

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
UFR DES SCIENCES MÉDICALES

Année universitaire 2021-2022

Mémoire pour l'obtention du

**DIPLÔME INTER-UNIVERSITAIRE de
MEDECINE SUBAQUATIQUE ET HYPERBARE**

Par le Docteur Benoît HANNHART
Né le 29/07/1988 à Draguignan (83)

**Intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare dans
les symptômes prolongés suite à une COVID-19**

Directeurs d'enseignement :

Professeur Frédéric VARGAS
Docteur Valérie PONCIN

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
2. GENERALITES	1
2.1 DEFINITIONS.....	1
2.2 EPIDEMIOLOGIE	2
2.3 SYMPTOMES CLINIQUES	2
2.3.1 <i>La fatigue</i>	2
2.3.2 <i>Symptômes neuro-cognitifs</i>	3
2.3.3 <i>Symptômes psychologiques et psychiatriques</i>	3
2.3.4 <i>Symptômes pulmonaires</i>	3
2.3.5 <i>Symptômes cardiaques</i>	3
2.3.6 <i>Symptômes musculo-tendineux et articulaires</i>	3
2.3.7 <i>Symptômes digestifs</i>	4
2.3.8 <i>Symptômes ORL, stomatologiques et ophtalmologiques</i>	4
2.3.9 <i>Symptômes cutanés et vasculaires</i>	4
2.3.10 <i>Autres symptômes</i>	4
2.4 EVOLUTION DANS LE TEMPS	4
2.5 PRISE EN CHARGE INDIVIDUELLE	5
2.6 ORGANISATION DES SOINS.....	6
3. PHYSIOPATHOLOGIE.....	6
3.1 LE SARS-CoV-2	6
3.2 L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE	7
4. LES ETUDES.....	8
4.1 PREMIERE ETUDE.....	8
4.2 DEUXIEME ETUDE	10
4.3 TROISIEME ETUDE.....	12
4.4 QUATRIEME ETUDE	15
5. CONCLUSION	17
6. TABLE DES MATIERES.....	19
7. ANNEXES	24

1. Introduction

Au cours de la pandémie de COVID-19, nous nous sommes intéressés dans un premier temps à étudier les symptômes aigus de cette infection. Maintenant que la phase initiale de l'épidémie semble derrière nous, il est l'heure d'analyser les répercussions à long terme de cette infection. En effet, bien que la plupart des infections par le SARS-CoV-2 passent probablement inaperçues ou ne provoquent que de légers symptômes de rhume, on observe chez un nombre surprenant de patients la persistance de multiples symptômes chroniques.

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) a déjà été utilisée comme traitement complémentaire au stade initial de la COVID-19, entraînant un rétablissement physique plus rapide¹⁻³. Son intérêt dans les séquelles chroniques de la COVID-19 n'a été que très peu étudié pour le moment, mais en tenant compte des mécanismes d'action connus de l'OHB, il semble pertinent d'approfondir les recherches sur le sujet.

2. Généralités

2.1 Définitions

Devant l'apparition de symptômes chroniques au décours d'une infection par le SARS-CoV-2, le nouveau concept de syndrome du COVID-19 long a émergé^{4,5}. Il existe d'ailleurs plusieurs dénominations pour désigner cet état : « formes prolongées de la COVID », « syndrome post-COVID », « état post-COVID », ou plus simplement « COVID long ». La Haute Autorité de Santé a décidé d'utiliser plutôt le terme de « symptômes prolongés suite à une COVID-19 »⁶.

Ces termes regroupent une multitude de symptômes, que nous développerons vaguement plus tard, et qui peuvent durer des semaines voir des mois après la phase aiguë, même après une maladie initialement bénigne. Le délai à partir duquel on parle de symptômes prolongés n'est pas relativement précis. Il est cependant classique de dire qu'un patient est dit guéri de la COVID-19 dès lors que ses symptômes disparaissent dans les 3 semaines. A l'inverse, si des symptômes persistent ou apparaissent après un délai de plus de 3 mois, cela confirme l'existence d'un COVID long⁵⁻⁷. La période intermédiaire s'étalant de 3-4 semaines à 3 mois après l'infection est communément appelée la COVID post-aiguë⁸.

2.2 Epidémiologie

On estime à environ 25-30 % les patients qui ont présenté une forme initiale symptomatique de COVID-19 et dont les symptômes persistent 1 à 2 mois après l'infection initiale. Suite à l'évolution spontanée de la maladie, ils ne sont plus que 10-15 % à 6-8 mois⁹⁻¹¹.

La prévalence des COVID longs est difficilement estimable. Santé Publique France a mené récemment une enquête sur plus de 25000 personnes¹², et parmi les personnes infectées depuis plus de 3 mois, 30% déclarent la présence de symptômes prolongés.

Les facteurs de risque associés à l'apparition de symptômes chroniques commencent progressivement à être établis. Par exemple, à l'inverse des formes initiales sévères qui surviennent plus volontiers chez l'homme et le sujet âgé, les symptômes prolongés affectent quant à eux plus souvent la femme¹³⁻¹⁵ et les sujets plutôt jeunes, dans les 45 ans environ¹⁴. Le risque semble également augmenté en fonction du nombre et de la sévérité des symptômes initiaux, et chez les patients ayant réagi faiblement dans la production d'anticorps anti-SARS-CoV-2¹⁶.

2.3 Symptômes cliniques

Les manifestations cliniques présentent un caractère polysymptomatique et fluctuant. Plusieurs études¹⁷⁻¹⁹ se sont intéressées à ces symptômes du COVID long, et parmi les principaux, on y retrouve dans des fréquences très variables selon les études : la fatigue, les troubles neuro-cognitifs, les douleurs thoraciques, les troubles du sommeil, les myalgies et arthralgies, les troubles psychologiques, la dyspnée +/- toux et expectorations, les troubles digestifs, les douleurs thoraciques.

2.3.1 La fatigue

Symptôme principal, la fatigue est souvent majeure, persistante ou qui peut réapparaître de manière assez brutale après une phase d'amélioration. Elle est volontiers associée à d'autres symptômes²⁰. Ce qui est rassurant, c'est qu'au fur et à mesure des semaines et des mois, la fatigue tend à régresser.

Elle peut se déclencher et s'aggraver par des efforts physiques, intellectuels, émotionnels qui étaient auparavant pourtant totalement anodins. Cette fatigue peut même conduire à un épuisement qu'on appelle « malaise post-effort », un état dans lequel le patient n'arrive pas à récupérer pendant des jours voir des semaines.

2.3.2 Symptômes neuro-cognitifs

Sur le plan cognitif, les patients se plaignent d'un « brouillard cérébral »^{21,22} : ralentissement psychique, pensée floue, difficultés de concentration et d'attention, troubles de la mémoire, trouble du sommeil.

Les patients peuvent décrire des céphalées de tension « en étau », des troubles sensitifs à types de paresthésies au niveau des membres.

On peut également retrouver des manifestations neurovégétatives / dysautonomiques : tachycardie et/ou bradycardie, troubles digestifs (diarrhées, nausées) troubles vasomoteurs (sensation de froid/sueurs/frissons), tachypnée, troubles urinaires, malaises lipothymiques avec hypotension et/ou vertige.

2.3.3 Symptômes psychologiques et psychiatriques

Des troubles anxieux, des états dépressifs et des troubles somatoformes^{23,24} ont été répertoriés. Ces troubles peuvent être majorés d'une part par l'imprévisibilité de la survenue des symptômes, et d'autre part, par la méconnaissance de cette maladie et donc de son absence de réponses diagnostiques concrètes et d'options thérapeutiques. Un sentiment de désespoir quant aux chances de récupération à long terme peut alors s'installer chez certaines personnes.

2.3.4 Symptômes pulmonaires

La dyspnée est provoquée dans la majorité des cas par une hyperventilation inefficace (tachypnée), notamment à l'effort. Une toux chronique +/- productive peut également s'observer.

