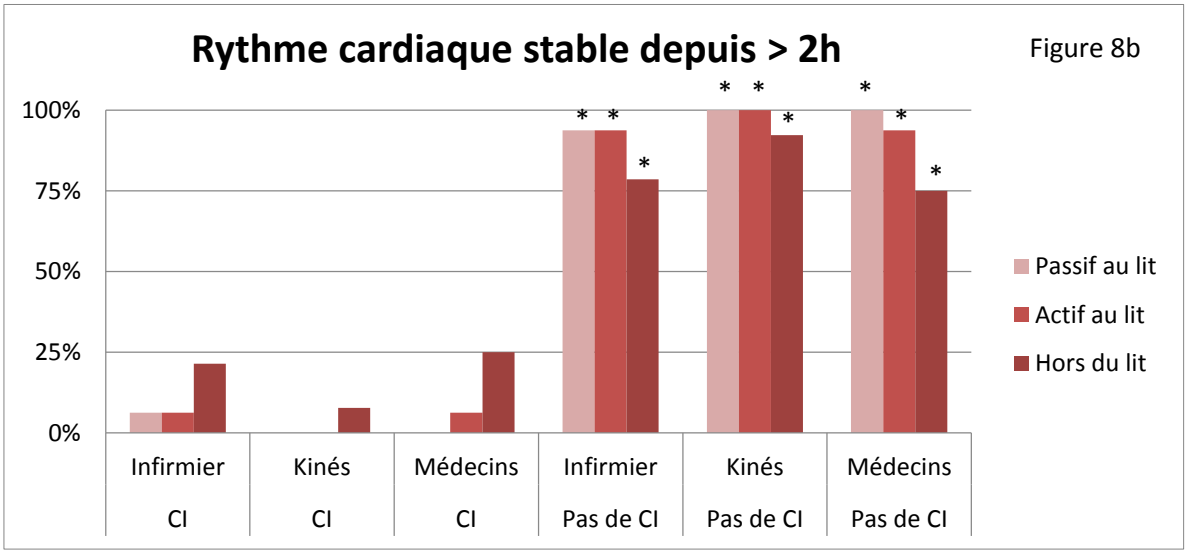
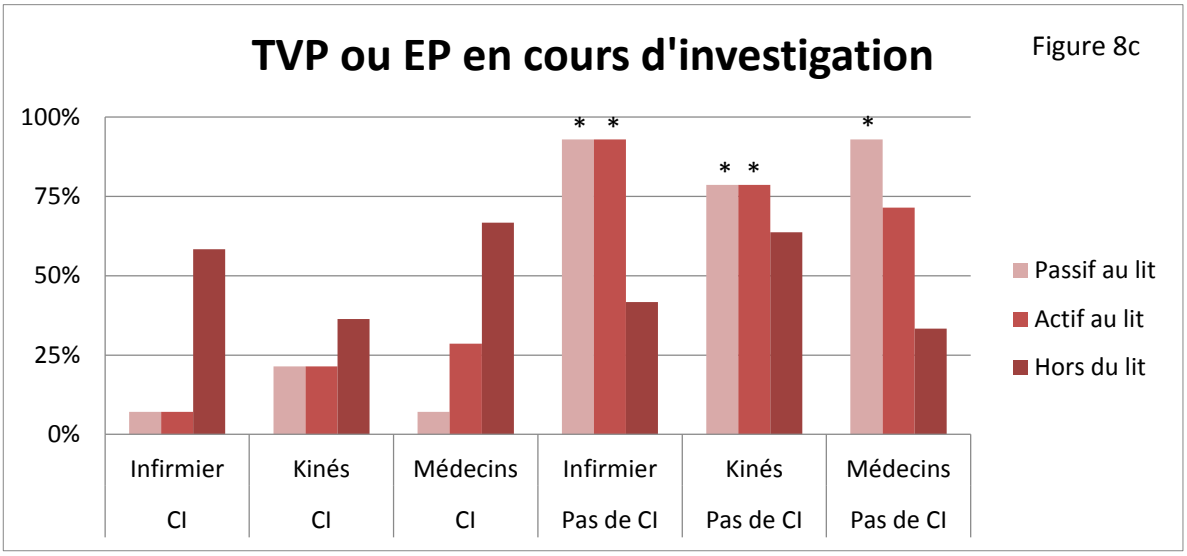
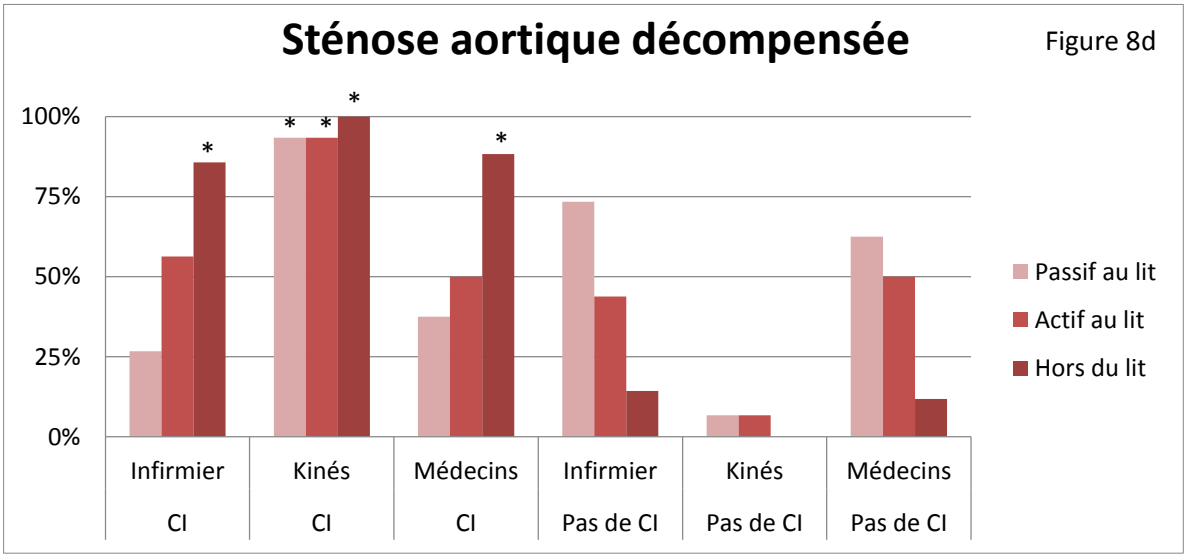


Figure 8b







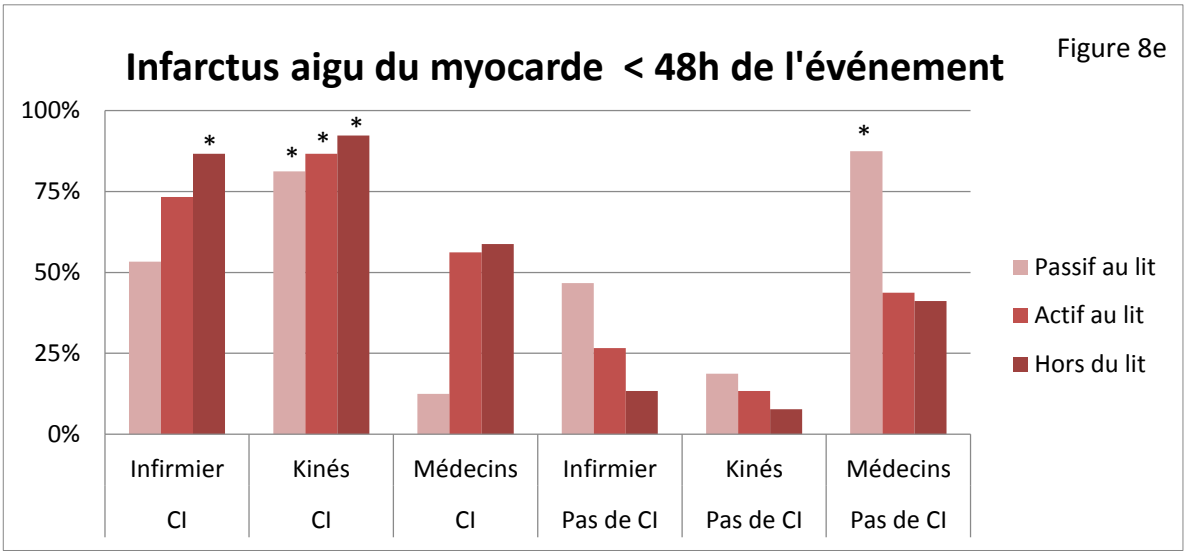


Figure 8 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « hémodynamique ». CI : contre-indication.
L'astérisque (*) signifie qu'il y a consensus.

3.1.3. La catégorie « neurologique »

Pour les 3 situations de la catégorie « neurologique » et les 3 modalités de mobilisations proposées (soit 9 propositions), les infirmiers trouvent un consensus 5 fois sur 9, les kinésithérapeutes 1 fois sur 9 et les médecins 5 fois sur 9. Les pourcentages de réponses à chacune des modalités de mobilisation sont représentés sur les figures 9 (de 9a à 9c).

Figure 9a

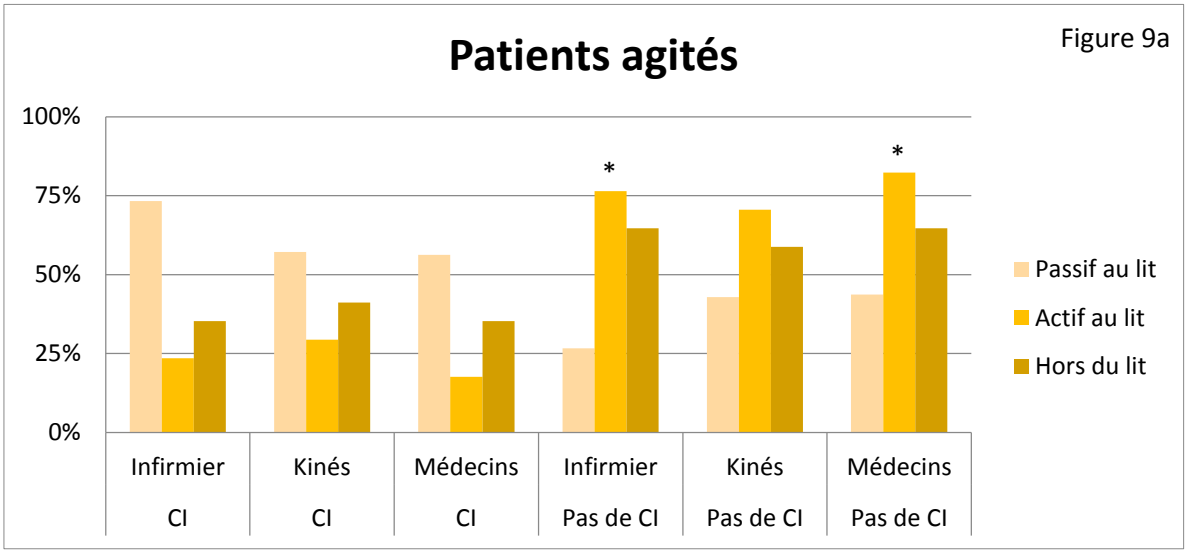
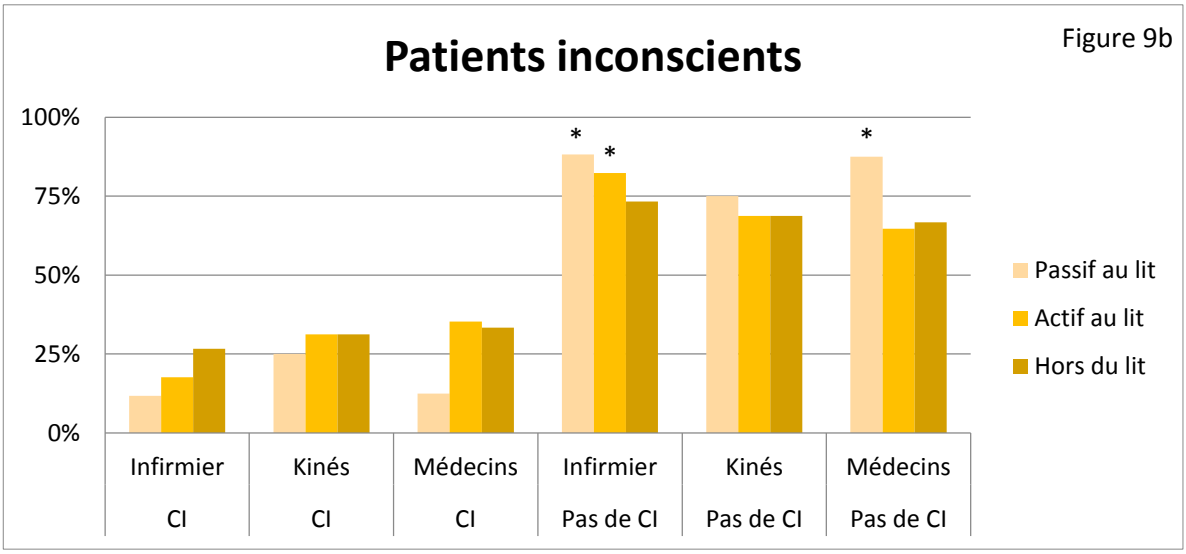


Figure 9b



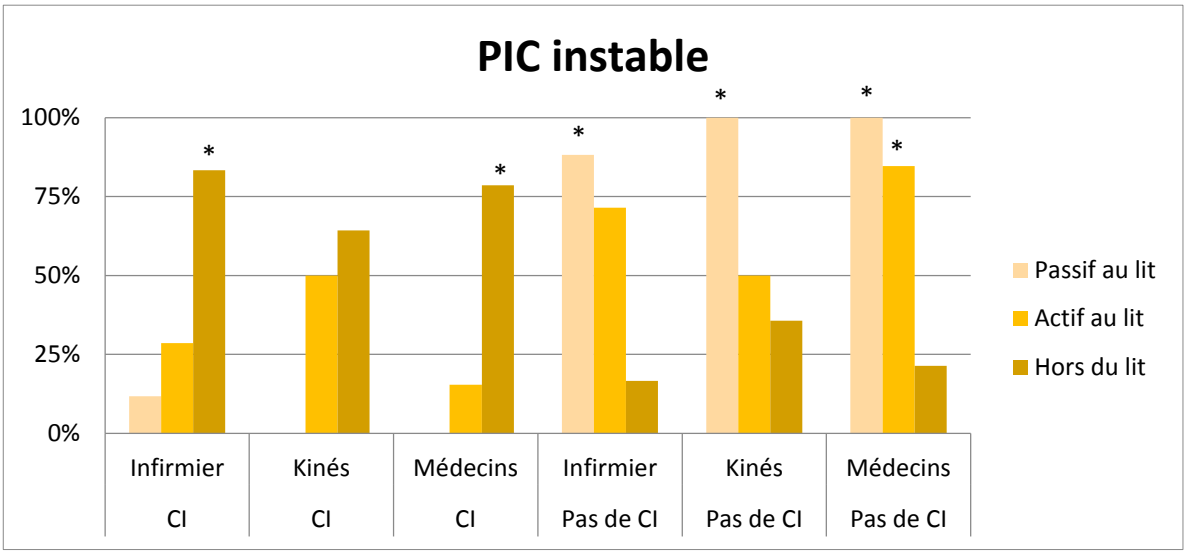


Figure 9 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « neurologique ». CI : contre-indication.
L'astérisque (*) signifie qu'il y a consensus.

Pour les 7 situations de la catégorie « autres » et les 3 modalités de mobilisations proposées (soit 21 propositions), les infirmiers trouvent un consensus 15 fois sur 21, les kinésithérapeutes 15 fois sur 21 et les médecins 17 fois sur 21. Les pourcentages de réponses à chacune des modalités de mobilisation sont représentés sur les figures 10 (de 10a à 10g).

Figure 10a

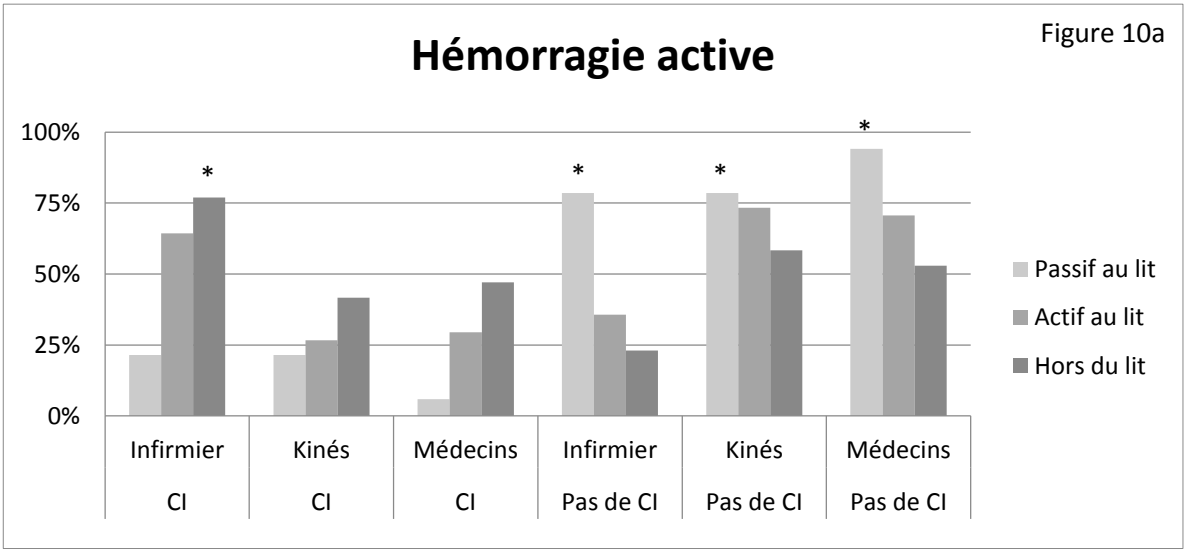


Figure 10b

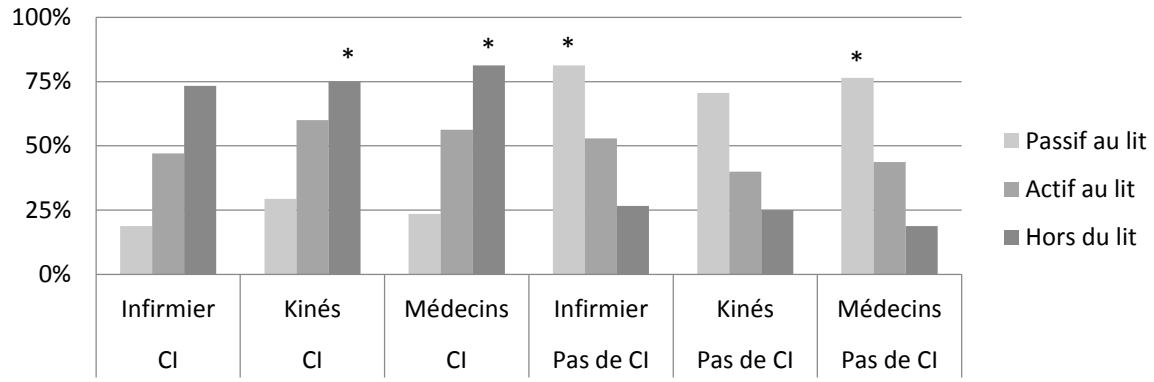


Figure 10c

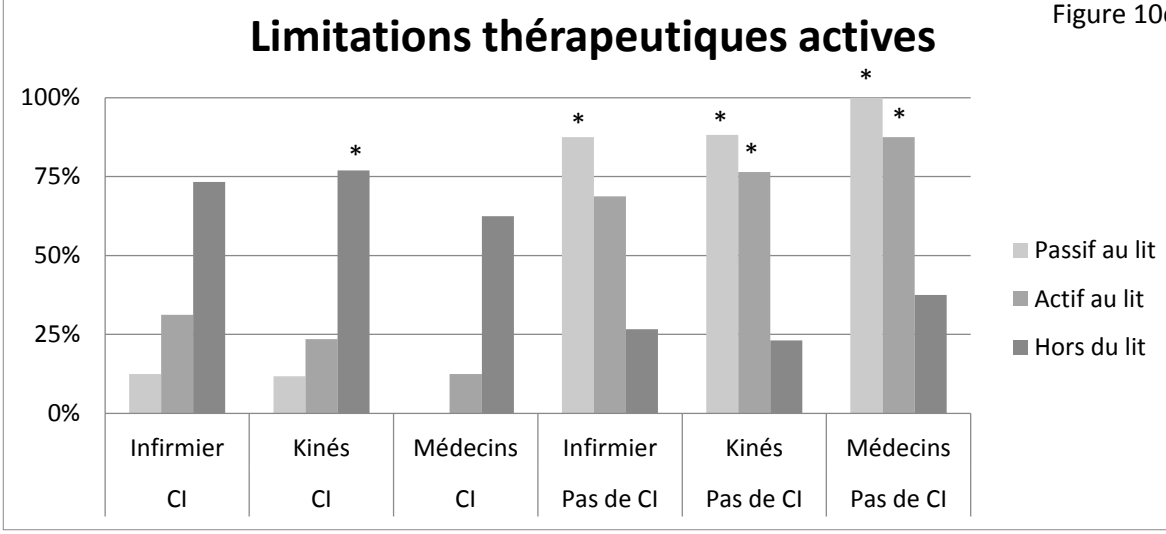
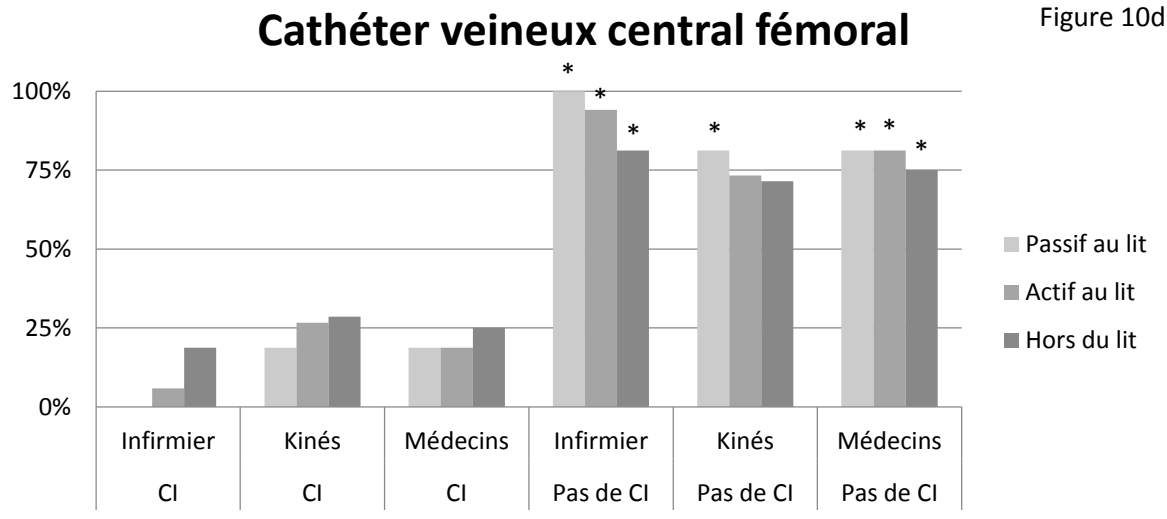
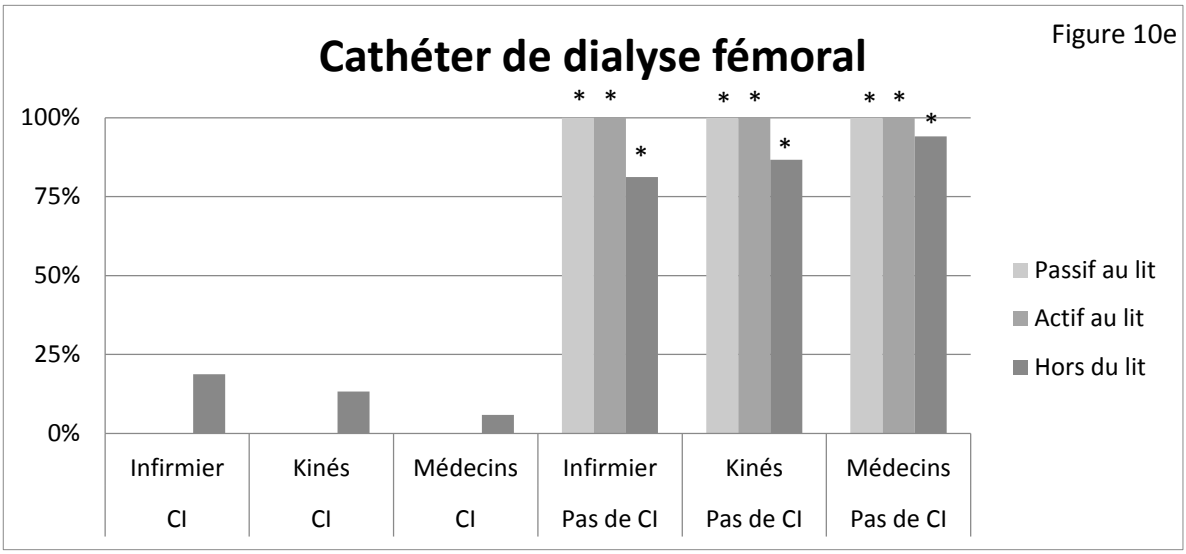
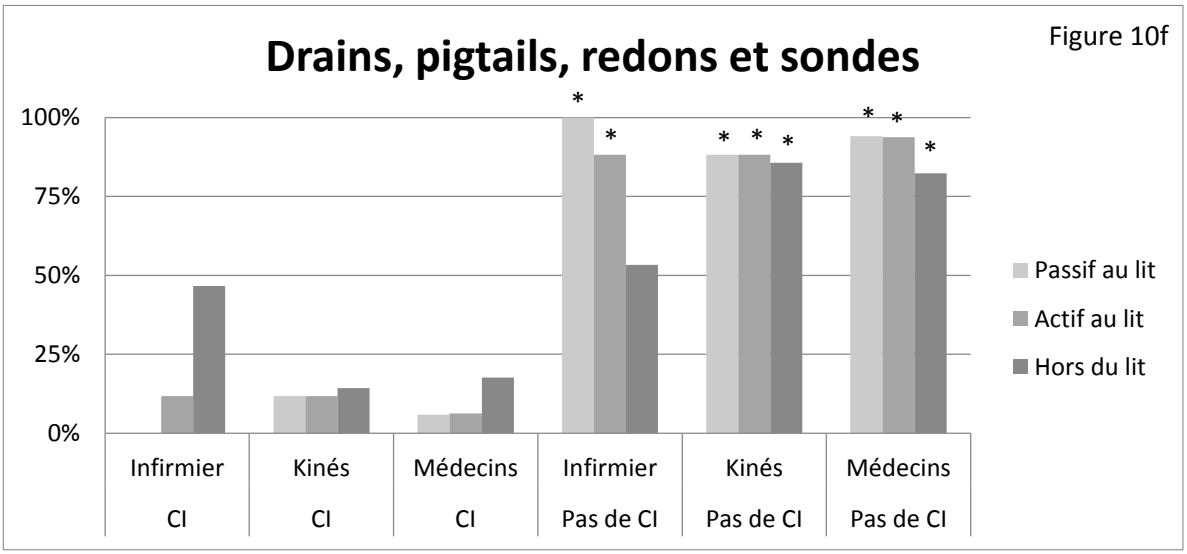