2.3.5 Symptômes cardiaques

Le syndrome de tachycardie orthostatique (« POTS ») se décrit par des épisodes de tachycardies ou de palpitations brutales survenant de façon spontanée ou provoquée par un changement de position, surtout chez la femme²⁵.

On retrouve également, très fréquemment des douleurs pariétales. Les véritables péricardites et myocardites sont plus rares.

2.3.6 Symptômes musculo-tendineux et articulaires

Les myalgies, classiquement à type de contractures, prédominent au niveau des membres. Majorées par l'effort, elles peuvent également survenir par des crises imprévisibles, notamment la nuit.

Les arthralgies correspondent plutôt à des synovites ou à des tendinopathies qu'à de véritables arthrites.

2.3.7 Symptômes digestifs

En plus de la diarrhée chronique fréquente, des reflux avec épigastralgies (œsophagite/gastrite) et des douleurs abdominales spasmodiques peuvent être retrouvés.

2.3.8 Symptômes ORL, stomatologiques et ophtalmologiques

L'anosmie, fréquemment retrouvée au stade initial, peut persister dans environ 10 % des cas plus d'un mois après l'infection, elle s'atténue le plus souvent progressivement mais elle peut laisser persister une dysosmie. Les patients décrivent souvent une gêne nasale associée.

Concernant les signes stomatologiques, l'agueusie disparaît généralement après la phase aiguë mais un goût métallique peut persister.

Les patients mentionnent également des symptômes oculaires : vision trouble, difficultés d'accommodation, douleurs à la mobilisation des globes oculaires. Une sécheresse oculaire est fréquente.

2.3.9 Symptômes cutanés et vasculaires

Plusieurs types de lésions cutanées ont été répertoriés : des pseudo-engelures, des prurits et des lésions urticariennes ou eczématiformes. Des alopecies sont également fréquentes, de même que des desquamations des paumes des mains ou des plantes des pieds.

Certains symptômes sont évocateurs d'une atteinte vasculaire : par exemple des douleurs le long des vaisseaux, des atteintes veineuses, des hématomes spontanés.

2.3.10 Autres symptômes

De multiples autres symptômes sont rapportés mais peu étudiés, et la relation avec le COVID-19 reste à prouver : troubles des règles, troubles endocriniens, prise de poids, etc...

2.4 Evolution dans le temps

Les symptômes liés à un syndrome de COVID long évoluent le plus souvent par poussées, entrecoupées de phases de rémission plus ou moins complètes. Des facteurs déclenchants sont souvent retrouvés : l'effort physique ou intellectuel, le stress ou les émotions, la période ovulatoire ou bien

celle précédant les règles, le changement de température, etc...

Certains symptômes tels que la toux ou les douleurs digestives semblent disparaître plus vite que d'autres, tandis que les troubles neuro-cognitifs semblent persister plus longtemps²⁶.

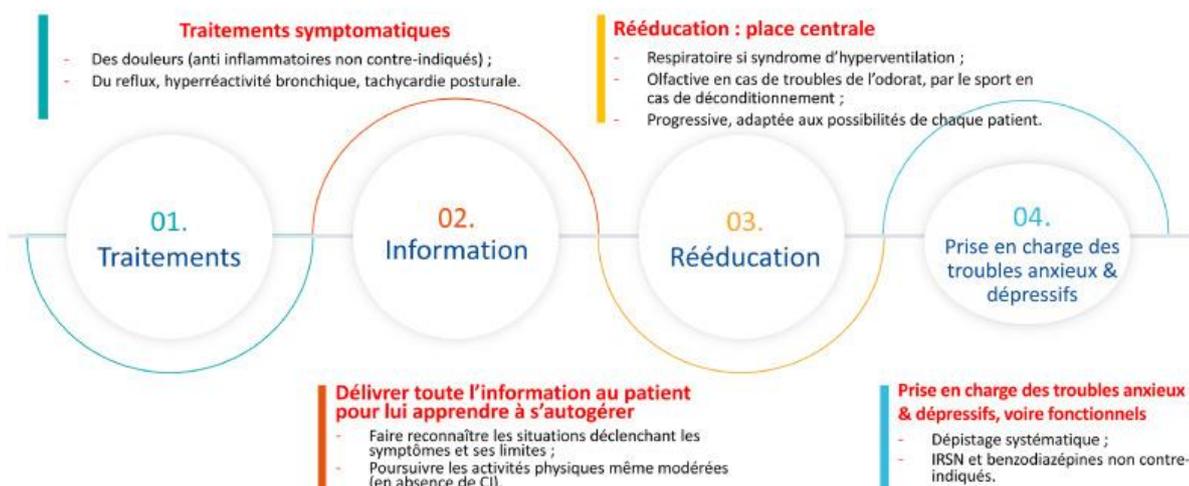
2.5 Prise en charge individuelle

Actuellement, il n'existe aucun traitement étiologique des formes prolongées de la COVID-19. Il est donc nécessaire de prendre en charge chaque patient individuellement en fonction des symptômes dont il souffre.

La prise en charge thérapeutique repose sur quatre piliers repris par les recommandations de la HAS en février 2021⁶ :

- Le 1^{er} pilier : **les traitements symptomatiques**
- Le 2^{ème} pilier : **l'information et l'éducation du patient**. Il faut analyser et limiter les facteurs déclenchants, afin d'éviter au maximum la survenue de rechutes
- Le 3^{ème} pilier : **la rééducation dans différents domaines** : respiratoire, olfactive, neuropsychologique, orthophonique, réadaptation globale par reprise d'une activité physique adapté
- Le 4^{ème} pilier : **la prise en charge des troubles anxiodépressifs** : suivi psychologique / anxiolytiques et antidépresseurs

La stratégie thérapeutique repose sur 4 axes



2.6 Organisation des soins

Le retentissement sur la vie professionnelle, sociale et familiale d'un COVID long est indéniable. Des associations de patients atteints de COVID long ont vu le jour et ont désormais une place indispensable car elles permettent aux patients de garder un lien entre eux, de se tenir informés des avancées, et d'être adressés vers les bons correspondants.

Dans la grande majorité des cas, les patients relèvent d'une prise en charge ambulatoire où le médecin généraliste joue un rôle central dans la coordination des soins multidisciplinaires.

Pour les patients qui présentent des tableaux sévères (dysautonomie marquée, désadaptation à l'effort, myopathie ou atteinte neurologique persistante, anxiété ou dépression sévère), une prise en charge est possible vers l'un des centres spécialisés repartis sur le territoire français. Des programmes d'activité physique adaptée (entraînement progressif à l'effort sur plusieurs semaines) ont fait preuve de leur efficacité et peuvent être organisés dans des structures déjà existantes de réhabilitation cardiaque et/ou respiratoire.

3. Physiopathologie

3.1 Le SARS-CoV-2

La particularité du SARS-CoV-2, par rapport aux autres virus respiratoires de type coronavirus, est qu'il provoque non seulement des atteintes ORL/pulmonaires mais également de nombreux symptômes extra-pulmonaires. Le virus semble pénétrer dans l'organisme par le nez, par l'épithélium respiratoire des voies aériennes supérieures avant de se propager au système nerveux central (SNC) notamment par le nerf olfactif. Les premiers symptômes neurologiques de la COVID-19 (perte de l'odorat et du goût, maux de tête, fatigue) sont donc plutôt en lien avec une anomalie du SNC à l'origine d'une hypoxie cérébrale initiale²⁷⁻³⁰. Dans la littérature, on retrouve parfois le terme de « symptômes neuro-COVID »³¹ qui désigne des formes de COVID-19 débutant exclusivement par une atteinte neurologique.