Figure 10d







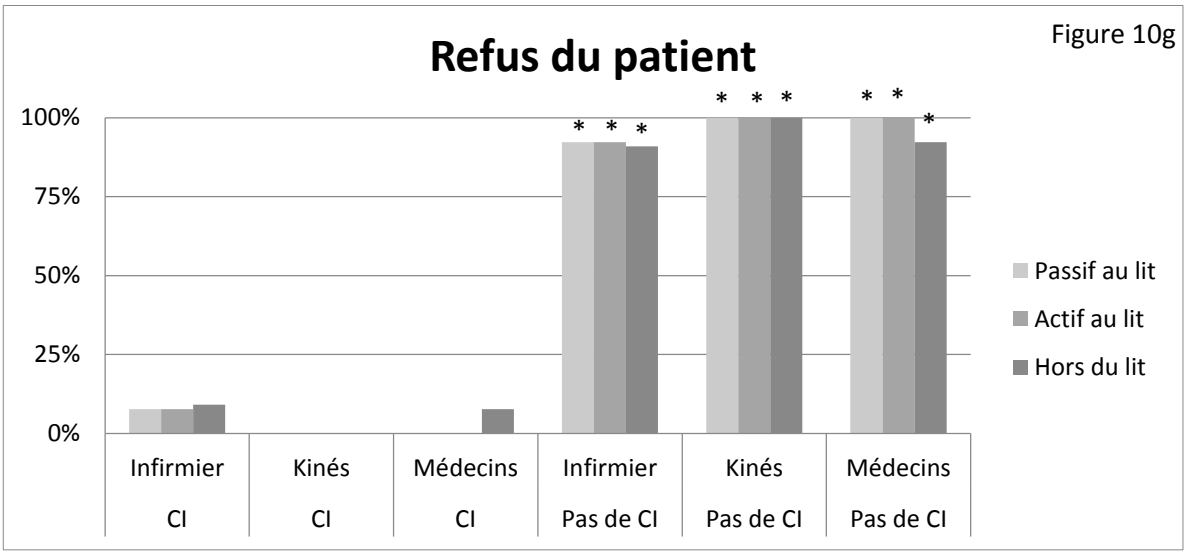


Figure 10 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « autres ». CI : contre-indication. L'astérisque (*) signifie qu'il y a consensus

3.2. Analyse globale

Le tableau 4 illustre les consensus rapportés pour l'ensemble des professionnels par situation clinique « respiratoire » en regard des différentes modalités de mobilisation.

Catégorie « respiratoire »			
Situation clinique	Type de mobilisation	Consensus en faveur de « pas de CI »	Consensus en faveur de « CI »
Intubation <12h	Passif au lit	96%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	86%
Acidose respiratoire sévère (pH<7,2)	Passif au lit	90%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	-
Patient dépendant d'une valeur de PEP > 10cmH2O	Passif au lit	84%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	-
FIO2 > 0,60 et/ou PaO2/FIO2<150mmHg	Passif au lit	96%	-
	Actif au lit	90%	-
	Hors du lit	-	-
FR > 30 min	Passif au lit	94%	-
	Actif au lit	76%	-
	Hors du lit	-	-
SpO2 < 88% au repos	Passif au lit	98%	-
	Actif au lit	86%	-
	Hors du lit	83%	-

Tableau 4 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « respiratoire ». CI : contre-indication.

Le tableau 5 illustre les consensus rapportés pour l'ensemble des professionnels par situation clinique « hémodynamique » en regard des différentes modalités de mobilisation.

Catégorie « hémodynamique »			
Situation clinique	Type de mobilisation	Consensus en faveur de « pas de CI »	Consensus en faveur de « CI »
Pacemaker endoveineux (à ballonnet rigide)	Passif au lit	75%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit		-
Rythme cardiaque stable depuis >2h	Passif au lit	98%	-
	Actif au lit	96%	-
	Hors du lit	81%	-
TVP ou EP en cours d'investigation	Passif au lit	88%	-
	Actif au lit	81%	-
	Hors du lit	-	-
Sténose aortique décompensée	Passif au lit	-	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit		91%
Infarctus aigu du myocarde <48h	Passif au lit	88%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	78%

Tableau 5 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « hémodynamique ». CI : contre-indication.

Le tableau 6 illustre les consensus rapportés pour l'ensemble des professionnels par situation clinique « neurologique » en regard des différentes modalités de mobilisation.

Catégorie « neurologique »			
Situation clinique	Type de mobilisation	Consensus en faveur de « pas de CI »	Consensus en faveur de « CI »
Patient agité	Passif au lit	-	-
	Actif au lit	76%	-
	Hors du lit	-	-
Patient inconscient	Passif au lit	84%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	-
PIC instable	Passif au lit	96%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	-

Tableau 6 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « neurologique ». CI : contre-indication.

Le tableau 7 illustre les consensus rapportés pour l'ensemble des professionnels par situation clinique « autres » en regard des différentes modalités de mobilisation.

Catégorie « autres »			
Situation clinique	Type de mobilisation	Consensus en faveur de « pas de CI »	Consensus en faveur de « CI »
Hémorragie active	Passif au lit	84%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	-
Thérapie d'épuration rénale	Passif au lit	76%	-
	Actif au lit	-	-
	Hors du lit	-	-
Limitations et arrêts des traitements	Passif au lit	92%	-
	Actif au lit	78%	-
	Hors du lit	-	-
Cathéter veineux fémoral	Passif au lit	88%	-
	Actif au lit	83%	-
	Hors du lit	76%	-
Cathéter de dialyse fémoral	Passif au lit	100%	-
	Actif au lit	100%	-
	Hors du lit	88%	-
Drains, pigtails, redons et sondes	Passif au lit	94%	-
	Actif au lit	90%	-
	Hors du lit	-	-
Refus du patient	Passif au lit	91%	-
	Actif au lit	100%	-
	Hors du lit	95%	-

Tableau 7 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « autres ». CI : contre-indication.

3.3. Comparaison des résultats avec les recommandations d'experts actuelles.

Pour illustrer les résultats obtenus lors de l'analyse globale, c'est-à-dire avec les données poolées des 51 professionnels, les situations semblables ou proches ont été gardées et sont présentées par catégorie.

Catégorie « respiratoire »					
Situations cliniques		Mobilisation au lit		Mobilisation hors du lit	
Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al	Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al	Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al
Intubation < 12h	Intubation				
FiO2 > 0,60 et/ou PaO2/FiO2 <150mmHg	FiO2 > 0.6				
FR >30/min au repos	FR > 30/min				
SpO2 <88% au repos	SpO2 90%				
Patient dépendant d'une PEP >10 cmH2O	PEP >10cmH2O				

Tableau 8 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « respiratoire ». Fi02 : Fraction inspirée en di-oxygène. PaO2 : Pression partielle artérielle de di-oxygène. FR : Fréquence respiratoire. SpO2 : Saturation pulsée en di-oxygène. PEP : Pression expiratoire positive.

Catégorie « hémodynamique »					
Situations cliniques		Mobilisation au lit		Mobilisation hors du lit	
Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al	Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al	Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al
Pacemaker endoveineux	Pacemaker endoveineux (patient non-dépendant)				
TVP ou EP en cours d'investigation	TVP ou EP connue ou en investigation				
Sténose aortique décompensée	Sténose aortique sévère connu ou en investigation				
Infarctus aigu du myocarde < 48h de l'événement	Infarctus du myocarde				

Tableau 9 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « hémodynamique ». TVP : Thrombose veineuse profonde. EP : Embolie pumonaire.

Catégorie « neurologie »					
Situations cliniques		Mobilisation au lit		Mobilisation hors du lit	
Pré-étude EarlyMob	Hodgson	Pré-étude EarlyMob	Hodgson	Pré-étude EarlyMob	Hodgson
Patient agité	Patient agité, combatif (RAS >+2)				
Patient inconscient	Patient non-réveillable (RAS <-2)				
PIC instable	PIC instable				

Tableau 10 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « neurologique ». PIC : Pression intra-crânienne.

Item « autres »					
Situations cliniques		Mobilisation au lit		Mobilisation hors du lit	
Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al	Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al	Pré-étude EarlyMob	Hodgson et al
Hémorragie active	Hémorragie active				
Thérapie d'épuration rénale	Thérapie d'épuration rénale				
Cathéter veineux fémoral	Cathéter veineux ou artériels fémoral				
Cathéter de dialyse fémoral	Cathéter de dialyse fémoral				
Drains	Drains, sonde naso-gastrique, etc				

Tableau 11 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « autres ».

Sur les 21 situations cliniques analysées dans l'enquête, 17 ont pu être comparées aux recommandations des experts rapportés par Hodgson et al (228). Sur ces 17 situations, les avis étaient demandés pour la mobilisation au lit et la mobilisation hors du lit. De ce fait, 34 points de concordance forte, de concordance modérée ou de désaccord étaient possibles. Sur ces 34 modalités, 12 comparaisons n'ont pas pu être menées du fait de l'absence de consensus parmi les investigateurs d'EarlyMob. Sur les 22 modalités où les comparaisons ont pu être effectuées, il y a eu :

- 9 concordances fortes
- 8 concordances modérées
- 5 désaccords

4. Discussion

L'objectif principal de cette enquête était d'évaluer les perceptions des risques spécifiquement liés aux stratégies de mobilisation des patients de réanimation par les trois catégories professionnelles (infirmiers, kinésithérapeutes et médecins réanimateurs) travaillant dans ce type de service.

Cette étude a révélé que les consensus intra-groupes, c'est-à-dire les perceptions partagées à plus de 75% par les mêmes professionnels, des risques liés à la mobilisation n'étaient pas systématiques. Les consensus étaient atteints dans environ 50 à 80% des propositions, excepté pour les situations de la catégorie « neurologique » pour laquelle les kinésithérapeutes ne trouvent un consensus qu'une seule fois sur les 9 propositions.
Sur les 21 situations cliniques analysées dans l'enquête, 17 ont été comparées aux recommandations des experts rapportés par Hodgson et al (228). Sur les 34 modalités comparables, seules 22 comparaisons ont pu être menées en raison de l'absence d'avis consensuels des investigateurs d'EarlyMob. Sur ces réponses, 9 modalités étaient strictement concordantes (concordance forte), 8 modalités en concordance modérée et 4 modalités ont témoigné d'un désaccord.

Les concordances fortes portent principalement sur l'absence de contre-indication à la mobilisation (6 fois au lit et 2 fois hors du lit). Une seule concordance porte sur une contre-indication à la mobilisation ; elle concerne la mobilisation hors du lit pour les patients ayant fait un infarctus du myocarde depuis moins de 48 heures. Les concordances modérées ne concernent que l'absence de contre-indication à la mobilisation au lit. 3 des 5 désaccords portent sur la mobilisation hors du lit. Les deux modalités qui portent sur la mobilisation au lit concernent les situations cliniques suivantes : le patient agité et le patient avec une hémorragie active où les experts préconisent une contre-indication à la mobilisation alors que les investigateurs d'EarlyMob n'en posent aucune. Pour la situation du patient agité, les infirmiers et les médecins trouvent un consensus intra-professionnel en faveur de la mobilisation active au lit. Les avis des kinésithérapeutes sont proches même s'ils ne parviennent pas à franchir le seuil des 75% pour objectiver un réel consensus sur cette question. Pour la situation hémorragie active, il se trouve que les 3 catégories professionnelles avaient toutes trouvé un consensus intra-professionnel en faveur de la mobilisation passive au lit. La contre-indication à la mobilisation dans cette situation est pourtant rapportée dès 2003 par Stiller et al (229) et confirmée par cette même auteure en 2007 (232). L'absence d'évaluation qualitative de ce type d'enquête ne permet pas d'approfondir les raisons de cette absence de contre-indication. Pour la première situation de désaccord sur la mobilisation hors du lit qui est la situation « SpO2<88% au repos », Roeseler et al (233) confirment les recommandations portées par Hodgson et al (228).en considérant une SpO2 <90% au repos comme une contre-indication absolue à la mobilisation. Bourdin et al (234) rapportent cependant que la mise au fauteuil ne fait pas varier la SpO2, même si certains cas de désaturation ont été rapportés dans leur étude. Selon ces auteurs, le nombre limité de ces événements ne permet pas d'émettre une recommandation limitant la mobilisation hors du lit. Concernant l'intubation <12 heures, les experts confirment que l'intubation en elle-même n'est pas une contre-indication, à partir du moment où la Fi02 est inférieure à 60% (228). Pour l'item « intubation<12 heures », ce sont donc d'autres éléments qui viennent potentiellement influencer la décision de mobilisation. Une partie de ces éléments est liée à la fonction respiratoire : la SpO2, la fréquence respiratoire et la prescription d'un décubitus ventral et une autre partie reste influencée par la fonction neurologique et notamment le niveau de sédation. La troisième situation de désaccord porte sur « sténose aortique décompensée » notée comme « sténose aortique sévère connu ou en investigation » par les experts.

Dans ce cas, ce sont les investigateurs d'EarlyMob qui émettent une contre-indication à la mobilisation. Il semble que les experts se fient d'avantage à des signes cliniques hémodynamiques et respiratoires pour décider de la mobilisation du patient dans ce contexte (229).

Malgré le faible effectif des répondants, notre étude apporte d'intéressantes données quant à la culture de la mobilisation précoce dans les services de réanimation français. Elle montre que sur un nombre significatif de situations cliniques, l'équipe pluriprofessionnelle n'a pas un avis consensuel sur les risques liés à la mobilisation. Cette enquête montre malgré tout que l'avis global des soignants de réanimation participant à l'étude EarlyMob est majoritairement concordant avec les recommandations des experts au regard de la perception des risques liés à la mobilisation précoces des patients de réanimation/soins intensifs. Cette enquête déclarative de pratique pose ainsi un premier constat qu'il sera intéressant de comparer aux données observationnelles de la phase 1 de l'étude EarlyMob.

Notre étude comporte plusieurs limites. D'une part, le questionnaire réalisé, proposait des situations cliniques qui n'étaient pas retrouvées dans tous les services de réanimation participants. De ce fait, nous n'avons pu garder que les situations cliniques les plus courantes pour l'analyse. D'autre part, la méthodologie de validation des consensus utilisée pour l'analyse ne s'appuie pas sur une approche clairement standardisée. Plusieurs approches sont rapportées dans la littérature scientifique (230,235,236) et la méthodologie la plus souvent utilisée reste celle de la proportion de réponses identiques par rapport à l'ensemble des réponses apportées (231,237,238). Ce taux est exprimé en pourcentage. Le seuil d'établissement d'un consensus n'est pas unanimement validé, même si le seuil de 75% utilisé est cependant une option majoritairement retrouvé (231,237,238).

Au final, les résultats de notre étude nous permettent d'affirmer que la perception des risques n'est pas formalisée pour toutes les situations cliniques rencontrées en réanimation/soins intensifs. L'avis des soignants de l'équipe pluriprofessionnelle est cependant majoritairement concordant avec les recommandations d'experts les plus récentes sur le sujet (228).

L'étude EarlyMob

Impact de la mobilisation précoce sur la durée de ventilation mécanique des patients de réanimation - Etude multicentrique randomisée.

1. Etat des lieux des connaissances et des pratiques

Au cours des dernières années, le pronostic vital des patients de réanimation/soins intensifs s'est significativement amélioré (239). Néanmoins, une altération de la qualité de vie à moyen et long terme après le séjour en réanimation est actuellement rapportée. Celle-ci est notamment observée chez les patients qui, au cours du séjour en réanimation, ont développé une faiblesse musculaire. Cette dernière peut être secondaire à une atteinte musculaire, nerveuse ou, plus fréquemment, neuromusculaire (218,222,223,240–244).

1.1. Aspects cliniques et épidémiologiques de la faiblesse acquise en réanimation

D'un point de vue clinique, les atteintes neuromusculaires acquises en réanimation ont été décrites il y a près de 40 ans (245,246). Elles se caractérisent par une faiblesse des muscles des membres (prédominant au niveau proximal) et des muscles respiratoires. Les atteintes neuromusculaires acquises en réanimation ont été désignées, il y a quelques années, par le terme générique de faiblesse acquise en réanimation(247) ou de neuromyopathie de la maladie critique (248).

La présence d'une faiblesse musculaire acquise en réanimation est observée chez 25 à 100% des patients de réanimation (249–254). Le sepsis, l'inflammation systémique persistante, la défaillance multi-organique et la survenue d'hyperglycémies sont des facteurs de risque classiquement associés au développement de la neuromyopathie de la maladie critique (252,254–256). L'immobilisation, corollaire de l'alitement dans ces situations cliniques, favorise la perte de masse musculaire et l'atrophie des fibres musculaires (257,258). L'implication de l'utilisation de glucocorticoïdes et de curares dans la survenue de la faiblesse acquise en réanimation est plus controversée (252,255,259–263).

1.2. Mécanismes physiopathologiques de la faiblesse acquise en réanimation

Les mécanismes physiopathologiques des atteintes nerveuses et/ou musculaires responsables de la faiblesse acquise en réanimation sont multiples et incomplètement élucidés. Une inactivation des canaux sodiques, phénomène observé notamment dans le sepsis, a été évoquée comme mécanisme

pouvant favoriser la survenue d'atteintes neurales et musculaires (264). Pour ce qui est de l'atteinte nerveuse, elle pourrait résulter d'anomalies de la microcirculation fréquentes en cas d'état de choc (265) et/ou de dysfonctions mitochondriales (255). Il a également été démontré que l'inflammation systémique et le stress oxydatif étaient associés à une force musculaire diminuée (266,267). Par ailleurs, les patients de réanimation développent rapidement, en lien avec l'inactivité musculaire et l'inflammation systémique, un état catabolique se traduisant par une protéolyse(268–272). Celle-ci est responsable d'une perte de masse musculaire, comme en témoigne la réduction significative de l'aire transversale des fibres musculaires (273) documentée dès les premiers jours passés en réanimation. Ce phénomène contribue très vraisemblablement à la survenue de la faiblesse observée durant les séjours en réanimation (260). Concernant les muscles respiratoires, il est désormais clairement établi que la ventilation mécanique contrôlée est responsable d'une dysfonction diaphragmatique liée à une altération directe des fibres musculaires (274,275).

1.3. Conséquences de la faiblesse acquise en réanimation

Les conséquences cliniques de la faiblesse acquise en réanimation sont nombreuses. Elle est en effet associée à une prolongation de la ventilation mécanique (215,276) à une augmentation de la durée du séjour en réanimation et à l'hôpital (216,260), ainsi qu'à une mortalité accrue en réanimation, à l'hôpital (216,217,260) et à un an après le séjour en réanimation (277).

De plus, la survenue d'une faiblesse acquise en réanimation entraine une diminution importante de l'autonomie du patient dans ses activités journalières après le séjour en réanimation (218,223,242). Cette conséquence péjorative est parfois associée à des séquelles neurocognitives pouvant avoir un impact négatif, parfois irréversible, sur la qualité de vie des patients (243,244,278,279). Cela peut ainsi nécessiter une réhabilitation prolongée responsable, notamment, d'une augmentation des coûts de santé (277,280).

Au regard du nombre important de patients concernés et de l'impact négatif de la faiblesse acquise en réanimation sur la durée de séjour et sur la qualité de vie au sortir de la réanimation, l'optimisation de la prévention et de la prise en charge de cette entité pathologique fait partie des enjeux majeurs pour l'amélioration des soins en réanimation/soins intensifs.

1.4. Prévention de la faiblesse acquise en réanimation

A ce jour, aucun traitement pharmacologique n'a montré son efficacité pour maintenir la fonction neuromusculaire au cours du séjour en réanimation. Limiter au maximum les facteurs de risque identifiés semble être la meilleure façon de prévenir la faiblesse acquise en réanimation. Concrètement, la gestion de la sédation semble être un facteur clé (281). Il est aussi recommandé de

limiter au maximum l'utilisation des corticostéroïdes et des curares (249) et d'éviter les hyperglycémies importantes (282).

L'autre mesure de prévention récemment développée est la mise en place d'une réhabilitation précoce des patients hospitalisés en réanimation. En effet, limiter l'immobilisation semble être une approche préventive prometteuse. Après avoir démontré sa faisabilité et son caractère sécuritaire, plusieurs essais cliniques ont comparé l'activité physique précoce avec des thérapeutiques habituelles plus conservatrices. Ces essais ont démontré le potentiel de la mobilisation précoce intensive à améliorer l'autonomie fonctionnelle et la qualité de vie des patients après l'hospitalisation (281,283,284).

1.5. Mobilisation précoce en réanimation

1.5.1. Les actions isolées

Des nombreuses techniques de mobilisation précoce ont été proposées à ce jour avec l'objectif commun de limiter les complications dues à l'immobilisation. Elles ont cependant souvent été évaluées isolément et dans des situations bien spécifiques.

L'électrostimulation a été proposée pour maintenir l'architecture des fibres musculaires (285), réduire la perte de masse musculaire (286–288) et limiter le risque de polyneuropathies (289). Cette technique est réalisable durant la phase très précoce de la maladie indépendamment de la collaboration du patient. Néanmoins, certains patients de réanimation, notamment lors du choc septique, ne semblent pas répondre à cette thérapeutique (290) probablement en raison de la présence d'œdèmes secondaires à la réanimation volémique et de l'utilisation de certains médicaments comme les curares. Par ailleurs, les essais cliniques dans lesquels la force musculaire était testée par des investigateurs restés en aveugle de la stratégie appliquée ne montrent pas d'effet de cette technique (291,292)

La mobilisation passive avec ou sans aide mécanique (cycloergomètre ou autre appareil de mobilisation) est une technique proposée pour les patients peu coopérants sous sédation ou ayant des troubles majeurs de la conscience. L'utilisation d'un cycloergomètre de façon passive n'engendre ni altération hémodynamique ni augmentation de la consommation d'oxygène (293,294) chez les patients de réanimation. Au niveau musculaire, le travail de Llano-Diez et al. a montré que le fait de mobiliser le patient de façon passive avec une attelle mécanique pendant 10 heures par jour, préserve la force musculaire (295). Toutefois cette démarche reste encore une approche expérimentale et n'est pas utilisée pour les soins habituellement délivrés aux patients de réanimation.

Dans un essai randomisé contrôlé, Burtin et al. ont montré que le fait d'ajouter à la mobilisation passive 20 minutes d'exercice actif quotidien réalisé au moyen d'un cycloergomètre avec une puissance adaptée au degré de tolérance du patient, améliore la qualité de vie et l'autonomie fonctionnelle des patients après un séjour en réanimation. Toutefois, dans cet essai l'intervention débutait à partir du 5ème jour de ventilation mécanique et certains patients étaient déjà sevrés du

respirateur (284). Cette étude ne permet donc pas de se prononcer sur l'intérêt d'une stratégie de mobilisation précoce. On peut cependant faire l'hypothèse que l'application plus précoce d'une telle stratégie pourrait apporter un bénéficie complémentaire.

Des changements de position, plus spécifiquement la mise des patients au fauteuil ou la mise en position verticale, ont été proposés pour limiter les complications de l'immobilisation et pour améliorer la fonction respiratoire. Même si l'effet sur la fonction respiratoire est transitoire (296), cette approche, en complément de la mobilisation passive et active est attractive. Par ailleurs, une étude observationnelle effectuée chez des patients trachéotomisés a montré une diminution de la durée de séjour et de la mortalité chez les patients qui étaient sortis du lit en comparaison à ceux que l'on laissait alités. Néanmoins, dans cette étude (297), la mobilisation hors du lit était réalisée uniquement après la réalisation de la trachéotomie, c'est-à-dire tardivement dans le séjour et ne permet donc pas de conclure sur l'intérêt de la mobilisation précoce. De plus, au vu de la nature observationnelle de l'étude il est difficile de conclure à une relation de cause à effet entre l'amélioration du devenir et l'action de mobilisation réalisée.

En ce qui concerne la marche avec assistance chez le patient de réanimation, actuellement, il y a peu de données disponibles. Turner et al ont cependant démontré que dès que le patient a assez de force et atteint un degré de collaboration suffisant, la marche avec assistance est une technique réalisable, y compris en présence des dispositifs médicaux (298).

1.5.2. Les procédures standardisées

Avec le même objectif de limiter l'impact négatif d'une hospitalisation en réanimation, des procédures standardisées de mobilisation combinant plusieurs approches ont été élaborées et testées ces dernières années. Elles ont permis de confirmer l'intérêt du concept de mobilisation précoce mais peinent à formaliser une stratégie globale, sûre et réalisable en pratique de routine.

a) Des procédures réalisables en pratique mais non optimales

Plusieurs auteurs ont testé l'impact de stratégies de rééducation fonctionnelle simples et réalisables en pratique telles que procéder à une mobilisation passive ou active des membres du patient, asseoir le patient au bord du lit, le lever au fauteuil ou le faire marcher. Les principales conclusions de ces travaux sont que ces procédures sont réalisables et sûres (299,300).

L'étude menée par Bourdin et al. (234) intégrait des soins spécifiques de kinésithérapie à un programme de mobilisation fonctionnelle pendant la phase aiguë de prise en charge de patients de réanimation. Il s'agissait de séances de mise au fauteuil, de verticalisations effectuées à l'aide de systèmes de soutien en position debout ou de tables inclinables et de marche. Cette étude observationnelle de 20 patients a permis de démontrer que ces séances étaient réalisables en pratique

de routine dans un service de réanimation mais étaient de puissance insuffisante pour permettre de mettre en évidence un quelconque effet significatif sur le devenir des patients observés.

b) Des procédures multi-interventions ambitieuses

Morris et col. (283) ont démontré que l'application de manière progressive et coordonnée, d'un protocole multidisciplinaire de mobilisation dès les 48 premières heures de ventilation mécanique permettait de réduire la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital de respectivement plus d'un jour et trois jours. Ce résultat encourageant est cependant issu d'une étude monocentrique non-randomisée et doit être confirmé par une étude de plus grande ampleur. Cette étude faisait par ailleurs appel à d'importants moyens en personnel soignant (aides-soignants, infirmiers et kinésithérapeutes) rendant difficile l'application de la stratégie proposée en pratique clinique habituelle.

Dans un essai randomisé contrôlé, Schweickert et al (281) ont ajouté à un protocole de gestion de la sédation et de mobilisation la réalisation de gestes de la vie quotidienne (*occupationnal therapy*) tels que se laver, s'habiller, se coiffer ou manger. Il montre alors une augmentation significative des jours sans ventilation de l'ordre de 15% et un meilleur retour à un état antérieur dans le bras expérimental. Le programme de mobilisation de cette étude de grande ampleur est d'ailleurs utilisé comme pratique de routine dans certains centres (301).

Nava (302) a été l'un des premiers investigateurs à s'intéresser à l'impact sur les capacités fonctionnelles de faire pédaler des patients ventilés au lit. Depuis, d'autres auteurs ont intégré des séances de cycloergomètre à leur programme de réhabilitation chez des patients ventilés de manière chronique dans l'espoir de faciliter le sevrage de la ventilation mécanique (303) ou d'améliorer le pronostic fonctionnel, l'autonomie et la qualité de vie après un séjour en réanimation (301,304,305).

En résumé, certaines approches de mobilisation utilisées isolément ou en combinaison semblent avoir des effets positifs sur la réduction des conséquences cliniques d'une hospitalisation en réanimation/soins intensifs, en particulier sur les complications d'ordre neuromusculaire. Le bénéfice de ces techniques utilisées isolément ou en combinaison a cependant majoritairement été évalué en termes de critères fonctionnels et leur impact sur le devenir des patients de réanimation est encore insuffisamment documenté.

Il n'existe à ce jour aucune étude randomisée multicentrique de grande ampleur, intégrant une approche pluridisciplinaire, qui se soit intéressée à l'impact d'un programme standardisé de mobilisation précoce chez le patient de réanimation/soins intensifs ventilé dès la phase initiale de sa prise en charge en réanimation. Le programme de protocole de recherche EarlyMob s'attache, au contraire des approches précédemment testées, à prendre en compte les contraintes liées à l'environnement. La dimension pluriprofessionnelle qui le caractérise lui apporte des critères de pertinence et des gages de faisabilité tant en termes d'organisation que de respect des responsabilités et des compétences de chacun.

2. Hypothèse

La mobilisation précoce du patient intubé-ventilé peut permettre de limiter le développement de la faiblesse acquise en réanimation. Au regard des données de la littérature scientifique exposées dans les paragraphes précédents, nous faisons l'hypothèse que, en comparaison aux pratiques habituelles de mobilisation, le recours à un protocole standardisé de mobilisation précoce du patient intubé permettra d'augmenter de 2 jours le nombre de jours sans ventilation au cours des 28 jours suivant l'intubation.

3. Matériel et méthode

3.1. Schéma de l'étude

L'étude EarlyMob est une étude quasi-expérimentale de type « avant-après avec bras contrôle contemporain de l'intervention ». (Figure 11). La période « avant » permettra de réaliser un état des lieux avant de débuter l'intervention dans toutes les unités de réanimation participant à l'étude. La période « après » permettra l'évaluation de l'effet de l'intervention, en comparaison avec la période « avant ». La présence d'un groupe contrôle dans la période « après » permettra par ailleurs de démontrer que l'éventuel effet observé est bien en lien avec l'intervention et non à une amélioration multifactorielle des pratiques au cours du temps.

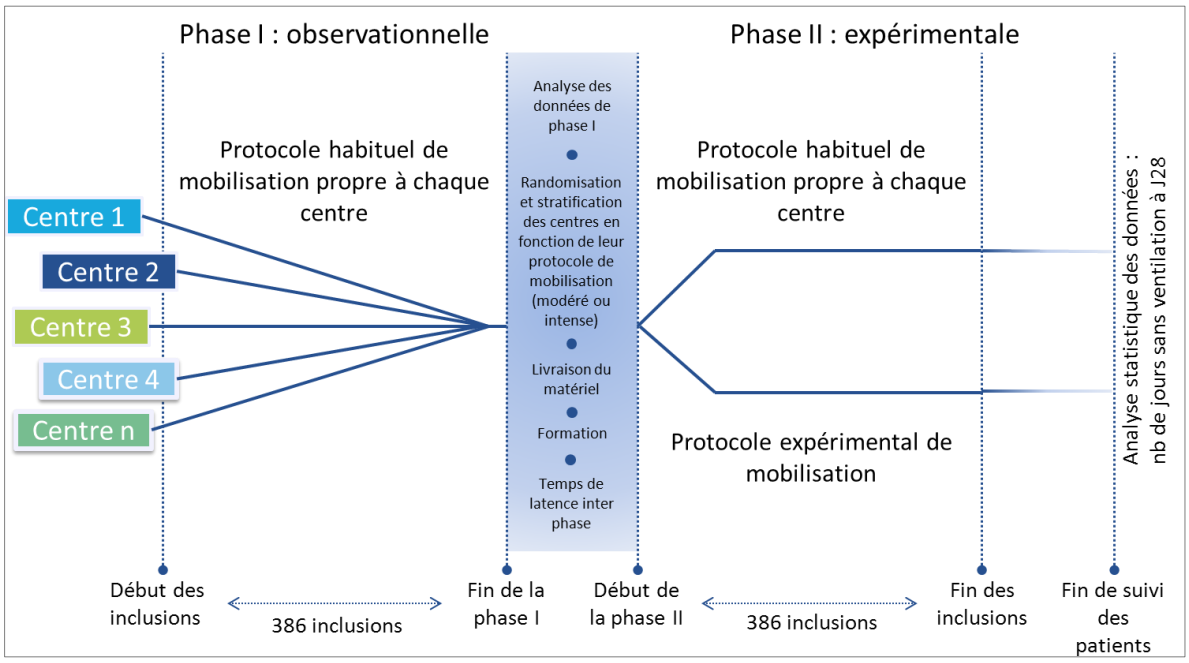


Figure 11 : Présentation synoptique du design de l'étude EarlyMob

3.2. Objectifs et population

3.2.1. Objectif principal et critère de jugement principal

Cette étude a pour objectif principal de démontrer que, par rapport à une prise en charge habituelle, un programme de mobilisation précoce standardisé, élaboré à partir de données probantes de la littérature, appliqué dès le début du séjour en réanimation permet d'augmenter le nombre de jours sans ventilation au cours des 28 jours suivant l'intubation.

Le critère de jugement principal sera le nombre de jours sans ventilation invasive (sur sonde d'intubation ou sur canule de trachéotomie) à 28 jours post-intubation.

3.2.2. Objectifs et critères de jugements secondaires

Cette étude a plusieurs objectifs secondaires qui portent sur la démonstration de la supériorité d'un programme de mobilisation précoce standardisé par rapport aux pratiques courantes de mobilisation utilisées dans des services de réanimation.

Les critères d'évaluation secondaires concernent les thématiques ci-dessous. Ils sont détaillés dans l'Annexe 2 :

- Impact sur les éventuelles complications survenant en réanimation/soins intensifs
- Impact sur le parcours du patient durant et après son séjour hospitalier
- Paramètres de sevrage ventilatoire et de rééducation

3.2.3. Critères d'inclusion et de non-inclusion

Tout patient admis en réanimation pour une pathologie médicale pourra être inclus s'il respecte les trois conditions suivantes :

- Ventilé de manière invasive depuis plus de 24 heures
- Ventilé de manière invasive depuis moins de 48 heures
- Durée probable de ventilation invasive de plus de 24 heures au moment de l'inclusion.

Les critères de non-inclusion sont détaillés dans l'Annexe 2

4. Stratégies de prise en charge

4.1. Réalisation du protocole de mobilisation

Dès l'inclusion (J1), l'équipe en charge du patient participant à l'étude évalue quotidiennement la stabilité respiratoire et hémodynamique, ainsi que les éventuelles contre-indications à la mobilisation.

L'évaluation de la stabilité respiratoire et hémodynamique est faite de manière pluriprofessionnelle afin que la coordination des soins de mobilisation soit optimale. La mise en route du traitement de mobilisation précoce nécessite cependant la validation d'un médecin.

Une fois l'accord médical obtenu pour la mise en route du traitement de mobilisation, une évaluation de l'état de vigilance est effectuée par le personnel infirmier au moyen de l'échelle habituellement utilisée dans le service. Si le patient est endormi, le programme n°1 est appliqué. S'il est collaborant, une évaluation de sa force musculaire entre en considération pour le choix du programme de mobilisation. La force est testée avec l'échelle proposée par le Medical Research Council (MRC) qui est l'outil de référence en réanimation/soins intensifs (Tableau 12). Il est ainsi demandé au patient d'effectuer une flexion de la hanche et une extension du genou. Si la force au niveau des groupes musculaires testés est évaluée par le kinésithérapeute comme globalement inférieure à M3, le programme n°2 de mobilisation est effectué. Si la force au niveau des groupes musculaires testés est majoritairement ≥ M3, c'est le programme n°3 détaillé qui est appliqué (Figure 12).

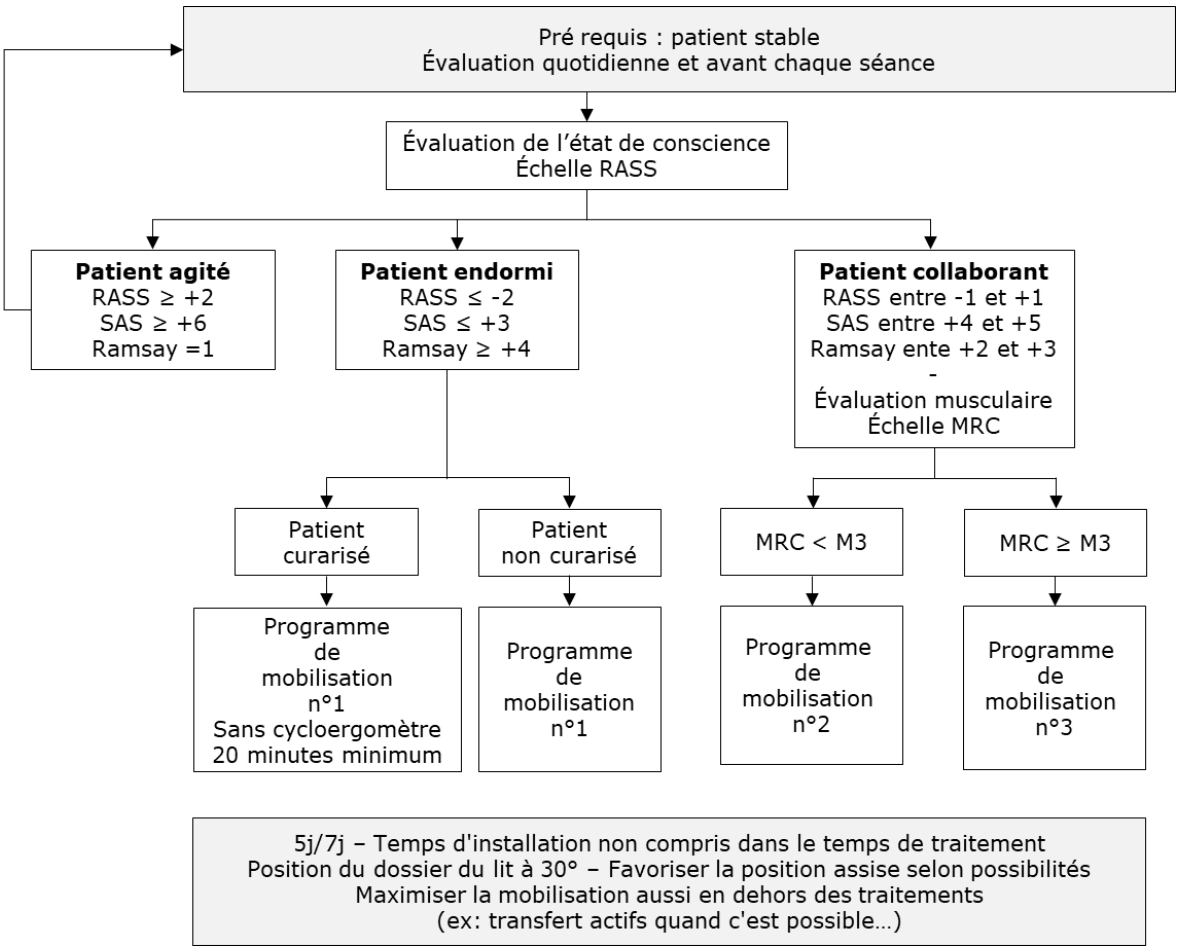


Figure 12 : Arbre décisionnel du protocole EarlyMob

Niveau	Description
M0	Aucune contraction musculaire
M1	Contraction musculaire visible, sans mouvement
M2	Mouvement insuffisant pour vaincre la gravité
M3	Mouvement contre gravité
M4	Mouvement contre gravité et résistance
M5	Force musculaire normale
Mouvements testés pour les membres inférieurs : - Flexion du genou - Extension du genou	

Tableau 12 : Grille d'évaluation du Medical Research Council

4.2. Description des programmes de mobilisation

Concrètement, dans le protocole de l'étude EarlyMob, on distingue 3 programmes de mobilisation (Tableau 13). Ces trois programmes suivent une progression de la mobilisation, englobant des techniques manuelles, instrumentales et fonctionnelles, avec un temps de traitement minimal quotidien recommandé pour chaque technique.

Les programmes de mobilisation sont réalisés au minimum 5 jours/7. En période de week-ends et/ou de jours fériés, la mobilisation est réalisée suivant les habitudes des services d'hospitalisation.

	Programme de mobilisation n°1	Programme de mobilisation n°2	Programme de mobilisation n°3
Durée totale	40 minutes minimum	60 minutes minimum	60 minutes minimum
Cycloergomètre	20 minutes minimum au lit en passif	dont 20 minutes minimum au lit en actif-assisté	dont 20 minutes minimum au lit en actif
Mobilisation des membres	20 minutes minimum – 10 répétitions par mouvement minimum Epaule : abduction / adduction / flexion / circumduction Coude : flexion / extension / pro-supination Main : ouverture et fermeture globale Hanche : abduction / adduction /rotation interne et externe / flexion Genou : flexion / extension Cheville : flexion / extension / circumduction Etirement des groupes musculaires rétractés (selon faisabilité au lit)		
Mobilisation fonctionnelle	NA	20 minutes minimum Transfert au fauteuil passif ou mécanique selon habitude du service. Travail de l'équilibre statique et dynamique assis (sans dossier) ou bord du lit ou fauteuil. Travail de l'équilibre debout avec standing ou table de verticalisation	20 minutes minimum Transfert actif avec personnels et/ou moyens auxiliaires. Marche avec personnels et/ou moyens auxiliaires Exercice debout : équilibre, squats, pointe de pieds, …

Tableau 13 : Les différents protocoles de mobilisation de l'étude EarlyMob

5. Point d'étape de l'étude EarlyMob

L'étude EarlyMob est une étude multicentrique et 17 services de réanimation ont participé à la phase 1 de l'étude. Le protocole de l'étude ayant été discuté avec un groupe pluriprofessionnel et international d'investigateurs, 2 centres belges et 2 centres suisses ont participé également à l'étude. A ce jour, 386 patients ont été inclus en France, 19 en Suisse et 20 en Belgique.

La période d'inclusion de la phase 1 a duré 14 mois. La période de wash-out a été plus longue que prévue pour des raisons organisationnelles et la phase 2 a débuté en octobre 2019. Compte-tenu du

rythme des inclusions observé lors de la période d'inclusion de la phase 1, il est prévu que la totalité des patients (772 au total en France) soit inclus fin décembre 2020.

Discussion générale

1. Les apports scientifiques des études citées

Ce travail de recherche doctorale avait pour objectif principal de montrer que dans un univers aussi médicalisé que le sont les unités de réanimation/soins intensifs, les soins infirmiers impactent potentiellement la qualité globale de la prise en charge des patients qui y sont admis. Les études présentées dans ce manuscrit ont cherché à montrer que la manière dont sont réalisés certains soins infirmiers courants, influence soit le confort, soit la sécurité, soit le devenir du patient, soit l'ensemble de ces paramètres fondamentaux. La cohérence de ce travail ne repose donc pas sur la singularité de la pathologie ou de la problématique étudiée mais sur le fait que les soins réalisés par les infirmières de réanimation/soins intensifs sont facteurs d'influence pour les patients qu'elles prennent en charge.

Cette approche élargie est une des limites de ce travail. Les études exposées dans cette recherche doctorale ne reposent pas sur le même socle de connaissance et aucune ne s'appuie sur les résultats de la précédente. C'est bien l'ensemble des études qui s'inscrit dans une dimension plus large, à l'échelle des soins infirmiers de réanimation/soins intensifs car l'objectif de ce travail était bien d'évaluer l'impact de ces soins infirmiers sur des critères centrés sur le patient : son confort, sa sécurité et son devenir. Un des objectifs secondaires étaient de montrer que cette approche est contributive pour l'émergence d'une discipline infirmière qui, comme l'affirme Tapp (146), prendrait pour socle les valeurs professionnelles mais aussi les données acquises de la science pour améliorer le soin direct donné au patient et à son entourage

Oxyréa, la première étude présentée dans ce manuscrit, s'est intéressée à l'humidification non chauffée de l'oxygène délivré à bas débit (≤15 L/min) chez les patients adultes de réanimation/soins intensifs. Dans ce domaine, des recommandations de pratique existent (148,161,162). Elles sont basées sur de faibles niveaux de preuves et aucune étude de grande ampleur n'a permis d'en valider les conclusions. Dans la plus récente, O'Driscoll et al (162) confirment les recommandations précédentes même s'ils en soulignent le faible niveau de preuve (grade D). Ils énoncent que l'humidification non-chauffée n'est pas requise pour les petits débits, sans préciser le seuil qui sépare petits et grands débits mais qu'elle peut être envisagée pour les hauts-débits lorsque l'oxygénothérapie dépasse 24 heures. Pour les patients trachéotomisés, l'humidification non-chauffée pourrait être envisagée en toute circonstance. En tout cas, pour ces patients, les périodes sans humidifications doivent être courtes (transports en ambulance par exemple). L'humidification non-chauffée pourrait également être envisagée pour les patients ayant des secrétions épaisses et des difficultés à expectorer (Grade D).

L'oxygénothérapie est un traitement médical prescrit. L'interface d'administration de l'oxygène est définie en regard du débit souhaité par le médecin mais les habitudes du service influencent également les choix et les pratiques. Les conditions d'humidification ne sont que très rarement spécifiées par les médecins pour une oxygénothérapie à bas débit. Les infirmiers, qui sont les acteurs principaux de la mise en œuvre de ce traitement, laissent souvent les humidificateurs-non chauffants lorsqu'ils sont en place. Ils utilisent aussi divers autres moyens pour humidifier les voies aériennes des patients lorsque ces derniers se plaignent de sécheresse des muqueuses de la sphère oropharyngée, tels que des aérosols de sérum physiologique ou des soins de bouche non-médicamenteux.