Dans la phase tardive, l'atteinte du SNC se prolonge. On y retrouve une persistance virale³², une inflammation chronique³³⁻³⁶ avec réponse immunitaire inappropriée³⁷, des anomalies vasculaires avec hypercoagulabilité³⁸, un dysfonctionnement mitochondrial avec majoration du stress oxydatif³⁹. Le risque potentiel est donc la survenue d'un état d'hypoxie tissulaire chronique^{40,41}. Il paraîtrait ainsi logique que l'un des cibles du traitement soit la correction de cette hypoxie cérébrale.

3.2 L'oxygénothérapie hyperbare

Le cerveau a, dans une certaine mesure, la capacité de se régénérer, mais cette régénération est dépendante de la quantité d'oxygène qu'on lui apporte⁴². En conséquence, pour traiter efficacement toute hypoxie tissulaire, il est nécessaire d'augmenter la teneur en oxygène dissous. L'oxygénothérapie normobare permet de multiplier par 5 la PaO₂ plasmatique. Mais on sait qu'augmenter la pression ambiante permet d'augmenter davantage le PaO₂ plasmatique, comme décrit par la loi de Henry. Ainsi, dans l'OHB classique (à 1,5 bar) la quantité d'oxygène dissous dans le plasma sanguin est multipliée par 20. C'est là un des grands avantages de l'OHB qui consiste en l'inhalation d'oxygène à 100% à des pressions supérieures à la pression atmosphérique, augmentant ainsi la quantité d'oxygène dissoute dans les tissus du corps.

Bien que de nombreux effets bénéfiques de l'OHB puissent s'expliquer par l'amélioration de l'oxygénation directe des tissus, on sait maintenant que d'autres mécanismes associés existent. Prenons le « paradoxe hyperoxique-hypoxique »³³ qui part du principe que des fluctuations combinées et répétées de pression et de concentration d'oxygène déclenchent une stimulation du métabolisme cellulaire et une régénération accrue, ce qui expliquerait les nombreux effets de l'OHB : la modulation du système immunitaire, l'angiogenèse, la neurogenèse, la plasticité neuronale, la restauration de la fonction mitochondriale avec réduction du stress oxydant^{33,43,44}. De plus, le potentiel apport de l'OHB est justifié par ses effets anti-inflammatoires⁴⁵ et ses effets sur la correction de la dysfonction endothéliale³⁹.

Un article⁴⁶ suggère d'utiliser plus précocement l'OHB dans la COVID-19. En effet, premièrement une oxygénothérapie normobare précoce permet de limiter l'apparition de troubles cognitifs tardifs⁴⁷, et deuxièmement, il existe un lien entre la sévérité de l'hypoxémie initiale et l'apparition de troubles cognitifs tardifs⁴⁸. Il est donc primordial de focaliser nos efforts thérapeutiques sur la lutte de l'hypoxie cérébrale.

4. Les études

4.1 Première étude

Ce rapport de cas⁴⁹ s'est déroulé au cours du premier semestre 2021 et s'est intéressé aux bénéfices de l'oxygénothérapie hyperbare chez un athlète de 55 ans, sportif et en très bonne santé, qui souffrait de multiples symptômes liés à un COVID long : des troubles de la mémoire, un trouble des fonctions exécutives, une fatigue et un manque d'énergie, un essoufflement et une diminution globale de sa capacité physique.

Lors de la phase aigüe, il a dû être hospitalisé suite à un syndrome de détresse respiratoire aigüe qui s'était compliqué d'une pneumopathie. Il a alors eu recours à une oxygénothérapie normobare pendant 1 semaine. Puis 6 semaines plus tard, il a fait une embolie pulmonaire.

Au début de l'étude, le patient se plaignait d'une dyspnée à l'effort ainsi que de troubles de la mémoire et de l'attention qui ont commencé quelques temps après son infection au COVID-19. L'examen physique et neurologique était normal. L'IRM cérébrale avait mis en évidence une diminution de la perfusion cérébrale globale.

Protocole :

Il a alors bénéficié d'une oxygénothérapie hyperbare qui comprenait 60 séances, 5 jours par semaine. Chaque séance comprenait une exposition totale de 90 minutes d'oxygène (FiO₂ 100%) à 1,0 bar avec des pauses à l'air de 5 minutes toutes les 20 minutes.

Résultats :

Après 5 séances, il a signalé que sa respiration avait commencé à s'améliorer et qu'il n'avait plus de douleurs musculaires après l'exercice.

Après 15 séances, il a constaté une diminution de sa fatigue et un regain d'énergie.

Après 20 séances, il a remarqué que sa respiration et son endurance étaient revenues à ce qu'elles étaient avant l'infection, tout comme sa mémoire et ses fonctions exécutives.

L'IRM cérébrale effectuée 4 semaines après la dernière séance d'OHB a révélé une augmentation significative de la perfusion cérébrale.

L'évaluation neurocognitive, avant et après l'OHB, a été effectuée à l'aide de tests informatisés NeuroTrax qui permettent de mesurer différents aspects de la fonction cérébrale, comme la mémoire, la vitesse de traitement de l'information, l'attention et les fonctions exécutives. Les tests neurocognitifs

effectués après l'OHB ont montré une amélioration significative de la mémoire globale, l'effet le plus dominant étant sur la mémoire non verbale, les fonctions exécutives, l'attention, la vitesse de traitement de l'information, et les fonctions exécutives.

La capacité physique a été évaluée par une épreuve d'effort cardio-pulmonaire. Il y a eu une augmentation de 34% de la VO2 max après l'OHB. La capacité vitale forcée s'est améliorée de 44 %, le volume expiratoire forcé de 23 %, et la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) de 20,2 %. Le patient a retrouvé ses capacités respiratoires antérieures.

Discussion :

Dans le cas ici, le patient a eu besoin d'une oxygénothérapie à haut débit pendant une semaine au début de la maladie, ce qui signifie qu'il a souffert d'une hypoxémie avec le risque de déficiences multiples, notamment cognitives à long terme due à des lésions cérébrales hypoxiques. De plus, 6 semaines après l'infection aiguë, son état s'est compliqué d'une embolie pulmonaire, en possible lien avec des anomalies endothéliales et l'état d'hypercoagulabilité, dans un contexte de relatif alitement. Cela a vraisemblablement majoré les conséquences de l'hypoxie multi-systémique. Et comme l'a démontré l'IRM de perfusion cérébrale faite au début, le patient présentait des défauts de perfusion liés à la microvascularisation, probablement à l'origine de ses troubles des fonctions cognitives.

Par conséquent, dans ce contexte associant une infection par le SARS-CoV-2, une hypoxémie initiale suivie d'une embolie pulmonaire, le patient présentait de toute évidence un tableau clinique avec potentiellement des atteintes hypoxiques diffuses.

Malgré tout, l'imagerie de contrôle faite après la fin des séances d'OHB a mis en évidence une amélioration de la perfusion cérébrale au niveau des régions initialement mal perfusées et une amélioration de la microstructure cérébrale. La corrélation entre ces signes d'amélioration significative sur l'imagerie et l'amélioration des fonctions cognitives indique que la plupart des effets bénéfiques de l'OHB sont effectivement liés à sa capacité à induire la plasticité neuronale des régions défaillantes du cerveau (angiogenèse et neurogenèse).

Il existe quelques limites dans cette étude. Tout d'abord, il s'agit d'une étude de cas, et donc avec une puissance statistique minime. D'autres essais cliniques prospectifs, randomisés, seront nécessaires pour mieux comprendre les effets bénéfiques potentiels de l'OHB sur les patients souffrant d'un COVID-19 long.

Ensuite, l'OHB a été débuté plus de 3 mois après l'infection aiguë, les symptômes étaient donc considérés comme chroniques. On sait que naturellement, avec le temps, les patients s'améliorent. Comme décrit au début de ce mémoire, 25-30% ont des symptômes à 1-2 mois contre seulement 10-

15% à 6-8 mois. Il est donc possible que l'amélioration clinique se serait aussi produite sans OHB. Quoiqu'il en soit, l'amélioration significative avec rétablissement complet s'est produite après l'OHB et de manière assez rapide. Nos connaissances sur les effets physiologiques de l'OHB et les améliorations objectives constatées tant sur la clinique que sur l'imagerie cérébrale soutiennent le lien entre le traitement par OHB et ces améliorations.

Ici, les auteurs rapportent le premier cas d'un patient souffrant d'un COVID long avec des symptômes cognitifs et cardio-respiratoires traité avec succès par OHB. Après le traitement, il a montré des améliorations significatives de la perfusion cérébrale, de la microstructure de la matière blanche du cerveau, des fonctions cognitives et cardiorespiratoires. Ce rapport de cas montre que l'OHB peut être utilisée pour le traitement de patients souffrant d'un COVID long et présentant un déclin cognitif et physique chronique.

4.2 Deuxième étude

Cette étude de cohorte menée par Robbins et al.⁵⁰ publiée en novembre 2021 a voulu évaluer l'efficacité de l'OHB sur la fatigue chronique, qui est le symptôme le plus fréquemment retrouvé dans les formes prolongées de COVID-19.

Malgré des différences distinctes, il existe des similitudes importantes entre la fatigue du COVID long et le syndrome de fatigue chronique⁵¹. Or il a été démontré que l'OHB s'est avérée sûre et efficace dans le traitement du syndrome de fatigue chronique^{52,53}. Il paraît donc logiquement intéressant d'évaluer l'OHB dans le cadre de la fatigue liée au COVID-19.

Protocole :

Les auteurs ont recruté 10 patients qui souffraient tous de fatigue chronique depuis plus de 3 mois, apparue après une infection au COVID-19. Tous les patients ont reçu 10 séances d'OHB, une fois par jour à 1,4 bar pendant 105 minutes, sur 12 jours (pause de 2 jours au milieu).

Méthodes :

La mesure principale évaluée était la différence de score, selon l'échelle de fatigue de Chalder (annexe 7.1), entre la 1^{ère} séance et la 10^{ème} séances d'OHB.

La mesure secondaire évaluée était le changement dans le score des fonctions cognitives selon l'évaluation réalisée par le test NeuroTrax. Cette évaluation informatisée comprend une batterie de sous-tests : le score cognitif global, la mémoire, la fonction exécutive, l'attention, la vitesse de

traitement de l'information, la fonction visuelle et spatiale, la fonction verbale et les capacités motrices.

Résultats :

Une différence significative a été mise en évidence sur l'échelle de fatigue de Chalder ($p=0,0059$). L'évaluation par le test NeuroTrax a conclu à plusieurs améliorations significatives : la fonction cognitive globale ($p=0,0137$), la fonction exécutive ($p=0,0039$), l'attention ($p=0,0020$), la vitesse de traitement de l'information ($p=0,0059$) et la fonction verbale ($p=0,0098$).

Les facteurs de Bayes sont des facteurs de vraisemblance et permettent donc de comparer plusieurs hypothèses entre elles. Ils indiquent une vraisemblance très forte pour l'indice de fatigue de Chalder (BF 98,13), forte pour l'attention (BF 12,51), moyenne pour la fonction cognitive globale (BF 7,63), la fonction exécutive (BF 7,33), la fonction verbale (BF 4,13) et la vitesse de traitement de l'information (BF 15,32).

Discussion :

Les mécanismes du COVID long sont encore incertains. Mais une des hypothèses les plus probables, comme décrit dans le chapitre 3, suggère que l'hypoxie chronique tissulaire soit à l'origine de cette multitude de symptômes, et c'est d'ailleurs souvent le point commun des pathologies qui sont sensibles à l'OHB⁵⁴.

Le calcul des facteurs de Bayes reflètent certes une amélioration conséquente, mais il existe toujours une probabilité que ces résultats soient dus au hasard en raison de la petite taille de l'échantillon initial. En effet, la taille de l'échantillon n'est que de 10 patients.

Concernant le protocole, d'une part les patients n'ont reçu que 10 séances d'OHB, et d'autre part ils ont été évalués dès la fin de la 10^{ème} séance. Ces deux éléments peuvent nous laisser perplexes quand on sait que l'efficacité de l'OHB apparaît souvent plus tardivement et avec davantage de séances dans la plupart des autres indications. En outre, les patients ont été suivis pendant une période très courte. Il n'est donc pas possible d'évaluer la pérennité des améliorations constatées. Mais, selon les auteurs, les premiers retours des patients disent qu'ils se portent très bien à long terme, et beaucoup disent que « leur vie a été transformée ».

Cependant, il s'agit de résultats intéressants qui suggèrent un effet positif de l'OHB sur des symptômes courants liés à la COVID-19 à savoir la fatigue et les troubles cognitifs, ce « brouillard cérébral ». Il est donc nécessaire d'évaluer ces effets de l'OHB dans le contexte d'une étude prospective, randomisée et contrôlée, d'où l'intérêt de l'étude décrite ci-après.

4.3 Troisième étude

L'objectif de cette étude israélienne de Zilberman-Itskovich et al.⁵⁵ a été d'évaluer les effets de l'OHB sur des patients souffrant d'un syndrome post COVID-19, avec des symptômes prolongés qui durent au moins depuis 3 mois après le début de l'infection, dans un essai clinique randomisé, en double aveugle avec groupe témoin.

Protocole :

- 40 séances, à raison d'une séance par jour, 5 jours par semaine sur une période de 2 mois.
- Groupe OHB : oxygène (FiO₂ 100%) au masque à 1.0 bar pendant 90 minutes + 3 pauses
- Groupe témoin : inhalation d'air par masque à 0,03 bar pendant 90 minutes. Pour simuler une pression augmentée, la pression du caisson a été augmentée jusqu'à 0,2 bar pendant les 5 premières minutes de la séance avant de retomber lentement

Méthodes :

Un total de 73 patients a été inclus dans l'étude : 37 dans le groupe OHB et 36 dans le groupe témoin. Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes n'a été observée dans :

- les caractéristiques de base : âge, sexe, éducation, état matrimonial, statuts professionnel
- le temps écoulé depuis l'infection (entre 5 à 6 mois)
- le recours à une hospitalisation à la phase initiale
- les facteurs de risques : IMC, cancer, diabète, hypertension artérielle, maladie cardiovasculaire, asthme, pathologie auto-immune et autre pathologie chronique, tabagisme
- l'état cognitif global évalué par le MoCA Test (mémoire à court terme, les capacités visuospatiales, les fonctions exécutives, l'attention, la concentration et la mémoire de travail, le langage, l'orientation temporelle et spatiale)
- les symptômes de base

L'évaluation a été faite avec plusieurs types de questionnaire :

- Le MoCA test = état cognitif global (annexe 7.2)
- Le SF-36 = la qualité de vie (annexe 7.3)
- Le PSQI = la qualité du sommeil (annexe 7.4)
- Le BSI-18 = les symptômes psychologiques : somatisation, dépression, anxiété) (annexe 7.5)
- Le BPI = la douleur (annexe 7.6)

Les tests ont été réalisés avant le début du protocole et dans les 3 semaines après la dernière séance d'OHB.

Résultats :

Sur le plan cognitif global, les auteurs ont retrouvé une différence significative dans les résultats des MoCA tests, avant et après l'OHB par rapport au groupe témoin, dans les domaines de l'attention ($p = 0.04$) et de la fonction exécutive ($p = 0.05$).

Dans le questionnaire SF-36, le groupe OHB a vu des améliorations significatives sur les capacités physiques ($p = 0,023$) et sur la vitalité / la fatigue / l'énergie ($p = 0,029$).

Dans le questionnaire PSQI, le groupe OHB a été amélioré significativement par rapport au groupe témoin au niveau du score global du sommeil ($p = 0,042$).