Ainsi, même si les pratiques d'humidification de l'oxygène étaient diverses en France au moment où l'étude Oxyréa a été pensée, les humidificateurs non-chauffants de type « barboteurs » étaient encore largement répandus. Il est vrai que les rares études sur le sujet montraient que les patients étaient plutôt inconfortables lorsqu'ils recevaient de l'oxygène (153,155–157), laissant penser qu'une oxygénothérapie à bas débit ne pouvait être administrée sans aucun support d'humidification. Une des limites de ces études est qu'elles ont utilisé des échelles qui étaient, soit non spécifiques (évaluation sur des échelles numériques simples) soit assez sommaires au regard de la diversité des symptômes rapportés par les patients au cours de notre étude. Ainsi, la première démarche de cette recherche a été de réaliser une échelle spécifique d'évaluation du confort pour les patients sous oxygène. Cette échelle a été réalisée sur la base de plaintes réelles rapportées par les patients et a été validée par une méthodologie fiable et robuste (cf. données additionnelles de l'étude Oxyréa). Cette démarche, qui a été englobée dans la publication princeps, constitue néanmoins un apport scientifique et clinique important pour la communauté soignante, qu'elle travaille en réanimation/soins intensifs ou pas. Un outil fiable et rapide existe maintenant pour évaluer le confort des patients sous oxygène. Même si cette question semble tranchée pour les oxygénothérapies aigües des patients adultes non-trachéotomisés, elles restent d'actualité pour les oxygénothérapies de longue durée, à domicile par exemple, chez les patients trachéotomisés et en pédiatrie. Lorsqu'elle a été envisagée, la création de cette échelle a été une démarche novatrice dans le domaine de la recherche clinique. En effet, le questionnaire initial à destination des patients, l'analyse des résultats et la conception finale de l'échelle en 15 items ont été pensés et réalisés par des infirmières.

Par ailleurs, même si l'étude Oxyréa n'est pas conclusive à H6-H8 faute de puissance, elle apporte néanmoins un message clair qui devrait permettre d'une part de guider les cliniciens dans leur pratique et d'autre part d'actualiser les recommandations sur l'oxygénothérapie en situation aiguë. Le principal résultat est que l'inconfort spécifiquement lié à l'oxygénothérapie, n'est probablement pas une question pertinente pour une grande majorité de patients. En effet, les scores retrouvés dans notre étude sont bien inférieurs à ceux des études antérieures (153,155–157) : 26,9 ± 20,1 dans le groupe OH et 29,7 ± 22,9 dans le groupe ONH, assez loin du seuil de 45/150 estimé comme cliniquement significatif. Il est possible d'imaginer que l'utilisation, dans notre étude, d'une échelle très spécifique a permis d'éliminer le recueil d'autres sources d'inconfort. De ce fait, même si l'étude n'est pas conclusive à H6-H8, il est possible d'affirmer que la question de mettre ou pas un humidificateur non-chauffant pour des oxygénothérapies de courte durée n'est pas pertinente, surtout si l'on souligne

que plus de 80% des patients ont rapportés des scores d'inconforts <45/150. Pour des oxygénothérapies plus longues, nos résultats confirment parfaitement les recommandations de la *British Thoracic Society* rapportées par O'Driscoll et al (162), c'est-à-dire que les humidificateurs non-chauffant ne seraient à envisager que pour des oxygénothérapies >24 heures à débits élevés.

Enfin, l'étude Oxyréa a été menée dans divers services de réanimation/soins intensifs. Certains avaient une grande culture scientifique, une habitude de la recherche voire une équipe d'infirmières de recherche clinique mais pour d'autres, cette étude a été une véritable initiation. Quoi qu'il en soit, ce projet de recherche multicentrique a créé une communauté d'infirmières investies dans la recherche, communauté qui reste mobilisée.

Deuxième volet de cette recherche doctorale, l'étude CHIC aborde l'impact potentiel des soins infirmiers sur la sécurité des patients de réanimation/soins intensifs. Les infirmières affirment que leurs actions de soins et de surveillance ont pour principal objectif de garantir la sécurité des patients qu'elles prennent en charge (95,105). Cet engagement est partagé par toutes les infirmières de réanimation/soins intensifs, quelle que soit leur ancienneté et conduit ces professionnelles à avoir des pratiques codifiées, rapportés comme « standard nurse care », dont l'objectif est de limiter les risques pour le patient (306). Ces normes de pratiques constituent un cadre de référence qui permet de former les étudiants et le nouveau personnel mais aussi d'harmoniser la réalisation des soins et de créer un sentiment de rigueur partagée. Il est pourtant notoire qu'un bon nombre de ces pratiques ne s'appuie pas sur des recommandations ou des travaux scientifiques.

Ainsi que l'affirment les chercheurs en didactique professionnelle qui étudient l'activité de professionnels en situation de travail « *Il y a toujours plus dans le travail réel que dans la tâche prescrite* » (307). En réanimation/soins intensifs, cela signifie que l'activité réelle des infirmières se réalise en partie dans les zones laissées libres par la prescription médicale. Lors de l'administration de thérapeutiques intraveineuses, l'infirmière s'attache à respecter la posologie et le débit prescrit mais ces critères sont loin d'être suffisants pour garantir une administration optimale du traitement. Une pratique sûre d'administration de catécholamine par voie intraveineuse dépend ainsi du matériel disponible (tubulures, seringues, pousse-seringues électriques, …), des pratiques habituelles du service (protocole de soin, …) et de ce que l'infirmière estime empiriquement comme une pratique optimale. Le premier apport important de l'étude CHIC est de révéler que ces pratiques, souvent mal contrôlées, ont de potentiels impacts négatifs sur la stabilité hémodynamique du patient. Dans sa volonté de limiter les facteurs confondants des trois bras expérimentaux, le protocole de l'étude a révélé une littérature qui n'avait pas été synthétisée depuis les recommandations de pratiques de Trim et Roe en 2004 (188). Or, depuis, de nombreux essais réalisés en laboratoire ou en milieux cliniques ont été réalisés sur le sujet de la sécurisation de l'administration des thérapeutiques intraveineuses en général et des catécholamines en particulier. Le protocole de CHIC est écrit comme une revue intégrative de la littérature et pourrait, de ce fait être publié comme telle. Trois grandes catégories de facteurs ont été identifiés comme à risque de perturber la stabilité du débit massique de médicament,

avec pour conséquence de générer de l'instabilité hémodynamique lors de l'administration de catécholamines. Il s'agit premièrement de veiller à utiliser des dispositifs médicaux adéquats : des tubulures fines et rigides pour diminuer la compliance du circuit de perfusion, un montage simple avec un nombre restreint de robinets pour diminuer l'espace mort et des valves anti-retour pour éviter les inversions de flux de médicament en cas de variations de pression dans le circuit de perfusion. Deuxièmement, il est nécessaire de prévenir les variations de flux qui entrainent des variations du débit massique de médicament. Une perfusion d'entrainement utilisée comme vecteur semble une solution efficace pour cela. Ce point, principalement testé ex-vivo sur des critères mécaniques (cinétique du débit massique de médicament) (180,184,185) a montré une certaine efficacité, même s'il n'existe pas de consensus pour un débit optimal de cette perfusion. Par ailleurs, l'efficacité de cette perfusion d'entrainement n'a jamais été évaluée en conditions réelles. Il est aussi important de noter que de récentes études (308,309) tendraient à montrer que l'administration d'un excès de fluide en phase initiale de traitement d'un état de choc septique serait associée à une mortalité plus élevée. Les « fluides cachés », comme ceux potentiellement induits par cette perfusion d'entrainement, pourraient ainsi avoir des effets délétères sur les patients traités pour un état de choc. La balance entre une gestion restrictive des apports liquidiens et l'utilisation de moyens efficaces de régularisation du débit massique de noradrénaline est donc à évaluer par les cliniciens. Une perfusion d'entrainement à petit débit (5mL/h équivalant à 120mL/24 heures) pourrait être une alternative adéquate. Par ailleurs, la non-prise en compte de l'importance du niveau des pousse-seringues de noradrénaline est probablement un des facteurs les plus déstabilisants pour l'équilibre hémodynamique des patients. Les modifications de hauteurs de pousse-seringues interviennent la plupart du temps lors de transports intra-hospitaliers reconnus comme des phases de risques pour les patients. Le fait de normaliser la hauteur des pousse-seringues à hauteur du cathéter est très certainement une règle à envisager car en cas de transport intra-hospitalier, la translation des pousse-seringues du bras de perfusion de la chambre vers le pied à perfusion du lit voire l'installation des pousse-seringues directement dans le lit ne génèrerait ainsi ni bolus ni période de « zero infusion ». Il est aussi à rappeler que les réglages de l'alarme de pression d'occlusion des pousse-seringues doit être ajustée pour être rapidement sensible. Enfin, le fait d'instaurer une dilution des catécholamines normée par un protocole de service qui évitent les débits de perfusion trop faibles est aussi un facteur de diminution des risques de variation de débit massique. Cette dilution doit aussi permettre des ajustements simples de posologies : 1mL/h pour 1µg/kg/min ou 1mL/h pour 0,5mg/h sont pour cela très adaptées, notamment en cas d'urgence.

Tous ces critères montrent que la question de l'administration de thérapeutiques intraveineuses et en particulier de la perfusion de catécholamine est un sujet complexe, mal connu et probablement mal maitrisé par les infirmières de réanimation/soins intensifs. L'étude CHIC a aussi montré que la pratique infirmière est au cœur de la sécurisation de cette procédure et que toutes les façons de faire ne se valent pas. En proposant un montage des lignes de perfusion basé sur de nombreux travaux scientifiques récents et en comparant les 3 méthodes de relais de catécholamine utilisés par les infirmières, l'étude CHIC apporte aujourd'hui des données importantes et complètes pour la sécurisation de la prise en charge des patients en états de choc. Cette étude confirme l'hypothèse de

cette recherche doctorale qui était que les soins infirmiers portent en eux le potentiel d'améliorer la sécurité des soins et la qualité globale de la prise en charge des patients de réanimation/soins intensifs.

Après les questions de confort et de sécurité des patients, le troisième volet de cette recherche doctorale porte sur le potentiel des soins infirmiers à influencer le devenir des patients de réanimation. La conception du projet EarlyMob est orientée en ce sens car il existe une corrélation entre l'investissement de l'équipe soignante en général et des infirmiers en particulier dans une démarche de mobilisation précoce des patients et l'augmentation des performances physiques des patients. Il est notamment rapporté des amélioration en terme de périmètre de marche (299), que ce soit dans un service de réanimation/soins intensifs ou de réadaptation fonctionnelle (310,311). Les bénéfices de cette approche reposent avant tout sur une réflexion interdisciplinaire et l'instauration d'une « culture professionnelle » de la mobilisation précoce (299,312,313).

En réanimation, le travail d'équipe est un facteur essentiel de qualité des soins. Cette notion revêt une importance telle que le législateur français l'a garantie en imposant, par la loi, le nombre minimal et la qualification des personnels médicaux et non-médicaux, en fonction du nombre de patients accueillis. Dans ce contexte, où les soignants sont tous des professionnels hautement spécialisés ayant des compétences de soins multiples et complémentaires, la collaboration et la synchronisation des objectifs de prise en charge revêt une importance capitale (233,314–316). L'importance d'une collaboration interdisciplinaire est, par ailleurs, rapportée dans d'autres contextes cliniques où de nombreuses données tendent à montrer un lien entre la qualité du travail d'équipe et le devenir des patients (317,318). Les stratégies de mutualisation des compétences et d'amélioration de l'aptitude à travailler en équipe ont des conséquences bénéfiques générales (319) et des effets spécifiques comme la diminution des risques d'erreur (320), l'amélioration de la prévention des complications et même une diminution de la mortalité (321). De manière plus générale, les membres de l'équipe de réanimation/soins intensifs soutiennent les temps d'échange qui favorisent une prise en charge des patients fiable et individualisée (322).

Comme l'a montré la pré-étude sur les perceptions des risques liés à la mobilisation précoce en réanimation/soins intensifs, les avis des différents professionnels ne sont pas systématiquement concordants. C'est la raison pour laquelle, dans l'étude EarlyMob, une démarche collaborative multidisciplinaire a été imposée pour décider du protocole de mobilisation quotidien pour les patients du groupe expérimental. L'objectif était de formaliser un consensus d'équipe qui soit basé sur les avis des 3 professionnels (médecin réanimateur, infirmière et kinésithérapeute) impliqués dans la prise en charge du patient inclus dans l'étude. Pour les guider et les aider à définir le type et le niveau des actions à mettre en œuvre, le protocole de l'étude EarlyMob propose un arbre décisionnel qui s'appuie sur des critères cliniques spécifiques : niveau d'éveil, tonus musculaire, état clinique du patient. Cet outil d'aide à la décision est une trame précise qui définit des objectifs et permet la coordination des contributions de chacun à la mobilisation du patient. Même si la culture de la mobilisation n'est pas

ancrée dans les services, ce dispositif a permis d'envisager une dynamique de mobilisation qui soit la plus proche des recommandations d'experts formalisées par Hodgson et al (228).

Cette étude n'est actuellement pas scientifiquement contributive car aucune donnée n'a encore été analysée. L'étude est actuellement en période d'inclusion de la phase 2. Elle a pour objectif de montrer qu'une stratégie de mobilisation précoce, intégrant des soins infirmiers du rôle propre[20] a le potentiel de modifier le parcours de soins du patient en diminuant la durée de ventilation, la durée de séjour en réanimation /soins intensifs et diminuant les séquelles induites par une telle hospitalisation.

Bien que l'étude EarlyMob soit encore en cours, le plan expérimental de cette recherche propose une réflexion intéressante sur les méthodologies à disposition des chercheurs pour les études sur des procédures complexes de soin. Le plan expérimental de l'EarlyMob (Figure 11) montre qu'après la première période (phase observationnelle), une stratégie expérimentale est aléatoirement proposée aux patients. L'allocation du bras de traitement (bras contrôle : mobilisation habituelle vs bras expérimental : mobilisation selon protocole EarlyMob) est définie par une randomisation en grappes (clusters). Cette méthodologie est une alternative à la randomisation individuelle classique car elle permet notamment de limiter les biais de contamination de pratique (323). Elle permet de considérer qu'un service de soin est une entité propre avec sa culture, ses pratiques de référence, son organisation et une certaine homogénéité des patients accueillis. Plusieurs raisons méthodologiques peuvent permettre d'envisager un essai clinique en grappes : l'intervention s'adresse spécifiquement à un groupe de sujets, l'intervention implique un changement de pratique chez les soignants, les sujets inclus dans différents groupes de randomisation peuvent échanger sur la stratégie reçue, l'intervention nécessite un équipement spécifique et enfin la stratégie de référence nécessite d'être codifiée et mesurée (324). Dans le cas d'EarlyMob, une randomisation en grappe a été choisie car l'intervention nécessite des changements de pratiques chez les soignants et notamment chez les infirmières qui pouvaient s'occuper de patients inclus dans des différents groupes de randomisation. Par ailleurs, les services investigateurs de l'étude n'étant pas tous pourvus de cycloergomètres, cette stratégie méthodologique permettait de ne fournir ce dispositif médical qu'aux services n'en possédant pas. Cette méthodologie semble ainsi particulièrement adaptée à l'étude de procédures complexes comme le sont souvent les soins infirmiers, qu'ils soient préventifs, curatif ou éducatifs.

Cette approche méthodologique a cependant des contraintes qui sont de plusieurs ordres. Le premier niveau de réflexion est éthique car la proposition de participation à l'étude à un patient intervient après la randomisation. Ainsi, chaque patient potentiellement incluable sait à l'avance quelle stratégie de prise en charge lui sera affectée s'il consent à participer à l'étude. Cette approche peut donc induire un biais de sélection des patients. La deuxième réflexion est méthodologique et concerne l'indépendance statistique des données recueillies au sein de chaque grappe. Cette question doit être

[20] Le rôle propre infirmier est défini dans les articles R 4311-3 à R 4311-6 du décret n°2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V du code de la santé publique.

prise en compte au moment du calcul du nombre de sujets nécessaires pour l'étude car l'analyse des résultats se fait bien au niveau individuel.

Les essais en clusters sont des propositions méthodologiques assez récentes. Elles restent très intéressantes pour la pratique infirmière. Au vu des bénéfices et des limites de cette approche, Christie et al (324) proposent un algorithme de décision assez intéressant pour le chercheur (Figure 13).

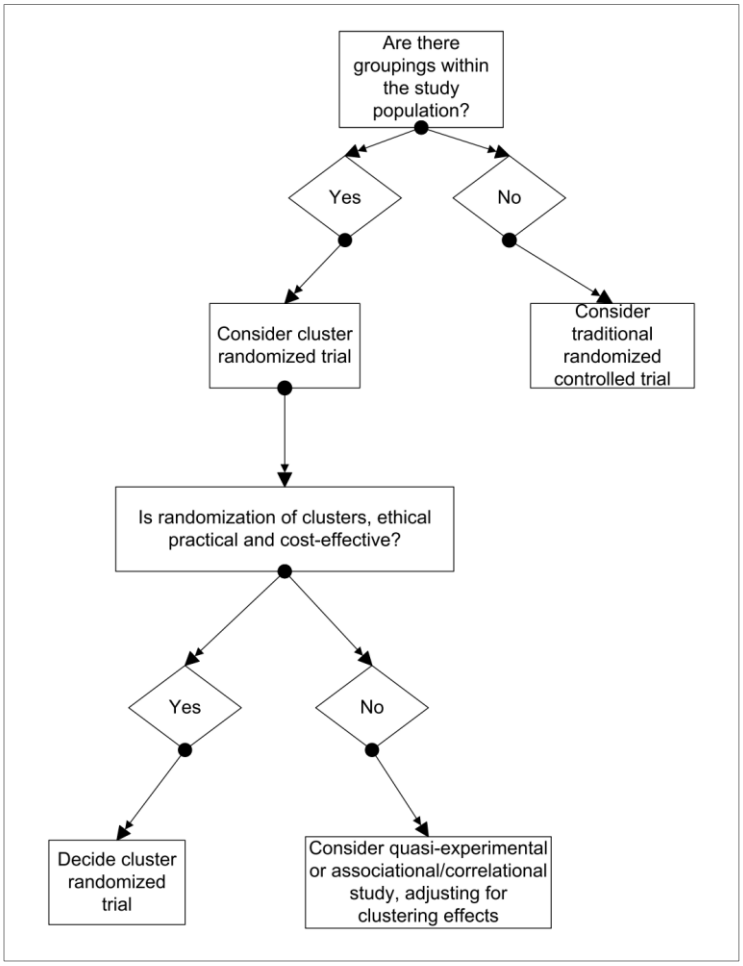


Figure 13 : Arbre décisionnel pour le choix d'un essai randomisé en cluster

2. La contribution de ces travaux aux sciences infirmières

Il est difficile de dire que les sciences infirmières sont une discipline stabilisée tant les courants de pensée sont multiples et tant les influences culturelles et sociétales sont nombreuses à l'influencer. Il

n'en demeure pas moins que les écrits à ce sujet sont nombreux et témoignent d'un débat très actif au sein d'une profession qui se revendique universelle.

Des théoriciennes de renom ont émis, notamment depuis les années 1950, des propositions théoriques pour donner un cadre à la pratique infirmière. Ces conceptions du soin ont cependant souvent été rationnalisées pour être rendues opérantes et utilisables par les infirmières. Peu de cliniciennes ont lu les écrits de ces chercheuses souvent inspirées de sciences humaines et sociales. Cela avait été souligné par Bautzer (141) à l'aube de l'intégration de la formation infirmière à l'université en France et est également rapporté par Tapp (146) plus récemment au Canada. Cette auteure rapporte le questionnement, par les infirmières elles-mêmes, du caractère approprié des principales conceptions théoriques de soin. Les approches basées sur un cadre conceptuel théorique privilégient les savoirs acquis dans la relation à l'autre et tendent à créer un relativisme scientifique né de la perception que toute affirmation scientifique n'est pas valide avec certitude en toute circonstance. Il faut dire que les conceptions de soin ont la plupart du temps été plaquées à des organisations qui avaient déjà des valeurs, une culture et une organisation propres. Tapp rapporte que ces « lignes directrices » étaient souvent implémentées au détriment de l'éclectisme des savoirs des infirmières « de terrain » (146) et d'autres auteurs témoignent de l'incapacité des théories de soins à s'intégrer dans la réalité de la pratique infirmière (325,326). De plus, les théories les plus inspirées des sciences humaines et sociales ont aussi une grande difficulté à prendre en compte les aspects liés à la dimension physique et corporelle des individus (327), dimension pourtant centrale dans la pratique infirmière (328).

Tant les approches sont plurielles en sciences infirmières, les velléités de définition ou de classement sont grandes pour confirmer ce qui est une recherche dans le champ disciplinaire des sciences infirmières de ce qui ne l'est pas. Donaldson (329) a proposé une cartographie des domaines de recherche en sciences infirmières. Ce cadre comprend dix domaines dont le troisième est constitué en partie par l'étude des thérapeutiques dans le champ de la santé et notamment l'étude de la nature des soins en mesure d'influencer positivement la santé. C'est bien dans ce domaine que se situent les recherches présentées dans ce manuscrit doctoral. Les résultats originaux de ces quatre travaux de recherche constituent ou vont constituer des références nouvelles pour la pratique infirmière en réanimation/soins intensifs. Ils sont ou vont être soumis à la controverse scientifique au sein de la communauté scientifique. A titre d'exemple, l'échelle d'évaluation du confort des patients sous oxygène de l'étude Oxyréa est actuellement traduite par une équipe chinoise. Ces résultats sont aussi une avancée globale en terme de savoir pour les infirmières car ils montrent le potentiel d'influence des soins infirmiers sur des critères majeurs de qualité des soins.

Ce travail de recherche doctorale montre ainsi que les soins infirmiers sont porteurs d'enjeux pour les patients de réanimations/soins intensifs. Le confort, la sécurité et le devenir des patients ont servi de trame à ce travail de recherche doctorale et les études présentées répondent, exceptée pour EarlyMob encore en cours, aux hypothèses posées. Ce travail montre également que la recherche clinique infirmière s'inscrit dans une perspective disciplinaire en proposant des références scientifiquement

établies qui s'insèrent entre les conceptions théoriques de soins et les valeurs professionnelles pour guider la pratique des infirmières.

Perspectives

Pour faire suite à ce travail de recherche doctorale centré sur l'étude de l'impact des soins infirmiers sur le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation/soins intensifs, des perspectives sont envisagées pour chacun des trois domaines présentés. Des perspectives plus générales concluront ce chapitre.

Bien que l'étude Oxyréa ne soit pas conclusive sur le critère principal de jugement (score d'inconfort à H6-H8), elle apporte néanmoins des indications assez solides pour guider la pratique des cliniciens de réanimation/soins intensifs quant à la stratégie d'humidification des voies aériennes à adopter en cas d'oxygénothérapie à bas débit (≤15L/min). Un des principaux résultats de l'étude est qu'une majorité des patients sous oxygénothérapie est peu inconfortable. Néanmoins, 30% des patients inclus ont présenté un inconfort cliniquement significatif (inconfort supérieur ou égal à 45 sur un score allant de 0 à 150 points). Pour cette population, il serait intéressant de comparer l'effet de système permettant de chauffer et d'humidifier l'oxygène à des humidificateurs non-chauffant de type « barboteurs » sur l'inconfort spécifiquement lié à l'oxygénothérapie. C'est pour répondre à cette interrogation que le protocole de l'étude Oxyréa 2 a été écrit (cf. résumé de l'étude en Annexe 3).

Le financement de cette étude a été obtenu dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale. Les démarches réglementaires sont en cours et l'étude devrait débuter au début de l'année 2020. La question de l'impact des soins infirmiers sur le confort des patients de réanimation/soins intensifs sous oxygène va donc être davantage approfondie.

Une seconde version du manuscrit (R1) de l'étude CHIC est en cours de révision après soumission à *Intensive Care Medicine*. La première perspective concernant ce sujet est de finaliser la valorisation de ce travail par une publication dans cette revue reconnue ou à défaut dans une autre revue internationale de haut rang. Une seconde perspective utile pour la communauté infirmière serait de proposer une revue de littérature sur les facteurs d'impact de la qualité de l'administration des catécholamines en réanimation/soins intensifs. L'unique travail sur ce sujet date d'une quinzaine d'année (188) et ne prend pas en compte les travaux de recherche clinique les plus récents. Une publication de ce genre aurait le potentiel d'impacter les pratiques et d'asseoir l'infirmière de réanimation/soins intensifs dans son rôle de garante de la sécurité des patients qu'elle prend en charge. L'enquête de pratique réalisée dans 29 services français avant l'écriture du protocole de CHIC avait permis de déceler la très grande variété des pratiques et la faible connaissance des travaux de recherche, pourtant très concrets, sur le sujet. Une autre perspective intéressante, plus ambitieuse, serait de proposer aux investigateurs des études cliniques antérieures de réaliser une méta-analyse sur le sujet. Les résultats de CHIC et des autres essais ne sont pas concordants et un tel travail permettrait peut-être d'établir une recommandation de bonne pratique sur la question de la

sécurisation des relais de catécholamines. La très grande majorité des études sur le sujet sont françaises et les auteurs sont potentiellement facilement accessibles.