Dans le questionnaire BSI-18, des améliorations du score psychologique global ont également été démontrées après l'OHB avec une différence significative par rapport au groupe témoin ($p = 0,008$). La significativité des résultats s'est faite sur la somatisation ($p = 0,014$) et la dépression ($p = 0,04$). L'anxiété a été améliorée mais de manière non significative ($p = 0,079$).

Dans le questionnaire BPI, on a également constaté une amélioration après l'OHB du score du retentissement de la douleur ($p = 0,001$) sur les activités de la vie quotidienne.

L'analyse de la perfusion cérébrale a montré une augmentation significative de celle-ci dans le groupe OHB par rapport aux témoins, dans différentes zones du cortex cérébral (frontale, temporale, pariétale et limbique). La microstructure cérébrale a également été modifiée.

De plus, une corrélation significative a été établie entre le score du retentissement de la douleur et l'énergie et la perfusion cérébrale au niveau du gyrus frontal moyen droit (respectivement $p < 0,0001$ et $p = 0,008$).

L'odorat et le goût se sont améliorés de façon significative dans les deux groupes sans qu'il y ait de différence significative entre eux. Les analyses sanguines et les explorations de la fonction respiratoire n'ont pas montré de changement significatif avant/après le traitement.

Discussion :

Récemment, Becker et al.⁵⁶ ont montré que les principales altérations cognitives dans les formes prolongées du COVID-19 sont plutôt d'ordre dysexécutives, et que les patients se plaignent d'un « brouillard cérébral » aux répercussions multiples dans leur vie aussi bien au niveau professionnel, que psychologiques et fonctionnels.

Dans cette étude, la perfusion cérébrale s'est améliorée dans diverses zones cérébrales. Une étude précédente⁵⁷ a démontré une diminution de la perfusion cérébrale dans les cortex frontal et temporal des patients en état de post-COVID-19 qui sont des aires du cortex cérébral impliquées dans les fonctions exécutives et dans l'attention. Or ces dernières ne se sont améliorées significativement qu'après l'OHB. Par conséquent, il semble logique d'attribuer cette amélioration de la perfusion dans ces zones aux effets de l'OHB.

L'OHB a amélioré les symptômes de dépression et de somatisation. Une autre étude⁵⁸ a mis en évidence une amélioration de ces deux mêmes symptômes grâce à l'OHB chez des patients atteints de fibromyalgie liée à des abus sexuels dans l'enfance. De plus, dans ces deux études, l'OHB a amélioré la perfusion dans les mêmes zones du cerveau en parallèle d'une amélioration clinique similaire de la somatisation et de la dépression. Avoir cette association (clinique et imagerie) similaire dans deux pathologies bien différentes renforce la preuve de l'effet bénéfique de l'OHB. Bien qu'il ne s'agisse pas de la problématique traitée ici, il est intéressant de souligner que cette observation apporte un soutien quant à la nature biologique de la fibromyalgie.

L'OHB a également amélioré la perception globale de la douleur, tout comme elle a déjà également montré dans la fibromyalgie en plus de l'amélioration de la qualité de vie^{58,59}. Ces résultats communs supposent des mécanismes similaires entre la fibromyalgie et l'état post COVID-19. En effet, les douleurs musculaires et articulaires diffuses, sans inflammation, sont des symptômes présents dans les deux pathologies et sont suspectées être l'expression d'une atteinte centrale. Des études antérieures ont montré que la fibromyalgie est associée à une diminution de la perfusion cérébrale dans plusieurs régions du cerveau⁶⁰. Or dans cette étude décrite ici, on a observé que ces mêmes régions ont vu une augmentation de leur perfusion après l'OHB.

Dans l'étude de Robbins et al.⁵⁰, précédemment décrite, les auteurs ont rapporté une amélioration significative de la fatigue après des séances d'OHB chez des patients post-COVID-19. Dans l'étude décrite ici, la fatigue est signalée chez 77% des patients de l'étude. L'OHB a amélioré les capacités physiques ainsi que la vitalité / l'énergie, et donc la fatigue. Il est possible de corrélérer les changements de perfusion cérébrale induits par l'OHB dans le lobe frontal à ces résultats cliniques, car une autre étude a mis en évidence qu'il existait un hypométabolisme dans le lobe frontal chez les patients COVID-19 qui présentaient une fatigue⁶¹.

La fatigue présente dans les formes prolongées de COVID-19 présente de nombreuses similitudes cliniques avec le syndrome de fatigue chronique. En effet, en plus de la fatigue, on retrouve des douleurs diffuses, des altérations cognitives et psychiatriques, une réduction de l'activité quotidienne

et le malaise post-effort⁶¹. L'OHB a déjà prouvé son bénéfice dans le syndrome de fatigue chronique en réduisant la gravité des symptômes et en augmentant la qualité de vie⁵². Tout comme pour la fibromyalgie, le résultat de l'apport bénéfique de l'OHB sur la diminution de la fatigue semble prouver que la fatigue a une origine centrale et une cause physiopathologique au sein du SNC.

L'étude présente quelques limites. Tout d'abord, la taille de l'échantillon semble relativement faible et il est nécessaire que d'autres études de cohorte plus importantes soient menées. Ensuite, la table de compression a utilisé une pression à 1 bar ce qui peut sembler relativement faible quand on la compare aux tables utilisées dans les autres pathologies. Enfin, les résultats ont été recueillis au cours du premier mois après la dernière séance d'OHB, les résultats à long terme restent donc à étudier.

En résumé, il s'agit donc de la première étude prospective, randomisée et contrôlée qui démontre une efficacité de l'OHB dans l'amélioration clinique de l'état post-COVID-19. Ces changements étaient associés à une augmentation de la perfusion cérébrale et à des modifications de la microstructure du cerveau dans les régions associées à des rôles cognitifs et psychiatriques. Cette étude a permis de constater que l'OHB améliore les fonctions exécutives, les symptômes psychiatriques (dépression et somatisation, et dans une moindre mesure l'anxiété), et le retentissement des symptômes liés à la douleur et à la fatigue.

Nota Bene : Il est intéressant de constater qu'à la suite de l'apparition du COVID long, tous les patients fumeurs sans exception, à savoir 10 patients dans le groupe OHB et 7 patients dans le groupe témoin, ont stoppé leur intoxication tabagique. Cela suppose que les patients prennent conscience que leur état général s'est détérioré depuis la COVID-19. Et en arrêtant le tabac, les patients espèrent vraisemblablement se donner plus de chance d'arriver à la guérison.

4.4 Quatrième étude

Afin de poursuivre les recherches encourageantes de la précédente étude, l'équipe suédoise de Kjellberg et al.⁶² a débuté une étude comparant l'efficacité de l'OHB à un groupe témoin. Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle. Cette étude est actuellement en cours, son protocole a été publié en novembre 2022.

L'objectif principal est d'évaluer si l'OHB améliore la qualité de vie globale des patients par rapport au placebo.

Les objectifs secondaires consistent à évaluer si l'OHB améliore le dysfonctionnement endothélial,

la performance physique, le sommeil, et de suivre les marqueurs qui reflèteront l'effet de l'OHB sur l'inflammation et l'hypoxie chronique.

Protocole :

- > 80 patients inclus
- 10 séances de caisson OHB
- Le groupe OHB : oxygène (FiO₂ 100%) à 1,4 bar, pendant 90 minutes + 2 pauses.
- Le groupe placebo : "traitement fictif" avec une respiration d'air à 0,34 bar afin de mimer la sensation de l'OHB

Méthodes :

Les patients inclus présentent tous une détérioration de leur qualité de vie qui sera calculée par les questionnaires SF-36 (annexe 7.3) et EQ-5D (annexe 7.7). Ils subiront ensuite des tests physiques, notamment le test de marche de 6 minutes et le test du lever de chaise, la fonction endothéliale sera évaluée grâce à la tonométrie artérielle périphérique, l'évaluation de la fonction cardiaque, et les habitudes de sommeil.

L'étude comprend 5 visites pendant 52 semaines : la visite avant la randomisation, à la 6^{ème}, 13^{ème}, 26^{ème} et 52^{ème} semaine. Les patients inclus doivent avoir présenté des symptômes compatibles avec la COVID-19 long pendant au moins 12 semaines.

Discussion :

Avant même d'obtenir des résultats préliminaires, cette étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, le nombre total de séances paraît inapproprié, car limité à 10, alors que dans l'étude précédente il était de 40 ce qui semble plus en adéquation avec les protocoles habituels d'OHB. Les auteurs se justifient de ce nombre en se basant sur des études à la phase aiguë montrant une amélioration dès 5 séances ou 7 séances⁶³. Mais contrairement à phase aiguë, l'hypoxie est installée de manière durable, le potentiel apport de l'OHB nécessitera sans doute davantage de séances. Avec si peu de séances, le risque est que de nombreuses améliorations soient le fruit de l'évolution naturelle de la maladie et non du bénéfice apporté par l'OHB.

En plus, il existe ici un biais de sélection avec des patients recrutés dans des états affaiblis et avec une symptomatologie très chronique (certains depuis plus d'1 an). Les chances de réussite semblent moindres dans ces cas-là.

En revanche, ils utilisent une pression supérieure (à 1.4 bar), ce qui pourrait amplifier les phénomènes du paradoxe hyperoxie-hypoxie. De plus, les patients sont suivis sur une durée longue s'étalant sur presque un an. Si une amélioration significative est mise en évidence entre les deux groupes, cela prouverait que même peu de séances d'OHB permettent un gain de qualité de vie sur le long terme. Si cette étude confirme que le groupe OHB présente une amélioration de sa qualité de vie sur le long terme, il serait intéressant de réaliser une étude similaire avec un nombre de séances d'OHB plus élevé.

5. Conclusion

Dans l'avenir, compte tenu de l'ampleur de santé publique que représente le COVID long, il est urgent d'approfondir nos connaissances sur cette maladie, ses mécanismes physiopathologiques et de concevoir ainsi de meilleurs traitements afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cette maladie. Parmi les différentes pistes de traitement, l'OHB semble avoir sa place mais il faut encore mener d'autres essais randomisés contre placebo à plus grande échelle pour évaluer son impact bénéfique dans ce contexte.

Si l'hypoxie précoce, principalement cérébrale, était bien reconnue, cela conduirait automatiquement à un changement de stratégie thérapeutique. Actuellement, au stade initial, on apporte de l'oxygène pour lutter contre l'hypoxémie et les défaillances respiratoires, et non pour lutter contre l'hypoxie tissulaire qui est en train de s'installer plus ou moins à long terme. L'oxygénothérapie, normo ou hyperbare, à visée préventive aurait alors toute sa place et permettrait peut-être de limiter l'apparition de symptômes prolongés de la COVID-19.

Au stade chronique, il règne un état inflammatoire et une hypoxie, or l'OHB est connue pour son efficacité à lutter contre ces deux processus dans de nombreuses maladies. L'OHB a notamment prouvé qu'elle apportait un bénéfice clinique dans le traitement de la fibromyalgie et du syndrome de fatigue chronique. En suspectant des mécanismes physiopathologiques similaires ainsi qu'une symptomatologie proche, il paraît tout à fait pertinent de poursuivre les études et d'analyser les bénéfices que peut apporter l'OHB dans les syndromes post COVID-19 en misant notamment sur l'augmentation de la perfusion tissulaire cérébrale que l'OHB engendre ainsi qu'à ses effets sur la neuroplasticité.

Les premières études ont montré que l'OHB peut améliorer les patients souffrant d'un état post-COVID-19, principalement au niveau de leurs fonctions exécutives, leurs symptômes psychiatriques

(dépression et somatisation), et leurs symptômes en lien avec la douleur et la fatigue. Nous attendons avec impatience les résultats de la dernière étude en cours de Kjellberg et al.⁶² Si cette dernière apporte un nouvel argument positif de l'efficacité de l'OHB dans le COVID-19 long, l'une des futures nouvelles indications de l'OHB se dessinerait davantage.

6. Table des matières

1. Oliaei S, SeyedAlinaghi S, Mehrtak M, Karimi A, Noori T, Mirzapour P, et al. The effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on coronavirus disease-2019 (COVID-19): a systematic review. *Eur J Med Res.* 2021;26:96.
2. Cannellotto M, Duarte M, Keller G, Larrea R, Cunto E, Chediack V, et al. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for patients with COVID-19 severe hypoxaemia: a randomised controlled trial. *Emerg Med J.* 2022;39:88-93.
3. Kjellberg A, Douglas J, Pawlik MT, Kraus M, Oscarsson N, Zheng X, et al. Randomised, controlled, open label, multicentre clinical trial to explore safety and efficacy of hyperbaric oxygen for preventing ICU admission, morbidity and mortality in adult patients with COVID-19. *BMJ Open.* 2021;11:e046738.
4. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2021;9:129.
5. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet Infectious Diseases.* 2022;22:e102-7.
6. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 : Symptômes prolongés à la suite d'une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. 2021;29.
7. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2021;15:869-75.
8. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026.
9. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK - Office for National Statistics [Internet]. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/4november2021>
10. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, Mangsbo SM, Nilsson P, Hober S, et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA.* 2021;325:2015-6.
11. Yong SJ, Liu S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. *Reviews in Medical Virology.* 2022;32:e2315.
12. Santé Publique France. L'affection post-COVID-19 (appelée aussi COVID long) en France. Point au 21 juillet 2022. [Internet]. 2022 [cité 22 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/l-affection-post-covid-19-appelée-aussi-covid-long-en-france.-point-au-21-juillet-2022>
13. Santé Publique France. Comment évolue la santé mentale des Français pendant l'épidémie de COVID-19 – Résultats de la vague 27 de l'enquête CoviPrev [Internet]. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/comment-evolue>

14. Salmon-Ceron D, Slama D, Broucker TD, Karmochkine M, Pavie J, Sorbets E, et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: A cross-sectional study. *Journal of Infection*. 2021;82:e1-4.
15. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019.
16. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2021;6:100122.
17. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14357.
18. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11:16144.
19. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2020;thoraxjnl-2020-215818.
20. Gaber T. Assessment and management of post-COVID fatigue. *Progress in Neurology and Psychiatry*. 2021;25:36-9.
21. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021;8:1073-85.
22. Dysfonctionnement cérébral lié au COVID-19 - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs [Internet]. *Manuels MSD pour le grand public*. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/dysfonctionnement-c%C3%A9r%C3%A9bral/dysfonctionnement-c%C3%A9r%C3%A9bral-li%C3%A9-au-covid-19>
23. Stefano GB. Historical Insight into Infections and Disorders Associated with Neurological and Psychiatric Sequelae Similar to Long COVID. *Med Sci Monit*. 2021;27:e931447-1-e931447-4.
24. Vanderlind WM, Rabinovitz BB, Miao IY, Oberlin LE, Bueno-Castellano C, Fridman C, et al. A systematic review of neuropsychological and psychiatric sequelae of COVID-19: implications for treatment. *Curr Opin Psychiatry*. 2021;34:420-33.
25. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, Nygren-Bonnier M, Nilsson J, Olshansky B, et al. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *JACC Case Rep*. 2021;3:573-80.