Les données de la pré-étude d'EarlyMob sur l'analyse des perceptions du risque lié à la mobilisation précoce des patients de réanimation/soins intensifs sont toutes analysées. La rédaction de l'article est envisagée dès la fin de ce travail de thèse. Compte-tenu de la méthodologie utilisée et du faible effectif de l'enquête, la revue choisie en première intention est *Australian Critical Care*, la revue de l'*Australian College of Critical Care Nurses*. Elle est actuellement la revue à plus fort facteur d'impact dans la discipline des soins infirmiers de réanimation/soins intensifs.

Au regard de l'étude EarlyMob, les perspectives sont plus concrètes car elles portent prioritairement sur le suivi de l'étude qui a pris du retard en raison d'un rythme d'inclusions plus lent que prévu et d'une période de wash-out qui a excédé la durée prévue. Peu d'études de cette ampleur portant sur l'impact d'un programme de mobilisation précoce sont en cours et les résultats devraient être valorisables dans une revue internationale de haut rang.

D'un point de vue plus général, ce travail de recherche doctorale sur l'évaluation de l'impact des soins infirmiers sur le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation/soins intensifs montre le fort potentiel d'influence des soins infirmiers sur la qualité globale de la prise en charge des patients de réanimation. Ce travail de recherche multidimensionnel ouvre des perspectives dans deux champs complémentaires que sont la recherche infirmière dans le domaine de la réanimation/soins intensifs et l'amélioration des liens qui existent entre connaissances et pratiques chez les infirmières travaillant dans ces unités.

Il est important d'investir le domaine de la recherche car la communauté française des infirmières de réanimation/soins intensifs est dynamique et porte en elle un fort potentiel. Comme évoqué dans l'introduction de ce travail, le nombre d'infirmières de réanimation/soins intensifs qui obtiennent un financement dans le cadre du PHRIP traduit à la fois une envie mais aussi des compétences en recherche. Ce travail de recherche doctorale vient renforcer cet élan en apportant un peu plus de visibilité et de légitimité à la recherche infirmière en réanimation/soins intensifs. Cependant, contrairement aux médecins, les infirmières de réanimation/soins intensifs investies dans la recherche ne se connaissent pas ou peu. Elles n'ont pas l'habitude de travailler ensemble et ne forment pas un réseau efficace de collaboration. En France et en Europe, des réseaux de chercheurs existent, il serait intéressant que les infirmières françaises les investissent. La légitimité apportée par cette recherche doctorale et les perspectives de recherche décrites plus haut permettent d'envisager de créer une dynamique locale, inter-régionale, nationale et européenne.

Au niveau local, le service de Médecine Intensive et Réanimation et de Médecine Hyperbare du CHU d'Angers est sollicité par de nombreux investigateurs. Le service est ainsi engagé dans plusieurs projets de recherche académique de promotion interne mais aussi externe. Au niveau interrégional,

des premiers contacts ont été pris pour que les infirmières de réanimations/soins intensifs du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI) Grand Ouest intéressées par la recherche se rencontrent lors des 5es Journées Francophones de la Recherche en Soins (JFRS). Ce premier rendez-vous est important car la proximité est un atout fort d'efficacité et d'efficience pour envisager de futurs projets de recherche. Au niveau national, cette recherche doctorale permet d'envisager une implication et des collaborations au sein de réseaux de recherche existants. Dans le même ordre d'idées, il serait intéressant de fédérer les infirmières de réanimation/soins intensifs françaises doctorantes ou titulaires d'un doctorat. Alors qu'une section « Sciences infirmières » vient d'être créée au Conseil National des Universités, il semble important d'informer et de susciter des projets de formation doctorale chez un nombre croissant de collègues. Au niveau européen, l'implication des infirmières françaises dans le réseau des infirmières titulaires d'un doctorat de l'European Federation of Critical Care Nursing Associations (EfCCNa) est faible. Ce groupe est pourtant très stimulant tant au plan de la formation que de la recherche. Les rencontres sont des moments de partages et de discussions des projets de recherche en cours et un espace collaboratif pour le montage de projets de recherche internationaux plus ambitieux. Un nombre plus important de professionnels français engagés dans ce groupe de travail et de réflexion pèserait sur la dynamique nationale de recherche.

La dernière perspective envisagée après ce travail de recherche doctorale est d'œuvrer pour un rapprochement des connaissances avec la pratique clinique. Un travail antérieur (95) avait permis de montrer que les infirmières novices ne sont en capacité d'utiliser que du savoir empirique et opérationnel mais que des infirmières plus expérimentées sont tout à fait aptes à intégrer des données probantes pour guider et argumenter leur pratique. Ainsi, à l'instar de la communication orale réalisée lors du premier webinaire paramédical de la SRLF intitulé « Optimiser les relais de catécholamines», qui s'appuyait sur les données du rationnel de CHIC, il est possible de diffuser des résultats de travaux de recherche. Ces vidéos sont accessibles en rediffusion sur Internet et permettent une réflexion sur les pratiques de soins infirmiers au sein même des services. Cette dynamique de transfert de connaissances en circuit court existe chez les médecins réanimateurs et elle est certainement un exemple à suivre.

Conclusion

L'étude Oxyréa n'a pas réussi à démontrer la non-infériorité de l'administration d'oxygène sec comparé à l'administration d'oxygène humidifié avec des humidificateurs non-chauffant sur l'inconfort des patients de réanimation/soins intensifs après 6 à 8 heures d'oxygénothérapie. Après 24 heures d'oxygénothérapie les résultats suggèrent que l'administration d'oxygène sec n'est pas inférieure à l'administration d'oxygène humidifié par humidificateur non-chauffant pour les débits d'oxygène ≤ 4 L/min mais pourrait être associée à un niveau d'inconfort plus élevé pour des débits d'oxygène à des débits > 4 L/min.

L'étude CHIC a montré que la prévalence des variations de la pression artérielle moyenne de plus de 15 mmHg était plus élevée avec les relais en double seringues qu'avec les relais par changement rapide. Les variations de la pression artérielle moyenne ont été principalement des augmentations. L'étude CHIC n'a révélé aucune différence dans la prévalence des variations de la pression artérielle moyenne de plus de 15mmHg entre les relais par changement rapide et les relais automatisés. Les relais par changement rapide peuvent donc être considérés comme une alternative aux relais automatisés. Cependant, d'autres études comparant les différents systèmes de relais automatisés seraient nécessaires pour conclure définitivement sur la performance générale de ce type de relais.

L'enquête d'évaluation des perceptions du risque lié à la mobilisation réalisée avant le début de l'étude EarlyMob a montré que pour les 21 situations cliniques étudiées et les 3 modalités de mobilisation proposées (passif au lit, actif au lit et hors du lit), Les groupes professionnels parviennent à trouver un consensus intra-groupe dans une majorité des situations. Lorsque l'on compare les résultats poolés de tous les professionnels avec les recommandations actuelles d'experts sur le sujet, 22 modalités de mobilisation peuvent être comparées. Sur les 22 modalités 17 rencontrent une concordance forte à modérée.

Les infirmières sont impliquées en réanimation/soins intensifs depuis la conception même de cette discipline. Elles ont participé à la création du concept de « soins intensifs » en regroupant les patients les plus graves au sein de petite unités dédiées. Depuis les années 1950 et l'émergence des soins intensifs modernes, les infirmières se sont formées, spécialisées et fédérées. Leurs compétences sont reconnues et leur engagement dans la recherche a permis à la communauté internationale des infirmières de réanimation/soins intensifs d'intégrer et d'accompagner toutes les dynamiques d'innovation de cette discipline.

Ce travail de recherche doctorale permet de valider l'idée que les soins infirmiers ont le potentiel d'impacter favorablement le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation.

Bibliographie

1. Denise T. La fabrique des soins en réanimation: entre héritage clinique, injonctions managériales et incertitude médicale [PhD Thesis]. Normandie Université; 2018.

2. Leveau P. Histoire de la réanimation respiratoire vue à travers celle des noyés. Ann Fr Anesth Réanimation. 1996;15(1):86‑100.

3. Larcan A, Brullard P. Histoire des idées et développement de la réanimation respiratoire au XVIIIe siècle. Hist Sci Méd. 1979;13:251–260.

4. Cot C. Les asphyxies du temps de paix et du temps de guerre. Paris; 1932.

5. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(10):1106‑15.

6. Serdeczny A. Du tabac pour le mort: une histoire de la réanimation. Editions Champ Vallon; 2018.

7. Vesalius A. de Humani corporis fabrica Libri septem. Basel; 1543.

8. Brullard P. Les techniques d'insufflation dans la réanimation respiratoire au XVIIIe siècle. Bull Eur Physiopath Resp. 1978;14:223–231.

9. Grenvik A, Pinsky MR. Evolution of the intensive care unit as a clinical center and critical care medicine as a discipline. Crit Care Clin. 2009;25(1):239‑50.

10. Hook R. An account of an experiment made by Mr. Hook, of preserving animals alive by blowing through their lungs with bellows. Philosophical Transactions of the Royal Society; 1666.

11. Chopin C. L'histoire de la ventilation mécanique: des machines et des hommes. Réanimation. 2007;16(1):4‑12.

12. Heffner JE. The Story of Oxygen. Respir Care. 2013;58(1):18‑31.

13. Grainge C. Breath of life: the evolution of oxygen therapy. J R Soc Med. 2004;97(10):489‑93.

14. Larcan A. La réanimation médicale contribution de l'Ecole française à son développement. Hist Sci Médicales. 1993;27(3):257–269.

15. Leigh JM. The evolution of oxygen therapy apparatus. Anaesthesia. 1974;29(4):462‑85.

16. Smith AH. The Inhalation of Oxygen in Acute Affections of the Lungs. Trans Am Climatol Assoc Year Am Climatol Assoc. 1898;14:149‑53.

17. Bartholow R. A practical treatise on materia medica and therapeutics. D. Appleton; 1878.

18. Shultz SM, Hartmann PM. George E Holtzapple (1862-1946) and oxygen therapy for lobar pneumonia: the first reported case (1887) and a review of the contemporary literature to 1899. J Med Biogr. nov 2005;13(4):201‑6.

19. Leveau P. Le massage cardiaque : évolution des techniques. Hist Sci Médicales. 1998;32:151–160.

20. Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Frankfurt am Main; 1628.

21. Rivera AM, Strauss KW, van Zundert A, Mortier E. The history of peripheral intravenous catheters: how little plastic tubes revolutionized medicine. Acta Anaesthesiol Belg. 2005;56(3):271.

22. Charonnat R. Les origines de l'injection parentérale. Rev Hist Pharm. 1952;40(132):320–323.

23. Dauphin A, Cazalaa J-B, Pradeau D, Chaouky H, Saince-Viard D. Les solutés de perfusion: histoire d'une forme pharmaceutique majeure née à l'hôpital. Rev Hist Pharm. 2003;91(338):219–238.

24. Greig EDW. The treatment of cholera by intravenous saline injections; with particular reference to the contributions of Dr. Thomas Aitchison Latta of Leith. Edinb Med J. 1946;53:256‑63.

25. Macht DI. The history of intravenous and subcutaneous administration of drugs. J Am Med Assoc. 1916;66(12):856–860.

26. Littré É. Œuvres complètes d'Hippocrate. J. B. Baillière. Paris; 1839.

27. Sandler H, Vernikos J, éditeurs. Inactivity: Physiological Effects. Academic Press; 2012. 222 p.

28. Browse NL. The physiology and pathology of bed rest,. Thomas; 1965. 221 p.

29. Sprague AE. The evolution of bed rest as a clinical intervention. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2004;33(5):542–549.

30. Mannucci PM. Venous thrombosis: the history of knowledge. Pathophysiol Haemost Thromb. déc 2002;32(5‑6):209‑12.

31. Rotstein ML. Getting patients out of bed early in the puerperium. J Am Med Assoc. 1944;125(12):838–840.

32. van Stralen KJ, Terveer EM, Doggen CJM, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. The tortuous history of the implementation of early ambulation after delivery. J R Soc Med. 2007;100(2):90‑6.

33. Galanaud J-P, Laroche J-P, Righini M. The history and historical treatments of deep vein thrombosis. J Thromb Haemost. 2013;11(3):402–411.

34. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. Cardiovasc Diagn Ther. 2012;2(1):38‑49.

35. Certo CM. History of cardiac rehabilitation. Phys Ther. 1985;65(12):1793–1795.

36. Mallory KG, White PD, Salcedo-Salgar J. The speed of healing of myocardial infarction: A study of the pathologic anatomy in seventy-two cases. Am Heart J. 1939;18(6):647‑71.

37. Brieger GH. Early ambulation. A study in the history of surgery. Ann Surg. 1983;197(4):443.

38. Ries E. Some radical changes in the after-treatment of celiotomy cases. J Am Med Assoc. 1899;33(8):454–456.

39. Foucault M. Naissance de la clinique. Une archéologie du regard médical. Paris: Presses universitaires de France; 1963.

40. Picard J-F, Mouchet S. La métamorphose de la médecine. Paris: Presses universitaires de France; 2009.

41. Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris: JB Baillière et fils; 1865.

42. Bernard C. Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux: cours de physiologie générale du Museum d'histoire naturelle. JB Baillière et fils; 1879.

43. Bernard C. Étude physiologiques sur quelques poisons américains : I- Le curare. Rev Deux Mondes. 1864;53(1):164‑90.

44. Hilberman M. The evolution of intensive care units. Crit Care Med. 1975;3(4):159–165.

45. Ristagno G, Weil MH. History of critical care medicine: the past, the present and the future. In: Intensive and critical care medicine. Springer; 2009. p. 3–17.

46. Weil MH, Tang W. From intensive care to critical care medicine: a historical perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(11):1451‑3.

47. Nightingale F. Notes on hospitals. 3rd éd. Longman, Green, Longman, Roberts, and Green; 1863.

48. Trubuhovich RV. 19th century pioneering of intensive therapy in North America. Part 3: the Fell-O'Dwyer apparatus and William P Northrup. Crit Care Resusc. 2009;11(1):78.

49. Cazalaà J-B. Jean Jacques Joseph Leroy d'Étiolles découvreur du barotraumatisme pulmonaire par insufflation (1827). Prat En Anesth Réanimation. 2015;19(2):107‑8.

50. Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration I. J Clin Invest. 1929;7(2):229‑47.

51. Lassen HCA. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. Lancet. 1953;1(6749):37‑41.

52. Ibsen B. The anaesthetist's viewpoint on the treatment of respiratory complications in poliomyelitis during the epidemic in Copenhagen, 1952. Proc R Soc Med. 1954;47(1):72‑4.

53. Reisner-Sénélar L. The birth of intensive care medicine: Björn Ibsen's records. Intensive Care Med. 2011;37(7):1084‑6.

54. Kelly FE, Fong K, Hirsch N, Nolan JP. Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. Clin Med. 2014;14(4):376‑9.

55. Vachon F. Histoire de la réanimation médicale française: 1954–1975. Réanimation. 2011;20(1):72‑8.

56. Gullo A, Besso J, Lumb PD, Williams GF. History of critical care medicine: the past, the present and the future. Springer; 2009.

57. Hamburger J. Techniques de réanimation médicale et de contrôle de l'équilibre humoral en médicine d'urgence. Éditions Médicales Flammarion; 1954.

58. History of Critical Care [Internet]. 2016 [cité 25 juill 2019]. Disponible sur: https://resident360.nejm.org/content_items/277

59. Fairman J, Lynaugh JE. Critical care nursing: A history. University of Pennsylvania Press; 1998.

60. Stevens R. In Sickness and in Wealth: American Hospitals in the Twentieth Century. 1st edition. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1999. 472 p.

61. Fairman J. Context and contingency in the history of post World War II nursing scholarship in the United States. J Nurs Scholarsh Off Publ Sigma Theta Tau Int Honor Soc Nurs. 2008;40(1):4‑11.

62. Hughes EC. Studying the Nurse's Work. Am J Nurs. 1951;51(5):294.

63. Schorr TM, Kennedy MS. 100 Years of American Nursing: Celebrating a Century of Caring. 1st edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. 222 p.

64. Shirey MR. Nursing practice models for acute and critical care: overview of care delivery models. Crit Care Nurs Clin North Am. 2008;20(4):365–373.

65. Manley K, Hamill JM, Hanlon M. Nursing staff's perceptions and experiences of primary nursing practice in intensive care 4 years on. J Clin Nurs. 1997;6(4):277‑87.

66. Goode D, Rowe K. Perceptions and experiences of primary nursing in an ICU: a combined methods approach. Intensive Crit Care Nurs. 2001;17(5):294‑303.

67. Complete History of American Association of Critical-Care Nurses - AACN [Internet]. [cité 26 juill 2019]. Disponible sur: https://www.aacn.org/about-aacn/complete-history-aacn

68. American Association of Critical-Care, AACN Certification Corporation. Safeguarding the Patient and the Profession: The Value of Critical Care Nurse Certification. Am J Crit Care. 2003;12(2):154‑64.

69. Nicholls A. Life in the Balance: Critical Illness and British Intensive Care, 1948-1986 [PhD Thesis]. University of Manchester; 2011.

70. Zschoche D, Brown LE. Intensive care: specialism, junior doctoring, or just nursing? Am J Nurs. 1969;69(11):2370‑4.

71. Cooper MC. The intersection of technology and care in the ICU. ANS Adv Nurs Sci. 1993;15(3):23‑32.

72. McClune B, Franklin K. The Mead model for nursing—adapted from the Roper/Logan/Tierney model for nursing. Intensive Care Nurs. 1987;3(3):97‑105.

73. Franklin K, McClune B. The Mead ward nursing care plan - based on the Mead model for nursing - part II. Intensive Care Nurs. 1 janv 1987;3(4):141‑56.

74. Gordon IJ, Sherwood-Jones ES. The evolution and nursing history of a general intensive care unit (1962–1983). Intensive Crit Care Nurs. 1998;14(5):252–257.

75. Porter SW. Intensive therapy nursing. Intensive Care Med. 1977;3(2):99‑103.

76. Reynolds LA, Tansey EM. History of British intensive care, c. 1950–c. 2000. Queen Mary, University of London; 2011.

77. Deeny P, McFetridge B. Critical care nursing in Northern Ireland: A rich history with a future of opportunity. Intensive Crit Care Nurs. 2008;24(3):143‑9.

78. Bray K, Wren I, Baldwin A, Ledger US, Gibson V, Goodman S, et al. Standards for nurse staffing in critical care units determined by: The British Association of Critical Care Nurses, The Critical Care Networks National Nurse Leads, Royal College of Nursing Critical Care and In-flight Forum. Nurs Crit Care. 2010;15(3):109‑11.

79. Vanderspank-Wright B, Bourbonnais FF, Toman C, McPherson C. A social construction of the development of ICU nursing in Canada, 1960 to 2002. Can J Crit Care Nurs. 2015;26(1):19‑24.

80. Judson JA, Fisher MM. Intensive care in Australia and New Zealand. Crit Care Clin. 2006;22(3):407–423.

81. Dobb GJ. Intensive care in Australia and New Zealand. No nonsense « down under ». Crit Care Clin. 1997;13(2):299‑316.

82. Coghlan J. Critical care nursing in Australia. Intensive Care Nurs. 1986;2(1):3‑7.

83. McKinley S, Elliott D. Twenty-five years of critical care nursing scholarship in Australia. Aust Crit Care. 2013;26(1):7–11.

84. Diebolt É. Anna Hamilton (1864-1935), l'excellence des soins infirmiers. Rech Soins Infirm. 2017;4(131):85‑100.

85. Chaptal L. De quelques considérations sur l'orientation des études d'une infirmière. Infirm Fr. 1924;(3):121‑5.

86. Januel J-M. La vision des soins portée par Léonie Chaptal : une erreur stratégique dans le développement de la discipline des sciences infirmières en France ? Rech Soins Infirm. 2017;(131):6‑12.

87. Aissani L. Infirmière en réanimation: Une spécialisation? Rech Soins Infirm. 2006;87(4):140–149.

88. L'Huillier J, Bouchet M-F, Cluzel L, Koch J, Kossman-Michon F. La profession d'infirmière de réanimation - Des débuts jusqu'à ce jour. In: Vers une histoire de la réanimation. Glyphe & Biotem; 2002. p. 171‑83.

89. Benlahouès D, Poiroux L. L'infirmier de réanimation, quel avenir pour cet expert clinique ? (1/2). Oxymag. 2010;23(114):22‑6.

90. Benlahouès D, Poiroux L. L'infirmier de réanimation, quel avenir pour cet expert clinique ? (2/2). Oxymag. 2010;23(115):21‑5.

91. Fourrier F, Boiteau R, Charbonneau P, Drault J-N, Dray S, Farkas J-C, et al. Structures et organisation des unités de réanimation: 300 recommandations. Reanimation. 2012;21(3):523–539.

92. Dalmasse-Devos M. Performance en réanimation : point de vue des soignants. Réanimation. nov 2003;12:S65‑71.

93. Soury-Lavergne A, Reignier J, Blanchet P, Ferreira P, Lepape A, Ricard J-D. Recommandations pour une formation spécifique et une reconnaissance du métier d'infirmier de réanimation. Réanimation. 2011;20(2):151–155.

94. Roch A, Blanchard P-Y, Courte A, Dray S, Farkas J-C, Poiroux L, et al. Quelle place pour des IDE en pratique avancée en soins critiques? Médecine Intensive Réanimation. 2019;

95. Poiroux L. L'intégration des données probantes en pratique clinique : Réalités et enjeux d'une démarche d'Evidence Based Nursing. Première Édition. Paris: Editions Estem; 2015. 144 p.

96. Siela D, Twibell KR, Keller V. The shortage of nurses and nursing faculty: what critical care nurses can do. AACN Adv Crit Care. 2008;19(1):66‑77.

97. Faculty of Intensive Care Medicine. Workforce data bank for adult critical care [Internet]. 2018 [cité 2 août 2019]. Disponible sur: https://www.ficm.ac.uk/sites/default/files/workforce_data_bank_2018_updated_for_website.pdf

98. Campbell D. NHS intensive care units sending patients elsewhere due to lack of beds. The Guardian [Internet]. 7 mars 2018 [cité 2 août 2019]; Disponible sur: https://www.theguardian.com/society/2018/mar/07/patients-turned-away-intensive-care-lack-beds-shortage-hospitals

99. Farnell S, Dawson D. 'It's not like the wards'. Experiences of nurses new to critical care: A qualitative study. Int J Nurs Stud. 2006;43(3):319–331.

100. Scholes J. Developing Expertise in Critical Care Nursing. 1re éd. Wiley-Blackwell; 2008. 248 p.

101. Benner P. De novice à expert: excellence en soins infirmiers. Elsevier Masson; 2003.

102. Fairman J. Watchful vigilance: nursing care, technology, and the development of intensive care units. Nurs Res. 1992;41(1):56‑60.

103. Nightingale F. Notes on Nursing: What It Is, and What It Is Not. Barnes & Noble Inc; 1859. 144 p.

104. Bulechek GM, McCloskey JC. Nursing interventions: Effective nursing treatments. Saunders; 1999.

105. Milhomme D, Gagnon J, Lechasseur K. The clinical surveillance process as carried out by expert nurses in a critical care context: A theoretical explanation. Intensive Crit Care Nurs. 2018;44:24–30.

106. Bucknall TK. Critical care nurses' decision-making activities in the natural clinical setting. J Clin Nurs. 2000;9(1):25–36.

107. Aitken LM. Critical care nurses' use of decision-making strategies. J Clin Nurs. 2003;12(4):476–483.

108. Currey J, Botti M. The influence of patient complexity and nurses' experience on haemodynamic decision-making following cardiac surgery. Intensive Crit Care Nurs. 2006;22(4):194–205.

109. Hancock HC, Easen PR. The decision-making processes of nurses when extubating patients following cardiac surgery: an ethnographic study. Int J Nurs Stud. 2006;43(6):693–705.

110. Williams GF, Fulbrook PR, Alexandrov AW, Cañón Montañez W, Salisu-Kabara HM, Chan DWK. Intensive and Critical Care Nursing Perspectives. In: Intensive and critical care medicine. Springer; 2009. p. 119–132.

111. Paquette L, Saint-Pierre C, Leclerc MM. Étude phénoménologique descriptive sur l'expérience du prendre soin dans un environnement de soins intensifs selon la perspective d'infirmières nouvellement diplômées. Rev Francoph Int Rech Infirm. 2018;4(4):e223–e235.

112. Cao V, Tan LD, Horn F, Bland D, Giri P, Maken K, et al. Patient-Centered Structured Interdisciplinary Bedside Rounds in the Medical ICU. Crit Care Med. 2018;46(1):85.

113. Urisman T, Garcia A, Harris HW. Impact of surgical intensive care unit interdisciplinary rounds on interprofessional collaboration and quality of care: Mixed qualitative-quantitative study. Intensive Crit Care Nurs. 2018;44:18‑23.

114. Terraneo F. Le « tour de lit » aux soins intensifs : représentations et prise d'information. Trav Hum. 2010;Vol. 73(4):339‑59.

115. Khamali RE, Mouaci A, Valera S, Cano-Chervel M, Pinglis C, Sanz C, et al. Effects of a Multimodal Program Including Simulation on Job Strain Among Nurses Working in Intensive Care Units: A Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 24 oct 2018 [cité 31 oct 2018]; Disponible sur: https://jamanetwork-com.hellebore.biusante.parisdescartes.fr/journals/jama/fullarticle/2710777

116. Morrison AL, Beckmann U, Durie M, Carless R, Gillies DM. The effects of nursing staff inexperience (NSI) on the occurrence of adverse patient experiences in ICUs. Aust Crit Care. 2001;14(3):116‑21.

117. Robert J, Fridkin SK, Blumberg HM, Anderson B, White N, Ray SM, et al. The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(1):12‑7.

118. Westbrook JI, Rob MI, Woods A, Parry D. Errors in the administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience. BMJ Qual Saf. déc 2011;20(12):1027‑34.

119. Hamilton KESC, Redshaw ME, Tarnow-Mordi W. Nurse staffing in relation to risk-adjusted mortality in neonatal care. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. mars 2007;92(2):F99‑103.

120. Büscher A, Sivertsen B, White J. Nurses and midwives: a force for health. Surv Situat Nurs Midwifery Memb States Eur Reg World Health Organ WHO Reg Off Eur Cph Den. 2009;

121. Declaration of Madrid on the preparation of critical care nurses. Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses. 1993;6(2):24.

122. World Federation of Critical Care Nurses. Position Statement on the Provision of Critical Care Nursing Education - Declaration of Madrid [Internet]. 2005 [cité 4 août 2019]. Disponible sur: http://wfccn.org/declarations/

123. Gill FJ, Leslie GD, Grech C, Latour JM. A review of critical care nursing staffing, education and practice standards. Aust Crit Care. 2012;25(4):224‑37.

124. Galley J, O'Riordan B, Royal College of Nursing. Guidance for nurse staffing in critical care. Intensive Crit Care Nurs. 2003;19(5):257‑256.

125. Bernat A, Hernandez L, Cudak E, Tschugg H, Poiroux L. The EfCCNa Position Statement on Workforce Requirements in Critical Care Units [Internet]. European Federation of Critical Care Nursing Associations; 2007. Disponible sur: https://www.efccna.org/images/stories/publication/2007_ps_workforce_requirements_neu.pdf

126. Endacott R, Jones C, Bloomer MJ, Boulanger C, Nun MB, Egerod I, et al. The state of critical care nursing education in Europe: an international survey. Intensive Care Med. 2015;41(12):2237–2240.

127. A. L. Cochrane. Effectiveness & Efficiency: Random Reflections on Health Services. Nuffield Trust; 1972. 92 p.

128. Smith R, Rennie D. Evidence-Based Medicine - An Oral History. JAMA. 2014;311(4):365‑7.

129. HCERES, Science and Technology Observatory. Dynamics of scientific production in the world, in Europe and in France, 2000-2016 [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.hceres.fr/sites/default/files/media/downloads/rappScien_VA_web04_3.pdf

130. Zhang Z, Van Poucke S, Goyal H, Rowley DD, Zhong M, Liu N. The top 2,000 cited articles in critical care medicine: a bibliometric analysis. J Thorac Dis. 2018;10(4):2437‑47.

131. Intensive care nursing, a speciality developing—In which direction? Intensive Care Nurs. 1985;1(1):1‑2.

132. Lewandowski LA, Kositsky AM. Research priorities for critical care nursing: a study by the American Association of Critical-Care Nurses. Heart Lung J Crit Care. janv 1983;12(1):35‑44.

133. Lindquist R, Banasik J, Barnsteiner J, Beecroft PC, Prevost S, Riegel B, et al. Determining AACN's research priorities for the 90s. Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses. 1993;2(2):110‑7.

134. Funk M. Research priorities in critical care nursing. Focus Crit Care. 1989;16(2):135‑8.

135. Daly J, Chang EML. Clinical nursing research priorities in Australian critical care: a pilot study. J Adv Nurs. 1996;23(1):145‑51.

136. Lopez V. Critical care nursing research priorities in Hong Kong. J Adv Nurs. 2003;43(6):578–587.

137. Blackwood B, Albarran JW, Latour JM. Research priorities of adult intensive care nurses in 20 European countries: a Delphi study. J Adv Nurs. 2011;67(3):550–562.

138. Gortner SR. Nursing science in transition. Nurs Res. juin 1980;29(3):180‑3.

139. Ducharme F. La recherche en sciences infirmières, des défis à relever. Can J Nurs Res Arch. 1997;29(4).

140. Rodgers BL. Developing nursing knowledge: Philosophical traditions and influences. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

141. Bautzer ÉR. Formation des soignants en France: la difficile émergence de nouveaux modèles. Trib Santé. 2012;(3):83–88.

142. Debout C. Sciences des soins infirmiers: réflexions épistémologiques sur le projet d'une discipline. Rech Soins Infirm. 2008;(2):72–82.

143. Lecordier D, Cartron E, Jovic L. Les sciences infirmières : une clarification s'impose. Rech Soins Infirm. 2016;N° 127(4):6‑7.

144. Pepin J, Ducharme F, Kérouac S. La pensée infirmière. Chenelière éducation; 2017.

145. Pepin J. La pensée infirmière pour une production et utilisation de connaissances scientifiques pertinentes à la pratique. Rech Soins Infirm. 6 août 2015;N° 121(2):11‑7.

146. Tapp D. Intégrer une conception infirmière dans la pratique: entre rapports au savoir, interprétations plurielles et mobilisation créative des acteurs. 2014;

147. Cairo JM, Pilbeam S. Mosby's Respiratory Care Equipment. 8th Edition. St Louis: Mosby-Elsevier; 2010. 856 p.

148. Fulmer, Snider. ACCP-NHLBI National conference on Oxygen therapy. Arch Intern Med. 1984;144(8):1645‑55.

149. Dolan GK, Zawadzki JJ. Performance characteristics of low-flow humidifiers. Respir Care. 1976;21(5):393‑403.

150. Cameron JL, Reese WA, Tayal VS, Clark RF, Kelso D, Gonzalez ER, et al. Bacterial contamination of ambulance oxygen humidifer water reservoirs: A potential source of pulmonary infection. Ann Emerg Med. 1986;15(11):1300–1302.

151. Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M. Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. Infect Control Hosp Epidemiol. 1986;7(8):403–407.

152. Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pavão OF, Nogueira-Martins LA, Ferraz MB. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. Intensive Care Med. 1999;25(12):1421‑6.

153. Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. A prospective study. Chest. 1988;93(2):289‑93.

154. Déry R, Pelletier J, Jacques A, Clavet M, Houde JJ. Humidity in anaesthesiology. 3. Heat and moisture patterns in the respiratory tract during anaesthesia with the semi-closed system. Can Anaesth Soc J. 1967;14(4):287‑98.

155. Miyamoto K, Nishimura M. Nasal dryness discomfort in individuals receiving dry oxygen via nasal cannula. Respir Care. 2008;53(4):503‑4.

156. Chanques G, Constantin J-M, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, et al. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. Intensive Care Med. 2009;35(6):996‑1003.

157. Andres D, Thurston N, Brant R, Flemons W, Fofonoff D, Ruttimann A, et al. Randomized double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients. Can Respir J. 1997;4(2):76–80.

158. Wells RE, Perera RD, Kinney JM. Humidification of oxygen during inhalational therapy. N Engl J Med. 1963;268:644‑7.

159. Estey W. Subjective effects of dry versus humidified low flow oxygen. Respir Care. 1980;25(11):1143–1144.

160. Wen Z, Wang W, Zhang H, Wu C, Ding J, Shen M. Is humidified better than non-humidified low-flow oxygen therapy? A systematic review and meta-analysis. J Adv Nurs. 2017;73(11):2522‑33.

161. Kallstrom TJ, American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility--2002 revision & update. Respir Care. 2002;47(6):717‑20.

162. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V, British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group, BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. Thorax. 2017;72(Suppl 1):ii1‑90.

163. Cattell RB. The scree test for the number of factors. Multivar Behav Res. 1966;1(2):245–276.

164. Lance CE, Butts MM, Michels LC. The sources of four commonly reported cutoff criteria: What did they really say? Organ Res Methods. 2006;9(2):202–220.

165. Kline P. Handbook of psychological testing. Routledge; 2013.

166. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. Respir Care. 2010;55(4):408‑13.

167. Sasaki H, Yamakage M, Iwasaki S, Mizuuchi M, Namiki A. Design of oxygen delivery systems influences both effectiveness and comfort in adult volunteers. Can J Anesth. 2003;50(10):1052–1055.

168. Eastwood GM, Reeves JH, Cowie BS. Nasopharyngeal oxygen in adult intensive care - lower flows and increased comfort. Anaesth Intensive Care. 2004;32(5):670‑1.

169. Eastwood GM, Dennis MJ. Nasopharyngeal oxygen (NPO) as a safe and comfortable alternative to face mask oxygen therapy. Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses. 2006;19(1):22‑4.

170. Lee GJ, Lee SW, Oh Y-M, Lee JS, Lee S-D, Shin CS, et al. A pilot study comparing 2 oxygen delivery methods for patients' comfort and administration of oxygen. Respir Care. 2014;59(8):1191‑8.

171. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal High-Flow versus Venturi Mask Oxygen Therapy after Extubation. Effects on Oxygenation, Comfort, and Clinical Outcome. Am J Respir Crit Care Med. 2014;190(3):282‑8.

172. Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, et al. The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula versus Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. Crit Care [Internet]. déc 2015 [cité 7 août 2017];19(1). Disponible sur: http://ccforum.com/content/19/1/380

173. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. N Engl J Med. 2015;372(23):2185‑96.

174. Hernández G, Teboul J-L, Bakker J. Norepinephrine in septic shock. Intensive Care Med. 2019;45(5):687‑9.

175. Levy B, Bastien O, Bendjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. Ann Intensive Care. 1 juill 2015;5(1):17.

176. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Leggieri C, Silvani P, Angelini GD, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care. 2017;37:91‑8.

177. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304‑77.

178. Weiss M, Neff T, Gerber A, Fischer J. Impact of infusion line compliance on syringe pump performance. Pediatr Anesth. 2000;10(6):595–599.

179. Weiss M, Bänziger O, Neff T, Fanconi S. Influence of infusion line compliance on drug delivery rate during acute line loop formation. Intensive Care Med. 2000;26(6):776–779.

180. Lovich MA, Doles J, Peterfreund RA. The Impact of Carrier Flow Rate and Infusion Set Dead-Volume on the Dynamics of Intravenous Drug Delivery: Anesth Analg. 2005;100(4):1048‑55.

181. Maiguy-Foinard A. Prévention des événements indésirables médicamenteux associés à la perfusion en anesthésie-réanimation: évaluation de l'impact de dispositifs médicaux de perfusion innovants [PhD Thesis]. Université du Droit et de la Santé-Lille II; 2014.

182. Moss DR, Bartels K, Peterfreund GL, Lovich MA, Sims NM, Peterfreund RA. An In Vitro Analysis of Central Venous Drug Delivery by Continuous Infusion: The Effect of Manifold Design and Port Selection: Anesth Analg. 2009;109(5):1524‑9.

183. Décaudin B, Dewulf S, Lannoy D, Simon N, Secq A, Barthélémy C, et al. Impact of Multiaccess Infusion Devices on In Vitro Drug Delivery During Multi-Infusion Therapy: Anesth Analg. oct 2009;109(4):1147‑55.

184. Bartels K, Moss DR, Peterfreund RA. An Analysis of Drug Delivery Dynamics via a Pediatric Central Venous Infusion System: Quantification of Delays in Achieving Intended Doses: Anesth Analg. 2009;109(4):1156‑61.

185. Lannoy D, Decaudin B, Simon N, Barthelemy C, Debaene B, Odou P. The Impact on Drug Mass Flow Rate of Interrupting and Resuming Carrier Fluid Flow: An In Vitro Study on a Very Low Dead-Space Volume Infusion Set. Anesth Analg. 2012;114(2):328‑32.

186. Lönnqvist PA, Löfqvist B. Design flaw can convert commercially available continuous syringe pumps to intermittent bolus injectors. Intensive Care Med. 1997;23(9):998‑1001.

187. Kern H, Kuring A, Redlich U, Döpfmer UR, Sims NM, Spies CD, et al. Downward movement of syringe pumps reduces syringe output. Br J Anaesth. 2001;86(6):828‑31.

188. Trim JC, Roe J. Practical considerations in the administration of intravenous vasoactive drugs in the critical care setting: the double pumping or piggyback technique–part one. Intensive Crit Care Nurs. 2004;20(3):153‑60.

189. Monnet X, Lefrant J-Y, Teboul J-L. [Field 6. Safety practices for haemodynamic procedures (administration of vasoactive drugs, vascular and cardiac catheterization). French-speaking Society of Intensive Care. French Society of Anesthesia and Resuscitation]. Ann Fr Anesth Reanim. 2008;27(10):e91-99.

190. Dönmez A, Araz C, Kayhan Z. Syringe pumps take too long to give occlusion alarm. Pediatr Anesth. 2005;15(4):293–296.

191. Neff SB, Neff TA, Gerber S, Weiss MM. Flow rate, syringe size and architecture are critical to start-up performance of syringe pumps. Eur J Anaesthesiol. 2007;24(7):602–608.

192. Schmidt N, Saez C, Seri I, Maturana A. Impact of syringe size on the performance of infusion pumps at low flow rates. Pediatr Crit Care Med. 2010;11(2):282–286.

193. Neal D, Lin JA. The effect of syringe size on reliability and safety of low-flow infusions. Pediatr Crit Care Med. 2009;10(5):592–596.

194. Weiss M, Fischer J, Neff T, Baenziger O. The effects of syringe plunger design on drug delivery during vertical displacement of syringe pumps. Anaesthesia. 2000;55(11):1094‑8.

195. Kim DW, Steward DJ. The effect of syringe size on the performance of an infusion pump. Pediatr Anesth. 1999;9(4):335‑7.

196. Ricard J-D, Martin Y, Botcherby C, Villard S, Kalinowski H, Blivet A, et al. Relais des catécholamines en réanimation. Réanimation. 2011;20(2):138‑42.

197. Genay S, Décaudin B, Lédé S, Feutry F, Barthélémy C, Lebuffe G, et al. In vitro comparison of two changeover methods for vasoactive drug infusion pumps: quick-change versus automated relay. Biomed Tech (Berl). 2015;60(4):377‑80.

198. Morrice A, Jackson E, Farnell S. Practical considerations in the administration of intravenous vasoactive drugs in the critical care setting: Part II—How safe is our practice? Intensive Crit Care Nurs. 2004;20(4):183‑9.

199. Cour M, Hernu R, Benet T, Robert JM, Regad D, Chabert B, et al. Benefits of smart pumps for automated changeovers of vasoactive drug infusion pumps: a quasi-experimental study. Br J Anaesth. 2013;111(5):818‑24.

200. Cour M, Bénet T, Hernu R, Simon M, Baudry T, Vanhems P, et al. Predictors of haemodynamic instability during the changeover of norepinephrine infusion pumps. Ann Intensive Care. 2016;6:38.

201. Argaud L, Cour M, Martin O, Saint-Denis M, Ferry T, Goyatton A, et al. Changeovers of vasoactive drug infusion pumps: impact of a quality improvement program. Crit Care. 2007;11(6):R133.

202. Greau E, Lascarrou J-B, Le Thuaut A, Maquigneau N, Alcourt Y, Coutolleau A, et al. Automatic versus manual changeovers of norepinephrine infusion pumps in critically ill adults: a prospective controlled study. Ann Intensive Care. 2015;5(1):40.

203. Häggström M, Bergsman A-C, Månsson U, Holmström MR. Learning to manage vasoactive drugs-A qualitative interview study with critical care nurses. Intensive Crit Care Nurs. 2017;39:1‑8.

204. Powell ML, Carnevale FA. A comparison between single and double-pump syringe changes of intravenous inotropic medications in children. Dyn Pemb Ont. 2003;15(4):10–14.

205. Arino M, Barrington JP, Morrison AL, Gillies D. Management of the changeover of inotrope infusions in children. Intensive Crit Care Nurs. 2004;20(5):275‑80.

206. De Barbieri I, Frigo AC, Zampieron A. Quick change versus double pump while changing the infusion of inotropes: an experimental study. Nurs Crit Care. 2009;14(4):200–206.

207. Liu Z-M, Chen J, Kou Q, Lin Q, Huang X, Tang Z, et al. Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. Intensive Care Med. nov 2018;44(11):1816‑25.

208. Beloeil H, Mazoit J-X, Benhamou D, Duranteau J. Norepinephrine kinetics and dynamics in septic shock and trauma patients. Br J Anaesth. 1 déc 2005;95(6):782‑8.

209. Amoore J, Dewar D, Ingram P, Lowe D. Syringe pumps and start-up time: ensuring safe practice. Nurs Stand R Coll Nurs G B 1987. 2001;15(17):43‑5.

210. Amoore J, Adamson L. Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. Nurs Stand R Coll Nurs G B 1987. 2003;17(28):45‑52; quiz 54‑5.

211. Genay S, Décaudin B, Ethgen S, Scoccia S, Pinturaud M, Barthélémy C, et al. Improving noradrenaline infusion technique. Anaesthesia. 2013;68(6):647‑8.

212. Vincent J-L, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Lond Engl. 2019;23(1):196.

213. Genay S, Décaudin B, Ethgen S, Barthélémy C, Odou P, Lebuffe G. Impact of noradrenaline infusion set on mean arterial pressure: A retrospective clinical study. Ann Fr Anesth Réanimation. 2013;32(11):e159‑62.

214. Lindecker-Cournil V, Atramont A, Rudant J, Tajahmady A, Drewniak N, Fouard A, et al. Mortalité après un séjour en réanimation en France en 2013–Étude à partir des bases de données médico-administratives. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 2019;67:S98–S99.

215. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? Intensive Care Med. 2004;30(6):1117‑21.

216. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, García-Garmendía JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. Crit Care Med. 2005;33(2):349‑54.

217. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, Durand M-C, Malissin I, Rodriguez P, et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. Crit Care Med. 2009;37(12):3047‑53.

218. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2011;364(14):1293‑304.

219. Bakhru RN, Wiebe DJ, McWilliams DJ, Spuhler VJ, Schweickert WD. An Environmental Scan for Early Mobilization Practices in U.S. ICUs. Crit Care Med. 2015;43(11):2360‑9.

220. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. Crit Care Med. 2011;39(2):371‑9.

221. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. Intensive Care Med. 2016;42(5):853‑61.

222. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2003;348(8):683‑93.

223. van der Schaaf M, Beelen A, Dongelmans DA, Vroom MB, Nollet F. Poor functional recovery after a critical illness: a longitudinal study. J Rehabil Med. 2009;41(13):1041‑8.

224. Hruska P. Early Mobilization of Mechanically Ventilated Patients. Crit Care Nurs Clin North Am. 2016;28(4):413‑24.

225. Fontela PC, Lisboa TC, Forgiarini-Júnior LA, Friedman G. Early mobilization practices of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in southern Brazil. Clinics. 2018;73.

226. Médrinal C. La réhabilitation précoce en réanimation: quels résultats? Kinésithérapie Rev. 2012;12(127):29–38.

227. Dubb R, Nydahl P, Hermes C, Schwabbauer N, Toonstra A, Parker AM, et al. Barriers and strategies for early mobilization of patients in intensive care units. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(5):724–730.

228. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. Crit Care Lond Engl. 2014;18(6):658.

229. Stiller K, Phillips A. Safety aspects of mobilising acutely ill inpatients. Physiother Theory Pract. déc 2003;19(4):239‑57.

230. Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, Pencharz PB, Ling SC, Moore AM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. J Clin Epidemiol. 2014;67(4):401–409.

231. Foth T, Efstathiou N, Vanderspank-Wright B, Ufholz L-A, Dütthorn N, Zimansky M, et al. The use of Delphi and Nominal Group Technique in nursing education: A review. Int J Nurs Stud. 2016;60:112‑20.

232. Stiller K. Safety issues that should be considered when mobilizing critically ill patients. Crit Care Clin. 2007;23(1):35–53.

233. Roeseler J, Sottiaux T, Lemiale V, Lesny M, Beduneau G, Bialais E, et al. Prise en charge de la mobilisation précoce en réanimation, chez l'adulte et l'enfant (électrostimulation incluse). Réanimation. 2013;22(2):207–218.

234. Bourdin G, Barbier J, Burlem J-F, Durante G, Passant S, Vincent B, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: a prospective observational one-center study. Respir Care. 2010;55(4):400–407.

235. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. Am J Public Health. sept 1984;74(9):979‑83.

236. Halcomb E, Davidson P, Hardaker L. Using the consensus development conference method in healthcare research. Nurse Res. 2008;16(1):56‑71.

237. Waggoner J, Carline JD, Durning SJ. Is There a Consensus on Consensus Methodology? Descriptions and Recommendations for Future Consensus Research. Acad Med. 1 mai 2016;91(5):663‑8.

238. Humphrey-murto S, Varpio L, Wood TJ, Gonsalves C, Ufholz L, Mascioli K, et al. The Use of the Delphi and Other Consensus Group Methods in Medical Education Research: A Review. Acad Med. 1 oct 2017;92(10):1491‑8.

239. Vincent J-L, Singer M. Critical care: advances and future perspectives. Lancet Lond Engl. 16 oct 2010;376(9749):1354‑61.

240. De Letter MA, van Doorn PA, Savelkoul HF, Laman JD, Schmitz PI, Op de Coul AA, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIPNM): evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue. J Neuroimmunol. 1 juill 2000;106(1‑2):206‑13.

241. Latronico N. Neuromuscular alterations in the critically ill patient: critical illness myopathy, critical illness neuropathy, or both? Intensive Care Med. sept 2003;29(9):1411‑3.

242. Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. Curr Opin Crit Care. août 2005;11(4):381‑90.

243. Hopkins RO, Jackson JC. Long-term neurocognitive function after critical illness. Chest. 2006;130(3):869‑78.

244. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(4):340‑7.

245. Sher JH, Shafiq SA, Schutta HS. Acute myopathy with selective lysis of myosin filaments. Neurology. 1979;29(1):100–100.

246. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1984;47(11):1223‑31.

247. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. Crit Care Med. oct 2009;37(10 Suppl):S299-308.

248. Apostolakis E, Papakonstantinou NA, Baikoussis NG, Papadopoulos G. Intensive care unit-related generalized neuromuscular weakness due to critical illness polyneuropathy/myopathy in critically ill patients. J Anesth. févr 2015;29(1):112‑21.

249. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. N Engl J Med. 24 avr 2014;370(17):1626‑35.

250. Tennilä A, Salmi T, Pettilä V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. Intensive Care Med. sept 2000;26(9):1360‑3.

251. Tepper M, Rakic S, Haas JA, Woittiez AJ. Incidence and onset of critical illness polyneuropathy in patients with septic shock. Neth J Med. juin 2000;56(6):211‑4.

252. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, Authier F-J, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. JAMA. 2002;288(22):2859‑67.