26. Pilotto A, Cristillo V, Cotti Piccinelli S, Zoppi N, Bonzi G, Sattin D, et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol Sci.* 2021;42:4903-7.
27. Ylikoski J, Lehtimäki J, Pääkkönen R, Mäkitie A. Prevention and Treatment of Life-Threatening COVID-19 May Be Possible with Oxygen Treatment. *Life.* 2022;12:754.
28. Ylikoski J, Markkanen M, Mäkitie A. Pathophysiology of the COVID-19 – entry to the CNS through the nose. *Acta Oto-Laryngologica.* 2020;140:886-9.
29. Ferraro E, Germanò M, Mollace R, Mollace V, Malara N. HIF-1, the Warburg Effect, and Macrophage/Microglia Polarization Potential Role in COVID-19 Pathogenesis. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:8841911.
30. Otifi HM, Adiga BK. Endothelial Dysfunction in Covid-19 Infection. *Am J Med Sci.* 2022;363:281-7.
31. Desai I, Manchanda R, Kumar N, Tiwari A, Kumar M. Neurological manifestations of coronavirus disease 2019: exploring past to understand present. *Neurol Sci.* 2021;42:773-85.
32. Wenzel J, Lampe J, Müller-Fielitz H, Schuster R, Zille M, Müller K, et al. The SARS-CoV-2 main protease M_{pro} causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells. *Nat Neurosci.* 2021;24:1522-33.
33. Hadanny A, Efrati S. The Hyperoxic-Hypoxic Paradox. *Biomolecules.* 2020;10:958.
34. Amir H, Malka DK, Gil S, Rahav BG, Merav C, Kobi D, et al. Cognitive enhancement of healthy older adults using hyperbaric oxygen: a randomized controlled trial. *Aging (Albany NY).* 2020;12:13740-61.
35. Mahmudpour M, Roozbeh J, Keshavarz M, Farrokhi S, Nabipour I. COVID-19 cytokine storm: The anger of inflammation. *Cytokine.* 2020;133:155151.
36. Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID. *International Journal of Infectious Diseases.* 2021;112:217-26.
37. Scherlinger M, Felten R, Gallais F, Nazon C, Chatelus E, Pijnenburg L, et al. Refining “Long-COVID” by a Prospective Multimodal Evaluation of Patients with Long-Term Symptoms Attributed to SARS-CoV-2 Infection. *Infect Dis Ther.* 2021;10:1747-63.
38. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology.* 2020;7:e438-40.
39. Chang R, Mamun A, Dominic A, Le NT. SARS-CoV-2 Mediated Endothelial Dysfunction: The Potential Role of Chronic Oxidative Stress. *Frontiers in Physiology [Internet].* 2021 [cité 6 déc 2022];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.605908>
40. Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ.* 2020;370:m3489.
41. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, dos Santos Freitas A, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses.* 2021;13:700.

42. Hadanny A, Efrati S. Oxygen - a limiting factor for brain recovery. *Crit Care*. 2015;19:307.
43. Hu Q, Liang X, Chen D, Chen Y, Doycheva D, Tang J, et al. Delayed Hyperbaric Oxygen Therapy Promotes Neurogenesis through ROS/HIF-1 α / β -catenin Pathway in MCAO Rats. *Stroke*. 2014;45:1807-14.
44. Peña-Villalobos I, Casanova-Maldonado I, Lois P, Prieto C, Pizarro C, Lattus J, et al. Hyperbaric Oxygen Increases Stem Cell Proliferation, Angiogenesis and Wound-Healing Ability of WJ-MSCs in Diabetic Mice. *Front Physiol*. 2018;9:995.
45. Kjellberg A, De Maio A, Lindholm P. Can hyperbaric oxygen safely serve as an anti-inflammatory treatment for COVID-19? *Med Hypotheses*. 2020;144:110224.
46. Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS. Hyperbaric oxygen therapy to reverse post-COVID cognitive impairment. *Neurol Sci*. 2022;43:6185-6.
47. Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS. Early Oxygen Therapy may be Beneficial to Patients with COVID-19 and Underlying Pulmonary Diseases. *J Asthma*. 2022;1-2.
48. García-Grimshaw M, Chirino-Pérez A, Flores-Silva FD, Valdés-Ferrer SI, Vargas-Martínez M de los Á, Jiménez-Ávila AI, et al. Critical role of acute hypoxemia on the cognitive impairment after severe COVID-19 pneumonia: a multivariate causality model analysis. *Neurol Sci*. 2022;43:2217-29.
49. Bhaiyat AM, Sasson E, Wang Z, Khairy S, Ginzarly M, Qureshi U, et al. Hyperbaric oxygen treatment for long coronavirus disease-19: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16:80.
50. Robbins T, Gonevski M, Clark C, Baitule S, Sharma K, Magar A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. *Clinical Medicine*. 2021;21:e629-32.
51. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57:418.
52. Akarsu S, Tekin L, Ay H, Carli AB, Tok F, Simşek K, et al. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic fatigue syndrome. *Undersea Hyperb Med*. 2013;40:197-200.
53. Hoof EV, Coomans D, Becker PD, Meeusen R, Cluydts R, Meirleir KD. Hyperbaric Therapy in Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. 2003;11:37-49.
54. Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med*. 2018;11:431-42.
55. Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E, Elman-Shina K, Hadanny A, Lang E, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2022;12:11252.
56. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2130645.
57. Qin Y, Wu J, Chen T, Li J, Zhang G, Wu D, et al. Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. *J Clin*

Invest. 2021;131:e147329, 147329.

58. Hadanny A, Bechor Y, Catalogna M, Daphna–Tekoah S, Sigal T, Cohenpour M, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Can Induce Neuroplasticity and Significant Clinical Improvement in Patients Suffering From Fibromyalgia With a History of Childhood Sexual Abuse—Randomized Controlled Trial. *Front Psychol.* 2018;9:2495.
59. Efrati S, Golan H, Bechor Y, Faran Y, Daphna-Tekoah S, Sekler G, et al. Hyperbaric oxygen therapy can diminish fibromyalgia syndrome--prospective clinical trial. *PLoS One.* 2015;10:e0127012.
60. Foerster BR, Petrou M, Harris RE, Barker PB, Hoeffner EG, Clauw DJ, et al. Cerebral blood flow alterations in pain-processing regions of patients with fibromyalgia using perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:1873-8.
61. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021;374:n1648.
62. Kjellberg A, Abdel-Halim L, Hassler A, El Gharbi S, Al-Ezerjawi S, Boström E, et al. Hyperbaric oxygen for treatment of long COVID-19 syndrome (HOT-LoCO): protocol for a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase II clinical trial. *BMJ Open.* 2022;12:e061870.
63. Yanagawa Y. Current status of hyperbaric oxygen therapy for COVID-19. *Acute Med Surg.* 2021;8:e678.

7. Annexes

7.1 Echelle de Chalder

Echelle de fatigue Chalder

Source : Haute Autorité de Santé - Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 : Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge - février 2021 - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/20rr430_covid_19_symptomes_prolonges_post_cd.pdf

	Moins que d'habitude	Pas plus que d'habitude	Plus que d'habitude	Bien plus que d'habitude
Symptômes physiques				
Vous sentez-vous fatigué ?				
Avez-vous besoin de vous reposer plus souvent ?				
Vous sentez-vous somnolent, endormi ?				
Avez-vous des difficultés pour commencer des activités ,				
Manquez-vous d'énergie ?				
Avez-vous moins de force dans vos muscles ?				
Vous sentez-vous faible ?				
Symptômes mentaux				
Avez-vous des difficultés de concentration ?				
Avez-vous des problèmes pour réfléchir clairement ?				
Faites-vous des lapsus lorsque vous parlez ?				
Avez-vous des difficultés de mémoire ?				

7.2 MoCA test

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Version 7.1 FRANÇAIS

NOM : _____
 Scolarité : _____ Date de naissance : _____
 Sexe : _____ DATE : _____

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF								POINTS	
		Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)						
[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]	___/5	
DÉNOMINATION									
									___/3
[]	[]	[]							
MÉMOIRE		Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
		1 ^{er} essai							
		2 ^{ème} essai							
ATTENTION		Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).		Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4				___/2	
				Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2					
LANGAGE		Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB							___/1
		Soustraire série de 7 à partir de 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt							___/3
LANGAGE		Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable . [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []							___/2
ABSTRACTION		Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [] _____ (N≥11 mots)							___/1
RAPPEL		Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle							___/2
RAPPEL		Doit se souvenir des mots SANS INDICES	[]	[]	[]	[]	[]	[]	___/5
Optionnel		Indice de catégorie							Points pour rappel SANS INDICES seulement
		Indice choix multiples							
ORIENTATION		[] Date	[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Endroit	[] Ville		___/6
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30	
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans			

7.3 SF-36



SF-36 Questionnaire au patient

▲ # de dossier

▲ Date (AAAA-MM-JJ)

RENSEIGNEMENTS

▲ Nom de famille

▲ Prénom

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est:

- Excellente
 Très bonne
 Bonne
 Médiocre
 Mauvaise

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment?