253. Ahlbeck K, Fredriksson K, Rooyackers O, Måbäck G, Remahl S, Ansved T, et al. Signs of critical illness polyneuropathy and myopathy can be seen early in the ICU course. Acta Anaesthesiol Scand. juill 2009;53(6):717‑23.

254. Druschky A, Herkert M, Radespiel-Tröger M, Druschky K, Hund E, Becker CM, et al. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. Intensive Care Med. avr 2001;27(4):686‑93.

255. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. Neurology. 2005;64(8):1348–1353.

256. Derde S, Hermans G, Derese I, Güiza F, Hedström Y, Wouters PJ, et al. Muscle atrophy and preferential loss of myosin in prolonged critically ill patients. Crit Care Med. 2012;40(1):79–89.

257. Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, MacLennan P, MacMillan RR. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. oct 1995;11(5):428‑32.

258. Trappe S, Trappe T, Gallagher P, Harber M, Alkner B, Tesch P. Human single muscle fibre function with 84 day bed-rest and resistance exercise. J Physiol. 2004;557(2):501–513.

259. Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, Davies SF, Iber C. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153(5):1686–1690.

260. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar A, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. Intensive Care Med. 2001;27(8):1288‑96.

261. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(5):480–489.

262. Weber-Carstens S, Koch S, Spuler S, Spies CD, Bubser F, Wernecke KD, et al. Nonexcitable muscle membrane predicts intensive care unit-acquired paresis in mechanically ventilated, sedated patients. Crit Care Med. sept 2009;37(9):2632‑7.

263. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2010;363(12):1107–1116.

264. Rich MM, Pinter MJ. Crucial role of sodium channel fast inactivation in muscle fibre inexcitability in a rat model of critical illness myopathy. J Physiol. 2003;547(2):555–566.

265. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. Muscle Nerve Off J Am Assoc Electrodiagn Med. 2005;32(2):140–163.

266. de Letter M-AC, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, de Coul DAO, et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. Crit Care Med. 2001;29(12):2281–2286.

267. Reid MB, Moylan JS. Beyond atrophy: redox mechanisms of muscle dysfunction in chronic inflammatory disease. J Physiol. 2011;589(9):2171–2179.

268. Jagoe RT, Goldberg AL. What do we really know about the ubiquitin-proteasome pathway in muscle atrophy? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2001;4(3):183–190.

269. Klaude M, Fredriksson K, Tjäder I, Hammarqvist F, Ahlman B, Rooyackers O, et al. Proteasome proteolytic activity in skeletal muscle is increased in patients with sepsis. Clin Sci. 2007;112(9):499–506.

270. Klaude M, Mori M, Tjäder I, Gustafsson T, Wernerman J, Rooyackers O. Protein metabolism and gene expression in skeletal muscle of critically ill patients with sepsis. Clin Sci. 2012;122(3):133–142.

271. Rabuel C, Renaud E, Brealey D, Ratajczak P, Damy T, Alves A, et al. Human septic myopathy: induction of cyclooxygenase, heme oxygenase and activation of the ubiquitin proteolytic pathway. Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol. 2004;101(3):583–590.

272. Constantin D, McCullough J, Mahajan RP, Greenhaff PL. Novel events in the molecular regulation of muscle mass in critically ill patients. J Physiol. 2011;589(15):3883–3895.

273. Helliwell TR, Wilkinson A, Griffiths RD, McClelland P, Palmer TE, Bone JM. Muscle fibre atrophy in critically ill patients is associated with the loss of myosin filaments and the presence of lysosomal enzymes and ubiquitin. Neuropathol Appl Neurobiol. 1998;24(6):507–517.

274. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. N Engl J Med. 2008;358(13):1327–1335.

275. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. Am J Respir Crit Care Med. 1 févr 2011;183(3):364‑71.

276. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand M-C, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. Crit Care Med. 2007;35(9).

277. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit–acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2014;190(4):410–420.

278. De Seze M, Petit H, Wiart L, Cardinaud JP, Gaujard E, Joseph PA, et al. Critical illness polyneuropathy. Eur Neurol. 2000;43(2):61–69.

279. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. Crit Care Med. 2003;31(4):1012–1016.

280. Kress JP, Herridge MS. Medical and economic implications of physical disability of survivorship. In: Seminars in respiratory and critical care medicine. Thieme Medical Publishers; 2012. p. 339–347.

281. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. The Lancet. 2009;373(9678):1874–1882.

282. Hermans G, Vanhorebeek I, Derde S, Van den Berghe G. Metabolic aspects of critical illness polyneuromyopathy. Crit Care Med. oct 2009;37(10 Suppl):S391-397.

283. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. Crit Care Med. 2008;36(8):2238–2243.

284. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Crit Care Med. 2009;37(9):2499–2505.

285. Hirose T, Shiozaki T, Shimizu K, Mouri T, Noguchi K, Ohnishi M, et al. The effect of electrical muscle stimulation on the prevention of disuse muscle atrophy in patients with consciousness disturbance in the intensive care unit. J Crit Care. 2013;28(4):536–e1.

286. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V, et al. Muscle Wasting in Intensive Care Patients: Ultrasound Observation of the M. Quadriceps Femoris Muscle Layer

[Internet]. 2008 [cité 28 sept 2019]. Disponible sur: https://www.ingentaconnect.com/content/mjl/sreh/2008/00000040/00000003/art00005

287. Fischer A, Spiegl M, Altmann K, Winkler A, Salamon A, Themessl-Huber M, et al. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial. Crit Care. 2016;20(1):30.

288. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. Crit Care Lond Engl. 2009;13(5):R161.

289. Routsi C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. Crit Care Lond Engl. 2010;14(2):R74.

290. Poulsen JB, Møller K, Jensen CV, Weisdorf S, Kehlet H, Perner A. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation on muscle volume in patients with septic shock. Crit Care Med. 2011;39(3):456–461.

291. Kho ME, Truong AD, Zanni JM, Ciesla ND, Brower RG, Palmer JB, et al. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. J Crit Care. 2015;30(1):32–39.

292. Patsaki I, Gerovasili V, Sidiras G, Karatzanos E, Mitsiou G, Papadopoulos E, et al. Effect of neuromuscular stimulation and individualized rehabilitation on muscle strength in intensive care unit survivors: a randomized trial. J Crit Care. 2017;40:76–82.

293. Pires-Neto RC, Pereira AL, Parente C, Sant'anna GN de, Esposito DD, Kimura A, et al. Characterization of the use of a cycle ergometer to assist in the physical therapy treatment of critically ill patients. Rev Bras Ter Intensiva. mars 2013;25(1):39‑43.

294. Hickmann CE, Roeseler J, Castanares-Zapatero D, Herrera EI, Mongodin A, Laterre P-F. Energy expenditure in the critically ill performing early physical therapy. Intensive Care Med. 2014;40(4):548–555.

295. Llano-Diez M, Renaud G, Andersson M, Marrero HG, Cacciani N, Engquist H, et al. Mechanisms underlying ICU muscle wasting and effects of passive mechanical loading. Crit Care. 2012;16(5):R209.

296. Chang AT, Boots RJ, Hodges PW, Thomas PJ, Paratz JD. Standing with the assistance of a tilt table improves minute ventilation in chronic critically ill patients. Arch Phys Med Rehabil. 2004;85(12):1972–1976.

297. Bahadur K, Jones G, Ntoumenopoulos G. An observational study of sitting out of bed in tracheostomised patients in the intensive care unit. Physiotherapy. 2008;94(4):300–305.

298. Turner DA, Cheifetz IM, Rehder KJ, Williford WL, Bonadonna D, Banuelos SJ, et al. Active rehabilitation and physical therapy during extracorporeal membrane oxygenation while awaiting lung transplantation: a practical approach. Crit Care Med. 2011;39(12):2593–2598.

299. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. Crit Care Med. 2007;35(1):139–145.

300. Pohlman MC, Schweickert WD, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Feasibility of physical and occupational therapy beginning from initiation of mechanical ventilation. Crit Care Med. 2010;38(11):2089–2094.

301. Fossat G, Baudin F, Courtes L, Bobet S, Dupont A, Bretagnol A, et al. Effect of In-Bed Leg Cycling and Electrical Stimulation of the Quadriceps on Global Muscle Strength in Critically Ill Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 24 juill 2018;320(4):368‑78.

302. Nava S. Rehabilitation of patients admitted to a respiratory intensive care unit. Arch Phys Med Rehabil. 1998;79(7):849–854.

303. Clini EM, Crisafulli E, Degli Antoni F, Beneventi C, Trianni L, Costi S, et al. Functional recovery following physical training in tracheotomized and chronically ventilated patients. Respir Care. 2011;56(3):306–313.

304. Martin UJ, Hincapie L, Nimchuk M, Gaughan J, Criner GJ. Impact of whole-body rehabilitation in patients receiving chronic mechanical ventilation. Crit Care Med. 2005;33(10):2259–2265.

305. Vitacca M, Bianchi L, Sarvà M, Paneroni M, Balbi B. Physiological responses to arm exercise in difficult to wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med. 2006;32(8):1159–1166.

306. O'Neill ES, Dluhy NM, Chin E. Modelling novice clinical reasoning for a computerized decision support system. J Adv Nurs. 2005;49(1):68–77.

307. Pastré P, Mayen P, Vergnaud G. La didactique professionnelle. Rev Fr Pédagogie Rech En Éducation. 1 mars 2006;(154):145‑98.

308. Marik PE, Linde-Zwirble WT, Bittner EA, Sahatjian J, Hansell D. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. Intensive Care Med. 1 mai 2017;43(5):625‑32.

309. Self WH, Semler MW, Bellomo R, Brown SM, deBoisblanc BP, Exline MC, et al. Liberal Versus Restrictive Intravenous Fluid Therapy for Early Septic Shock: Rationale for a Randomized Trial. Ann Emerg Med. 1 oct 2018;72(4):457‑66.

310. Thomsen GE, Snow GL, Rodriguez L, Hopkins RO. Patients with respiratory failure increase ambulation after transfer to an intensive care unit where early activity is a priority. Crit Care Med. 2008;36(4):1119–1124.

311. Winkelman C, Peereboom K. Staff-perceived barriers and facilitators. Crit Care Nurse. 2010;30(2):S13–S16.

312. Bailey PP, Miller RR, Clemmer TP. Culture of early mobility in mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2009;37(10):S429–S435.

313. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. Arch Phys Med Rehabil. 2010;91(4):536–542.

314. Collins SA, Bakken S, Vawdrey DK, Coiera E, Currie L. Model development for EHR interdisciplinary information exchange of ICU common goals. Int J Med Inf. 2011;80(8):e141–e149.

315. Douglas S, Cartmill R, Brown R, Hoonakker P, Slagle J, Van Roy KS, et al. The Work of Adult and Pediatric Intensive Care Unit Nurses. Nurs Res. 2013;62(1):50‑8.

316. Parker A, Sricharoenchai T, Needham DM. Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit: Preventing Physical and Mental Health Impairments. Curr Phys Med Rehabil Rep. déc 2013;1(4):307‑14.

317. Hawryluck LA, Espin SL, Garwood KC, Evans CA, Lingard LA. Pulling together and pushing apart: tides of tension in the ICU team. Acad Med. 2002;77(10):S73–S76.

318. Mazzocco K, Petitti DB, Fong KT, Bonacum D, Brookey J, Graham S, et al. Surgical team behaviors and patient outcomes. Am J Surg. 2009;197(5):678–685.

319. Jones KJ, Skinner AM, High R, Reiter-Palmon R. A theory-driven, longitudinal evaluation of the impact of team training on safety culture in 24 hospitals. BMJ Qual Saf. 2013;22(5):394–404.

320. Weaver SJ, Rosen MA, DiazGranados D, Lazzara EH, Lyons R, Salas E, et al. Does teamwork improve performance in the operating room? A multilevel evaluation. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2010;36(3):133–142.

321. Schmutz J, Manser T. Do team processes really have an effect on clinical performance? A systematic literature review. Br J Anaesth. 2013;110(4):529–544.

322. Centofanti JE, Duan EH, Hoad NC, Swinton ME, Perri D, Waugh L, et al. Use of a daily goals checklist for morning ICU rounds: a mixed-methods study. Crit Care Med. 2014;42(8):1797–1803.

323. Klar N, Donner A. Current and future challenges in the design and analysis of cluster randomization trials. Stat Med. 2001;20(24):3729–3740.

324. Christie J, O'Halloran P, Stevenson M. Planning a cluster randomized controlled trial: methodological issues. Nurs Res. 2009;58(2):128–134.

325. Nolan M, Lundh U, Tishelman C. Nursing's knowledge base: does it have to be unique? Br J Nurs Mark Allen Publ. 12 mars 1998;7(5):270‑6.

326. Allen D. Re-reading nursing and re-writing practice: towards an empirically based reformulation of the nursing mandate. Nurs Inq. déc 2004;11(4):271‑83.

327. Thorne S, Canam C, Dahinten S, Hall W, Henderson A, Kirkham SR. Nursing's metaparadigm concepts: disimpacting the debates. J Adv Nurs. juin 1998;27(6):1257‑68.

328. Vonarx N. Le corps au sein de la discipline infirmière : un incontournable pour lier les quatre concepts du méta-paradigme actuel. Rech Soins Infirm. 2016;N° 127(4):8‑15.

329. Donaldson SK, Crowley DM. The discipline of nursing. Nurs Outlook. 1978;26(2):113.

Annexes

1. Annexe 1 : Résumé de l'étude EarlyMob

Titre Etude EarlyMob - Impact de la mobilisation précoce sur la durée de ventilation mécanique des patients de réanimation médicale. Etude multicentrique randomisée.
Contexte et justification de la recherche Les progrès de la réanimation ont permis de diminuer la mortalité précoce des patients atteints d'affections aiguës graves. Au cours des dix dernières années, il a cependant été montré que les patients de réanimation peuvent avoir des séquelles physiques et cognitives importantes et durables. Les atteintes neuromusculaires, se manifestant sous forme de faiblesse, restent une des complications les plus fréquentes. La physiopathologie de cette faiblesse musculaire est multifactorielle et reste mal comprise. L'immobilisation et l'alitement prolongés semblent cependant jouer un rôle important. Plusieurs études récentes soulignent l'intérêt de la mobilisation précoce pour limiter la faiblesse musculaire survenant en réanimation. Une étude multicentrique de grande envergure évaluant l'impact de la réalisation d'une stratégie de mobilisation précoce globale chez les patients intubés n'est cependant pas encore disponible. En permettant de limiter le développement d'une faiblesse musculaire durant le séjour en réanimation, la mobilisation précoce devrait permettre d'améliorer le devenir des patients de réanimation. En effet, la faiblesse acquise en réanimation est associée à une prolongation de la ventilation mécanique, à une augmentation de la durée du séjour en réanimation et à l'hôpital, à une mortalité accrue ainsi qu'à une diminution des capacités fonctionnelles pouvant altérer la qualité de vie à distance du séjour en réanimation.
Objectif principal et critère de jugement principal Cette étude a pour objectif principal de démontrer que, par rapport à une prise en charge habituelle, un programme de mobilisation précoce standardisé, élaboré à partir de données probantes de la littérature, permet d'augmenter le nombre de jours sans ventilation au cours des 28 jours suivant l'intubation. Le critère de jugement principal sera le nombre de jours sans ventilation invasive (sur sonde d'intubation ou sur canule de trachéotomie) de l'intubation à 28 jours post-intubation.

Objectifs et critères de jugement secondaires

Cette étude a plusieurs objectifs secondaires qui portent sur la démonstration de la supériorité d'un programme de mobilisation précoce standardisé par rapport aux pratiques courantes de mobilisation utilisées dans des services de réanimation. L'effet de la mobilisation précoce standardisée sur l'incidence des complications somatiques (survenue d'une faiblesse acquise en réanimation, escarres, sevrage ventilatoire difficile, liées à un séjour en réanimation et sur la survenue d'un état confusionnel) seront ainsi évalués. La durée de séjour en réanimation et à l'hôpital feront également partie des critères de jugement secondaires.

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude quasi-expérimentale de type « avant-après avec bras contrôle contemporain de l'intervention ».

Critères d'inclusion

Tout patient admis en réanimation pour une pathologie médicale, ventilé de manière invasive depuis plus de 24 heures et moins de 48 heures et dont la durée de ventilation invasive prévue au moment de l'inclusion est de plus de 24 heures.

Critères de non-inclusion

Les critères généraux de non-inclusions (Age < 18 ans, Femme enceinte, Patient majeur protégé au sens de la loi, Personne non affiliée à un régime d'assurance maladie ou non bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale) seront appliqués pour cette étude. De plus, les critères de non-inclusion suivant seront ajoutés :

- Patient hospitalisé depuis plus de 7 jours avant l'intubation.
- Patient admis en réanimation après un acte chirurgical, une brûlure ou un traumatisme.
- Patient hospitalisé en réanimation pour la survenue d'une pathologie neurologique ou porteur d'une pathologie neuromusculaire.
- Patient admis suite à un arrêt cardio-respiratoire, avec ou sans séquelle
- Patient avec amputation bilatérale des membres inférieurs
- Patient dont l'indice de masse corporelle est supérieur à 40 kg/m2.
- Patient dont l'autonomie était limitée avant son séjour en réanimation (cotation 4 et 5 sur la grille d'évaluation de l'autonomie adaptée de l'échelle de Rankin).
- Patient trachéotomisé au moment de l'admission en réanimation.
- Patient pour qui, au moment de l'inclusion potentielle, des décisions de limitation des thérapeutiques actives ont été prises.
- Patient participant à une autre étude clinique interventionnelle portant sur la mobilisation et/ou pour laquelle la durée de ventilation mécanique (ou le nombre de jours sans ventilation) consiste en un critère de jugement principal.
- Patient préalablement inclus dans la même phase de l'étude EarlyMob.
- Barrière linguistique

Déroulement de la recherche

Cet essai clinique se propose de comparer la prise en charge habituelle en termes de mobilisation mise en œuvre dans les services participant à un programme de mobilisation précoce standardisé (élaboré par un groupe pluri professionnel d'experts internationaux) appliqué au minimum 5 jours sur 7.

La première phase de l'étude sera une phase observationnelle au cours de laquelle les traitements de mobilisation effectués chez les patients inclus seront documentés.

A la fin de cette phase, les services seront randomisés pour appliquer, lors de la deuxième phase de l'étude, soit leur prise en charge habituelle (bras contrôle) soit la stratégie de mobilisation précoce standardisée (bras expérimental).

Pratiquement, au cours des 2 phases de l'étude, chaque matin, les critères d'inclusion et de non inclusion seront recherchés pour tous les patients intubés hospitalisés en réanimation.

Pour tout patient inclus dans l'étude, l'équipe en charge du patient évaluera quotidiennement la stabilité respiratoire et hémodynamique, ainsi que les éventuelles contre-indications à la mobilisation. L'absence de contre-indication absolue ou relative à la mobilisation devra être validée par le médecin en charge, en accord avec les habitudes du service.

Une fois l'accord médical obtenu pour la mise en route du traitement de mobilisation, une évaluation de l'état de vigilance sera effectuée par le personnel infirmier au moyen de l'échelle de sédation habituellement utilisée dans le service (Richmond ou RASS., SAS ou Ramsay)

En fonction de la valeur obtenue, les patients se verront attribuer pour la journée un programme de mobilisation adapté à leur état. Pratiquement, il existe 3 programmes d'intensité croissante. Le programme 1 s'adresse à des patients sédatés, incapables de collaborer. Il consiste en 20 minutes minimum de mobilisation passive manuelle associées à 20 minutes de mobilisation passive mécanique des membres inférieurs par cycloergomètre. Le programme n° 2 s'adresse à des patients dont l'état d'éveil permet une participation. Les mobilisations passives manuelles et mécaniques du programme n°1 sont remplacées par des mobilisations actives-assistées et le cycloergomètre est utilisé en mode actif-assisté. A ces 40 minutes de traitement, s'ajoute une séance de mobilisation fonctionnelle de 20 minutes avec un soignant (assis bord de lit, exercices de renforcement musculaire au fauteuil, etc.) ou à l'aide d'outils (table de verticalisation, verticalisateur, etc.). Pour que le programme n°3 puisse être réalisé, il faut que la force musculaire au niveau des membres inférieurs soit au minimum suffisante pour vaincre la pesanteur ($M \geq 3$) car les mobilisations manuelles et mécaniques sont ici développées en actif contre une résistance adaptée au patient. Pour la réalisation de la séance de cycloergomètre l'appareil est réglé en mode actif.

Nombre de participants

Au total 772 patients seront inclus dans l'étude, 386 dans la phase 1 et 386 dans la phase 2. L'étude sera réalisée en France, en Suisse en Belgique. Le CHU d'Angers assurera la promotion de la partie

française de l'étude. Les données recueillies par les promoteurs des 3 pays seront poolées à la fin de l'étude.
Durée de la recherche Le recrutement dans l'étude se fera sur une période de 2 ans. Une fois inclus, le patient sera suivi quotidiennement jusqu'à 3 jours après la fin de la ventilation mécanique invasive. Ce suivi quotidien sera cependant limité à 31 jours au maximum. La dernière visite correspondra au jour de sortie de l'hôpital ou à 90 jours après l'intubation si le patient est encore hospitalisé à ce moment-là. La durée totale de l'étude sera donc de 27 mois.
Retombées attendues et perspectives Cet essai multicentrique a pour but de démontrer qu'une stratégie de mobilisation précoce protocolisée développée dans un cadre multidisciplinaire peut permettre d'améliorer le devenir des patients de réanimation. Si tel est le cas, ceci représenterait une amélioration importante dans la prise en charge des patients de réanimation.

2. Annexe 2 : Le questionnaire de la pré-étude EarlyMob

Situations cliniques	Au lit						Hors du lit					
	Passif			Actif			Passif			Actif		
	Contre indication absolue	Avec des précautions	Pas de contre indication	Contre indication absolue	Avec des précautions	Pas de contre indication	Contre indication absolue	Avec des précautions	Pas de contre indication	Contre indication absolue	Avec des précautions	Pas de contre indication
Respiratoire												
Intubation < 12h	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
FiO_2 > 0.60 et/ou Pa02/FIO2 < 150mmHg	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
FR > 30/min au repos	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
SpO_2 < 88% au repos	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Acidose respiratoire sévère (pH<7,2)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Patient dépendant d'une valeur de PEP > 10 cmH2O	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
NO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ventilation à l'hélium	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Décubitus ventral	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hémodynamique												
Administration en continu de Nitroprussiate de sodium / Nicardipine	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Instabilité hémodynamique (PAM basse nécessitant remplissage et/ou ↑ des amines)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hémodynamique stable sous doses constantes d'amines depuis + de 2 heures ou doses d'amines en ↓ et noradrénaline < 0,2 µg/kg/min	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
HTAP sévère nouvelle	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Pacemaker:												
- endoveineux (à ballonnet ou rigide) ;	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
- épicardique ;	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
- implanté depuis > 24h.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Rythme cardiaque stable depuis > 2h	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ballon de contre-pulsion intra-aortique	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ECMO veino-veineuse	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ECMO veino-artérielle	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Assistance ventriculaire implantée < 48h	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Assistance ventriculaire implantée > 48h et stable	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Swan-Ganz/PICCO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
TVP ou EP en cours d'investigation	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Sténose aortique décompensée	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Infarctus aigu du myocarde avec sous décalage du segment ST < 48h de l'événement	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Infarctus aigu du myocarde sans sous décalage du segment ST < 48h de l'événement	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Neurologiques												
Patients agités	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Patients inconscients	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
PIC instable	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
AVC > 24h	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
AVC < 24h	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Autres												
Chirurgie :												
post opératoire <12h	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
instable (bassin, colonne)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Fixateurs externes, tractions (selon avis chir)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Large plaie ouverte (sternum ouvert/ VAC laparo- et thoracostome)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hémorragie active	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hypothermie thérapeutique / accidentelle	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Thérapie d'épuration rénale continue / plasmaphérèse	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Limitations thérapeutiques actives	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Cathéter veineux central fémoral	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Cathéter de dialyse fémoral	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Cathéter artériel fémoral	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Introducteur artériel fémoral (angiographie)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Retrait de cathéter artériel fémoral depuis + de 2h ou de + de 4h si anti-coagulation thérapeutique)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Drains, pigtails, redons et sondes	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Procédures cliniques ou thérapeutiques depuis + de 2 heures	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☑	☐	☐
Refus du patient	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☑	☐	☐

3. Annexe 3 : Résumé de l'étude Oxyréa 2

Qualification de la recherche

Recherche interventionnelle à risques et contraintes minimes de catégorie 2.

Contexte et justification de la recherche

L'oxygénothérapie à bas débit (<15L/min) est une thérapie largement utilisée, en particulier en réanimation car elle est le traitement symptomatique de première intention de l'insuffisance respiratoire aiguë. Les recommandations étant anciennes et peu formalisées, il existe une grande variété de pratiques d'administration de ce médicament.

Le choix de la mise en place d'un système d'humidification dépend beaucoup des habitudes des professionnels. Cependant, le système d'humidification le plus couramment utilisé lors de l'oxygénothérapie à bas débit est un système non chauffé, communément appelé barboteur.

Au regard du faible potentiel théorique d'efficacité de l'humidification par barboteur et des résultats de recherche actuellement disponibles, l'efficacité de cette stratégie d'humidification est controversée.

Ces humidificateurs non-chauffés ne sont pas très performants car ils ne permettent d'obtenir qu'une humidité relative de 30 à 40 %.

Les humidificateurs chauffants sont quant à eux des systèmes qui associent un réservoir d'eau et une base chauffante. Ils permettent de délivrer des gaz saturés en vapeur d'eau : 100% d'humidité relative à une température de 37°C. Ils favorisent ainsi le fonctionnement physiologique de la muqueuse respiratoire.

L'étude Oxyréa, un de nos travaux antérieurs, a été le premier essai multicentrique conçu pour montrer la non-infériorité de l'administration de l'oxygène sec en comparaison à de l'oxygène humidifié à froid par barboteur sur l'inconfort lié à l'oxygénothérapie. Cette étude nous a permis d'une part de créer une échelle fiable et spécifique pour évaluer le confort des patients sous oxygène. Elle comprend 15 critères que le patient évalue de 0 (pas d'inconfort) à 10 (inconfort maximal). Le score global est donc compris entre 0 et 150 points.

Ce fut d'autre part le premier essai à évaluer spécifiquement le confort chez les patients recevant de l'oxygène à des débits ≤ 4L/min ou> 4L/min. La puissance de l'essai ne permet pas de conclure que l'absence de barboteur (oxygène non-humidifié) n'induit pas de diminution du confort des patients sous oxygène, 6 à 8 heures après le début de l'oxygénothérapie. 24 heures après le début du traitement, les résultats d'Oxyréa permettent d'affirmer que le fait de recevoir un oxygène non-humidifié n'a pas d'impact sur le confort par rapport au fait de recevoir un oxygène humidifié par barboteur. Une analyse en sous-groupe nous permet d'affirmer que cela reste vrai pour des débits d'oxygène ≤ 4L/min Par contre, une analyse post hoc en supériorité de nos résultats montre que pour des débits > 4L/min, délivrer de l'oxygène non-humidifié a un impact négatif en terme de confort.

Même si l'étude Oxyréa ne donne pas de conclusion pour des durées courtes d'oxygénothérapie (de 6 à 8 heures), elle apporte des arguments en faveur de l'utilisation du barboteur pour des

oxygénothérapies de débits > 4L/min d'une durée de plus de 6 à 8 heures.

Par ailleurs, même si les scores moyens d'inconfort lié à l'oxygénothérapie étaient bas dans les deux groupes, 30% des patients inclus dans notre étude ont présenté un inconfort cliniquement significatif (inconfort supérieur ou égal à 45 sur un score allant de 0 à 150 points). On ne sait cependant pas quel impact aurait eu une humidification optimisée par l'utilisation d'un humidificateur chauffant chez les patients qui sont réellement inconfortables.

Objectifs et critères d'évaluation

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité, chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë avec hypoxémie modérée (nécessitant moins de 15L/min d'oxygène) et inconfortables sous oxygénothérapie standard (score Oxyréa >45/150), d'une oxygénothérapie adéquatement réchauffée et humidifiée comparativement à une oxygénothérapie humidifiée par barboteur, sur le confort.

Le critère de jugement principal de cette étude est la différence entre les scores de confort évalués à l'inclusion et après 6 à 8 heures d'oxygénothérapie. Ces scores (de 0 à 150) sont évalués sur l'échelle Oxyréa qui comporte 15 items spécifiques, chacun noté de 0 à 10.

Cette étude a plusieurs objectifs secondaires qui portent sur l'impact des deux stratégies d'oxygénothérapie étudiées sur :

- la dyspnée au moment de l'évaluation du confort
- La fréquence respiratoire au moment de l'évaluation du confort
- la SpO2 au moment de l'évaluation du confort
- La durée de l'oxygénothérapie en réanimation ou en unité de surveillance continue (USC)
- Le confort évalué à la 24ème heure d'oxygénothérapie
- La nécessité de recours à une ventilation mécanique invasive ou non ou à de l'oxygénothérapie à haut débit
- La durée de séjour en réanimation
- La durée de séjour à l'hôpital
- Les modalités de sortie de l'hôpital

Les critères d'évaluation secondaires sont les suivants :

- Le score d'inconfort lié à la dyspnée sur l'échelle de Borg
- La fréquence respiratoire
- La SpO2
- Le score Oxyréa à H24
- La durée de l'oxygénothérapie ou en USC
- La nécessité de recours à une ventilation mécanique invasive ou non ou à de l'oxygénothérapie

à haut débit
- La durée de séjour en réanimation
- La durée de séjour à l'hôpital
- Les modalités de sortie de l'hôpital

Schéma de la recherche

Il s'agit d'un essai clinique prospectif, multicentrique, randomisé en deux bras parallèles.

Critères d'inclusion

Tout patient en insuffisance respiratoire aiguë avec hypoxémie modérée admis en réanimation ou en unité de surveillance continue, nécessitant une oxygénothérapie à bas débit (débit ≤15l/min) et dont le niveau d'inconfort est cliniquement significatif (score de confort >45/150 évalué sur l'échelle Oxyréa).

Critères de non-inclusion

- Age < 18 ans
- Femme enceinte
- Patient majeur protégé au sens de la loi
- Personne non affiliée à un régime d'assurance maladie ou non bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale
- Patient trachéotomisé
- Patient nécessitant une oxygénothérapie chronique à domicile
- Patient sous oxygène depuis plus de 24 heures
- Durée prévisible de l'oxygénothérapie inférieure à 6 heures
- Patient nécessitant une oxygénothérapie à haut débit (débit de gaz >15L/min)
- Patient dont le score de Glasgow est inférieur à 15
- Patient ne parlant pas le français couramment
- Patient en fin de vie

Déroulement de la recherche

Cet essai clinique se propose de comparer la stratégie standard d'humidification des voies aériennes (oxygène humidifié par un barboteur) à une stratégie optimisée de réchauffement et d'humidification de l'oxygène (oxygène humidifié par un humidificateur chauffant) chez les patients inconfortables sous oxygène.

Pour tous les patients qui, à leur arrivée, présentaient les critères de pré-inclusion et aucun des critères de non-inclusion, une confirmation de ces critères devra être réalisée 2 heures après la prescription d'oxygène. Ce délai de 2 heures entre prescription et évaluation est considéré comme suffisant pour percevoir l'éventuel inconfort lié à l'oxygénothérapie en cours.

Il s'agit aussi de vérifier que le patient est toujours sous oxygène et que la durée prévisible de l'oxygénothérapie est encore d'au moins 6 heures.

Tout patient présentant les critères de pré-inclusion et aucun des critères de non-inclusion se verra alors proposer de participer à l'étude Oxyréa 2. Une information claire et loyale lui sera délivrée et son consentement de participation sera recherché. Une fois obtenu, le patient pourra poursuivre la procédure d'inclusion dans l'étude.

Une fois la procédure de pré-inclusion réalisée, une évaluation du confort lié à l'oxygénothérapie sera effectuée. Seuls les patients inconfortables (score Oxyréa > 45/150) pourront participer à l'étude et être randomisés.

Dans la limite des 24 heures qui suivent la prescription initiale d'oxygénothérapie en réanimation ou USC, une évaluation du confort pourra être renouvelée toutes les 3 heures chez les patients inclus non-randomisés (score Oxyréa initial ≤ 45/450). Si le score de confort devient > 45/150, les patients qui n'auraient toujours aucun des critères de non-inclusion pourraient alors être randomisés.

Une fois la randomisation effectuée, chaque patient se verra alors appliquer la stratégie d'oxygénothérapie définie par le bras de randomisation (humidification par barboteur vs humidification par humidificateur chauffant).

Une évaluation initiale sera alors réalisée.

6 à 8 heures après la mise en place de la stratégie imposée par le bras de randomisation, un relevé des paramètres suivants sera réalisé :

- Le score de confort évalué sur l'échelle Oxyréa
- Le score d'inconfort lié à la dyspnée sur l'échelle de Borg
- La fréquence respiratoire
- La SpO2

24 heures (± 2 heures) après mise en place des stratégies d'humidification imposée par la randomisation, la même procédure qu'à 6-8 heures sera réalisée.

Nombre de participants Le calcul d'effectif est basé sur la puissance nécessaire pour mettre en évidence une taille de l'effet (« effect size ») de 0,3 pour le critère «évolution du score d'inconfort 6-8h après l'inclusion ». Ainsi, il est nécessaire d'inclure au minimum 176 patients par bras en considérant un risque α de 5 %, un risque β de 20 % (soit une puissance de 80%). Afin de tenir compte des patients pour lesquels les données ne seront pas exploitables, nous inclurons 195 patients par bras, soit 390 patients au total.
Durée de la recherche La durée totale de l'étude sera de 30 mois et 28 jours
Retombées attendues et perspectives Si l'hypothèse d'amélioration du confort est prouvée pour les patients du groupe expérimental, nos résultats pourront permettre une adaptation des pratiques pour l'ensemble des patients oxygéno-requérants inconfortables sous oxygénothérapie standard.

Table des matières

INTRODUCTION **1**

LA REANIMATION, UNE DISCIPLINE NEE DE L'AUDACE **2**

1. Faire revivre les morts **2**

1.1. La respiration avant tout : de la ventilation à l'oxygénothérapie 2

1.2. La circulation sanguine et les traitements intraveineux 4

1.3. De l'alitement prescrit au concept de lever précoce 5

2. L'ère moderne de la médecine intensive **6**

2.1. Les débuts de la médecine expérimentale 6

2.2. Les innovations qui ont fait la médecine intensive du 20e siècle 7

2.2.1. Un médecin français et une infirmière anglaise ouvrent la voie 7

2.2.2. 25 août 1952, naissance de la médecine intensive moderne à Copenhague 9

UNE DISCIPLINE CREEE AVEC LES INFIRMIERES **11**

1. Histoire des infirmières de soins intensifs dans le monde **12**

1.1. Les premières *critical care nurses* aux États-Unis 12

1.2. Au Royaume-Uni, des infirmières de soins intensifs nées avec le NHS 15

1.3. Au Canada, des infirmières de soins intensifs reconnues en moins de quarante ans 18

1.4. L'excellence des infirmières de soins intensifs en Australie et Nouvelle-Zélande 19

1.5. Les infirmières de réanimation en France 20

2. Infirmier de soins intensifs, une identité et des missions spécifiques **22**

2.1. Qui est l'infirmier de soins intensifs ? 22

2.1.1. Infirmiers de réanimation : Une identité bien marquée 22

2.1.2. De la surveillance à la prise de décision : importance du raisonnement clinique infirmier en réanimation 24

2.2. Le soin infirmier en réanimation : une pratique entre incertitude et engagement 25

2.3. Des formations de spécialisation à l'international 26

LA REANIMATION, UNE DISCIPLINE QUI PRODUIT DU SAVOIR **28**

1. Une dynamique médicale forte **28**

2. Une recherche infirmière en réanimation qui s'affirme **30**

2.1. Un contexte international dynamique 30

2.2. En France, l'étincelle de 2009 32

RECHERCHE INFIRMIERE ET PERSPECTIVE DISCIPLINAIRE **37**

OBJECTIFS DE LA RECHERCHE DOCTORALE **39**

L'ETUDE OXYREA **41**

1. Etat des connaissances **41**

1.1. Rappels physiologiques 41

1.2. Les différentes techniques d'humidification 42

1.2.1. Les humidificateurs chauffants 42

1.2.2. Les nébuliseurs 43

1.2.3. Les humidificateurs non-chauffants 43
2. Justification scientifique du projet 43
3. La publication 44
4. Les données additionnelles 54
5. Les principales conclusions de l'étude Oxyréa 61
L'ETUDE CHIC 64
1. L'administration intraveineuse continue de noradrénaline 64
1.1. L'importance de dispositifs médicaux spécifiques 64
1.1.1. Des tubulures rigides 64
1.1.2. Un espace mort limité 64
1.1.3. Des valves anti-retour 65
1.2. Les autres facteurs sécurisant l'administration de noradrénaline 65
1.2.1. Une perfusion d'entraînement 65
1.2.2. Des seringues installées à un niveau prédéfini 65
1.2.3. Une dilution normée 66
1.2.4. Le choix des seringues 66
1.2.5. Le réglage de l'alarme d'occlusion 66
1.3. Le montage normé de l'étude CHIC 67
2. Les relais de catécholamines 68
3. La publication 72
4. Les données additionnelles 92
5. Les principales conclusions de l'étude CHIC 98
L'ENQUETE DE PERCEPTION DES RISQUES LIES A LA MOBILISATION PRECOCE DU PATIENT DE REANIMATION 101
1. Introduction 101
1.1. Contexte 101
1.2. Les objectifs de l'enquête 102
2. Matériels et méthodes 102
2.1. Le design de l'étude 102
2.2. Population et intervention 102
2.3. Descriptif du questionnaire 102
2.4. Analyse des résultats 103
2.4.1. Méthodologie d'analyse 103
3. Résultats 104
3.1. Analyse intra-groupe 105
3.1.1. La catégorie « respiratoire » 105
3.1.2. La catégorie « hémodynamique » 108
3.1.3. La catégorie « neurologique » 110
3.1.4. La catégorie « autres » 111
3.2. Analyse globale 114

3.3. Comparaison des résultats avec les recommandations d'experts actuelles. 117
4. Discussion 120
L'ETUDE EARLYMOB 123
1. Etat des lieux des connaissances et des pratiques 123
1.1. Aspects cliniques et épidémiologiques de la faiblesse acquise en réanimation 123
1.2. Mécanismes physiopathologiques de la faiblesse acquise en réanimation 123
1.3. Conséquences de la faiblesse acquise en réanimation 124
1.4. Prévention de la faiblesse acquise en réanimation 124
1.5. Mobilisation précoce en réanimation 125
1.5.1. Les actions isolées 125
1.5.2. Les procédures standardisées 126
a) Des procédures réalisables en pratique mais non optimales 126
b) Des procédures multi-interventions ambitieuses 127
2. Hypothèse 128
3. Matériel et méthode 128
3.1. Schéma de l'étude 128
3.2. Objectifs et population 129
3.2.1. Objectif principal et critère de jugement principal 129
3.2.2. Objectifs et critères de jugements secondaires 129
3.2.3. Critères d'inclusion et de non-inclusion 129
4. Stratégies de prise en charge 129
4.1. Réalisation du protocole de mobilisation 129
4.2. Description des programmes de mobilisation 131
5. Point d'étape de l'étude EarlyMob 132
DISCUSSION GENERALE 134
1. Les apports scientifiques des études citées 134
2. La contribution de ces travaux aux sciences infirmières 140
PERSPECTIVES 143
CONCLUSION 146
BIBLIOGRAPHIE 147
ANNEXES 170
1. Annexe 1 : Résumé de l'étude EarlyMob 170
2. Annexe 2 : Le questionnaire de la pré-étude EarlyMob 174
3. Annexe 3 : Résumé de l'étude Oxyréa 2 175
TABLE DES ILLUSTRATIONS 183
TABLE DES TABLEAUX 184

Table des illustrations

Figure 1 : Nombre de projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 par établissement 32

Figure 2 : Répartition des projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 par type de profession paramédicale 33

Figure 3 : Répartition des projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 en fonction de leur dimension monocentrique ou non 33

Figure 4 : Nombre de projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 par année..... 34

Figure 5 : Rang SIGAPS des revues dans lesquelles les articles issus de projets ayant obtenu un financement PHRI ou PHRIP entre 2010 et 2016 ont été publiés. 34

Figure 6 : Schéma de montage type pour l'administration intraveineuse de noradrénaline. a: cathéter veineux central multi-lumières, b: prolongateur 3 voies de faible volume avec valves anti-retour, c: prolongateur en polyéthylène (1m), d: lignes de perfusion du vecteur, e: lignes de perfusion de la noradrénaline, f: « base intelligente ». 68

Figure 7 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « respiratoire ». CI : contre-indication. L'astérisque (*) signifie qu'il y a consensus.....107

Figure 8 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « hémodynamique ». CI : contre-indication. 109

Figure 9 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « neurologique ». CI : contre-indication. 111

Figure 10 : Pourcentage de réponses de chaque catégorie professionnelle par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « autres ». CI : contre-indication. 113

Figure 11 : Présentation synoptique du design de l'étude EarlyMob 128

Figure 12 : Arbre décisionnel du protocole EarlyMob 130

Figure 13 : Arbre décisionnel pour le choix d'un essai randomisé en cluster.....140

Table des tableaux

Introduction

Tableau 1 : Répartition des PHRI et PHRIP obtenus dans le domaine de la réanimation par année et par profession. 35

Tableau 2 : Réchauffement et l'humidification physiologique de l'air inspiré au cours de sa progression dans les voies aériennes 42

Tableau 3 : Définition des codes couleurs en fonction du type de consensus obtenus lors de l'enquête ou du type de recommandation préconisée par les experts et rapportée par Hodgson et al (220). ...104

Tableau 4 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « respiratoire ». CI : contre-indication.....114

Tableau 5 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « hémodynamique ». CI : contre-indication. 115

Tableau 6 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « neurologique ». CI : contre-indication. 116

Tableau 7 : Pourcentage de réponses communes aux 3 catégories professionnelles par type de mobilisation pour les situations de la catégorie « autres ». CI : contre-indication. 117

Tableau 8 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « respiratoire ». Fi02 : Fraction inspirée en di-oxygène. PaO2 : Pression partielle artérielle de di-oxygène. FR : Fréquence respiratoire. SpO2 : Saturation pulsée en di-oxygène. PEP : Pression expiratoire positive. 118

Tableau 9 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « hémodynamique ». TVP : Thrombose veineuse profonde. EP : Embolie pumonaire. 119

Tableau 10 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « neurologique ». PIC : Pression intra-crânienne.....119

Tableau 11 : Comparaison du risque perçu par les investigateurs de l'étude EarlyMob avec l'avis des experts rapportés par Hodgson et al (220) pour les situations de la catégorie « autres ». 120

Tableau 12 : Grille d'évaluation du Medical Research Council 131

Tableau 13 : Les différents protocoles de mobilisation de l'étude EarlyMob 132

RÉSUMÉ

Depuis les années 1950 et l'émergence des soins intensifs modernes, les infirmières se sont formées, spécialisées et fédérées. Depuis, leur engagement dans la recherche a permis aux soins infirmiers de soins intensifs d'accompagner les innovations de cette discipline.

Ce travail de thèse a pour objectif de valider l'idée que les soins infirmiers ont le potentiel d'impacter favorablement le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation.

L'étude Oxyréa a permis d'apporter des résultats qui viennent étayer les recommandations d'experts sur le sujet : les patients sont peu inconfortables sous oxygène et l'utilisation d'un humidificateur non-chauffant semble utile pour des oxygénothérapies de plus de 4L/minutes de plus de 24 heures.

L'étude CHIC a montré que la prévalence des variations de la pression artérielle moyenne de plus de 15 mmHg était plus élevée avec les relais en double seringues qu'avec les relais par changement rapide. Sur ce même critère, aucune différence n'a été montrée entre les relais par changement rapide et les relais automatisés.

La perception du risque liée à la mobilisation précoce des médecins, kinésithérapeutes et infirmiers investigateurs de l'étude EarlyMob est majoritairement en accord avec les recommandations des experts sur ce sujet.

Ainsi, les soins infirmiers impactent le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation.

mots-clés : soins infirmiers, recherche, oxygénothérapie, relais de noradrénaline, mobilisation précoce, réanimation

ABSTRACT

Since the 1950s and the emergence of modern intensive care, nurses have been trained, specialized and federated. Since then, their commitment to research has enabled intensive care nurses to support innovations in this discipline.

This thesis work validates the idea that nursing care has the potential to positively impact the comfort, safety and future of resuscitation patients.

The Oxyréa study provided results that support the recommendations of experts on the topic: patients are slightly uncomfortable under oxygen and the use of a non-heating humidifier seems useful for oxygen therapies of more than 4L/minutes for more than 24 hours.

The CHIC study showed that the prevalence of mean blood pressure variations of more than 15 mmHg was higher with the double pump changeover technique than with quick-change technique. On the same criterion, no difference was shown between quick-change technique and automated changeover technique.

The risk perception related to the early mobilization amoung EarlyMob study physicians, physiotherapists and nurses investigators is largely in agreement with the experts' recommendations on this topic.

Thus, nursing care has a potential impact on the comfort, safety and future of intensive care patients.

keywords : nursing care, research, oxygen therapy, norepinephrine changeovers, early mobilization, intensive care unit

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

université angers

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Laurent Poiroux

déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **10** / **10**/ **2019**

Cet engagement de non plagiat doit être signé et joint à tous les rapports, dossiers, mémoires.

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

université angers

UNIVERSITE BIOLOGIE BRETAGNE SANTE LOIRE

université angers

Titre : Étude de l'impact des soins infirmiers sur le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation

Mots clés : Soins infirmiers, recherche, oxygénothérapie, relais de noradrénaline, mobilisation précoce, réanimation

Résumé : Depuis les années 1950 et l'émergence des soins intensifs modernes, les infirmières se sont formées, spécialisées et fédérées. Depuis, leur engagement dans la recherche a permis aux soins infirmiers de soins intensifs d'accompagner les innovations de cette discipline.
Ce travail de thèse permet de valider l'idée que les soins infirmiers ont le potentiel d'impacter favorablement le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation.
L'étude Oxyréa a permis d'apporter des résultats qui viennent étayer les recommandations d'experts sur le sujet : les patients sont peu inconfortables sous oxygène et l'utilisation d'un humidificateur non-chauffant semble utile pour des oxygénothérapies de. plus de 4L/minutes de plus de 24 heures.
L'étude CHIC a montré que la prévalence des variations de la pression artérielle moyenne de plus de 15 mmHg était plus élevée avec les relais en double seringues qu'avec les relais par changement rapide. Sur ce même critère, aucune différence n'a été montrée entre les relais par changement rapide et les relais automatisés.
La perception du risque liée à la mobilisation précoce des médecins, kinésithérapeutes et infirmiers investigateurs de l'étude EarlyMob est majoritairement en accord avec les recommandations des experts sur ce sujet.
Ainsi, les soins infirmiers impactent le confort, la sécurité et le devenir des patients de réanimation.

Title: Assessment of the impact of nursing care on the comfort, safety and outcome of critically ill patients

Keywords : Nursing care, research, oxygen therapy, norepinephrine changeovers, early mobilization, intensive care unit

Abstract : Since the 1950s and the emergence of modern intensive care, nurses have been trained, specialized and federated. Since then, their commitment to research has enabled intensive care nurses to support innovations in this discipline.
This thesis work validates the idea that nursing care has the potential to positively impact the comfort, safety and future of resuscitation patients.
The Oxyréa study provided results that support the recommendations of experts on the topic: patients are slightly uncomfortable under oxygen and the use of a non-heating humidifier seems useful for oxygen therapies of more than 4L/minutes for more than 24 hours.
The CHIC study showed that the prevalence of mean blood pressure variations of more than 15 mmHg was higher with the double pump changeover technique than with quick-change technique. On the same criterion, no difference was shown between quick-change technique and automated changeover technique.
The risk perception related to the early mobilization amoung EarlyMob study physicians, physiotherapists and nurses investigators is largely in agreement with the experts' recommendations on this topic.
Thus, nursing care has a potential impact on the comfort, safety and future of intensive care patients.