- Bien meilleur
 Plutôt meilleur
 À peu près pareil
 Plutôt moins bon
 Beaucoup moins bon

3. Les questions suivantes portent sur des activités quotidiennes. Est-ce que votre santé vous limite dans ces activités?

	Oui, beaucoup limité.e	Oui, un peu limité.e	Non, pas du tout limité.e
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport, etc.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles, etc.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Soulever et porter les courses.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Monter plusieurs étages par l'escalier.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e. Monter un étage par l'escalier.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g. Marcher plus d'un kilomètre à pied.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h. Marcher plusieurs centaines de mètres.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. Marcher une centaine de mètres.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **physique**?

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **émotionnelle**?

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état de santé, physique ou émotionnelle vous a gêné dans votre vie ou vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

- Pas du tout
 Un petit peu
 Moyennement
 Beaucoup
 Énormément

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques?

- Nulle
 Très faible
 Faible
 Moyenne
 Grande
 Très grande

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

- Pas du tout
 Un petit peu
 Moyennement
 Beaucoup
 Énormément

Les questions suivantes portent sur comment vous vous sentez et comment les choses sont allées pour vous au cours de ces 4 dernières semaines. Choisissez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous ressentez.

9. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où:	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti.e dynamique?	<input type="radio"/>					
b. Vous vous êtes senti.e très nerveux.se?	<input type="radio"/>					
c. Vous vous êtes senti.e si découragé.e que rien ne pouvait vous remonter le moral?	<input type="radio"/>					
d. Vous vous êtes senti.e calme et détendu.e?	<input type="radio"/>					
e. Vous vous êtes senti.e débordant.e d'énergie?	<input type="radio"/>					
f. Vous vous êtes senti.e triste et abattu.e?	<input type="radio"/>					
g. Vous vous êtes senti.e épuisé.e?	<input type="radio"/>					
h. Vous vous êtes senti.e bien dans votre peau?	<input type="radio"/>					
i. Vous vous êtes senti.e fatigué.e?	<input type="radio"/>					

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

- En permanence
 Très souvent
 Souvent
 Quelquefois
 Rarement
 Jamais

11. Dans quelle mesure chacun des énoncés suivants sont-ils vrai ou faux pour vous?	Totalemment vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt faux	Totalemment faux
a. Je tombe malade plus facilement que les autres.	<input type="radio"/>				
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui.	<input type="radio"/>				
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade.	<input type="radio"/>				
d. Je suis en parfaite santé.	<input type="radio"/>				

▲ Signature du patient

▲ Date

7.4 PSQI

- 1 Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

Heure habituelle du coucher:

- 2 Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

≥ 15 minutes 0

16-30 minutes 1

31-60 minutes 2

> 60 minutes 3

- 3 Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

Heure habituelle du lever:

- 4 Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ? (Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

Heures de sommeil par nuit:

⚠️ RÉSERVÉ AU MÉDECIN

Examinez la **question 4**, et attribuez un score:

> 7 heures 0

6-7 heures 1

5-6 heures 2

< 5 heures 3

Durée du sommeil

Calculez le nombre d'heures passées au lit:

((Heure du lever (#3) – Heure du coucher (#1)) = Nb d'heures passées au lit

– =

Calculez l'efficacité du sommeil:

(Nb heures sommeil (#1) / Nb heures au lit (résultat au-dessus))*100 = Efficacité habituelle (en %)

/ * 100 = %

Attribuez le score pour l'Efficacité habituelle du sommeil:

> 85% 0

75-84% 1

65-74% 2

< 65% 3

Efficacité habituelle du sommeil

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

- 0** Pas au cours du dernier mois **1** Moins d'une fois par semaine **2** Une ou deux fois par semaine **3** Trois ou quatre fois par semaine

5 Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car...

a Vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 minutes	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b Vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Vous n'avez pas pu respirer correctement	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Vous avez toussé ou ronflé bruyamment	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Vous avez eu trop froid	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Vous avez eu trop chaud	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Vous avez eu de mauvais rêves	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Vous avez eu des douleurs	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Pour d'autre(s) raison(s), donnez une description :	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons 0 1 2 3

⚠️ RÉSERVÉ AU MÉDECIN

<p>Additionnez les scores des questions 2 (page n°2) et 5a, et attribuez le score:</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 0</p> <p>1-2 <input type="checkbox"/> 1</p> <p>3-4 <input type="checkbox"/> 2</p> <p>5-6 <input type="checkbox"/> 3</p> <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 5px;">Latence du sommeil <input style="width: 40px;" type="text"/></p>	<p>Additionnez les scores des questions 5b à 5j, et attribuez le score:</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 0</p> <p>1-9 <input type="checkbox"/> 1</p> <p>10-18 <input type="checkbox"/> 2</p> <p>19-27 <input type="checkbox"/> 3</p> <p style="text-align: center; background-color: #0056b3; color: white; padding: 5px;">Troubles du sommeil <input style="width: 40px;" type="text"/></p>
---	---

Source: Buysse D. J., Reynolds III C. F., Monk T. H., Berman S. R., Kupfer D. J. (1988) **The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research** 28, 193-213

6 Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

Très bonne 0

Assez bonne 1

Assez mauvaise 2

Très mauvaise 3

7 Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

Pas au cour du dernier mois 0

Moins d'une fois par semaine 1

Une ou deux fois par semaine 2

Trois ou quatre fois par semaine 3

8 Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

Pas au cour du dernier mois 0

Moins d'une fois par semaine 1

Une ou deux fois par semaine 2

Trois ou quatre fois par semaine 3

9 Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

Pas du tout un problème 0

Seulement un tout petit problème 1

Un certain problème 2

Un très gros problème 3

▲ RÉSERVÉ AU MÉDECIN

Qualité subjective du sommeil

Utilisation d'un médicament du sommeil

Additionnez les scores des **questions 8 et 9**, et attribuez le score :

0 0

1-2 1

3-4 2

5-6 3

Daytime dysfunction score

Source: Buysse D. J., Reynolds III C. F., Monk T. H., Berman S. R., Kupfer D. J. (1988) **The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research** 28, 193-213

10 Avez-vous un conjoint ou un camarade de chambre ?

- Ni l'un, ni l'autre. Oui, dans le même lit.
- Oui, mais dans une chambre différente. Oui, dans la même chambre mais pas dans le même lit.

Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté :

- 0** Pas au cours du dernier mois **1** Moins d'une fois par semaine **2** Une ou deux fois par semaine **3** Trois ou quatre fois par semaine

a Un ronflement fort	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b De longues pauses respiratoires pendant votre sommeil	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e D'autres motifs d'agitation pendant le sommeil :	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Calcul du score global au PSQI

Le PSQI comprend **19 questions d'auto-évaluation** et 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre (s'il en est un). Seules les questions d'auto-évaluation sont incluses dans le score.

Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner **7 « composantes »** du score global, chaque composante recevant un score de **0 à 3**.

Dans tous les cas, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de **0 à 21 points**, 0 voulant dire qu'il n'y a aucune difficulté, et 21 indiquant au contraire des difficultés majeures.

Additionnez les scores des 7 composantes des encarts bleus tout au long du questionnaire :

Score global au PSQI :

7.5 BSI-18

BSI-18 subscales and GSI

Somatization

Feeling weak

Nausea

Numbness

Faintness

Trouble getting breath

Pains in chest

Depression

Feeling blue

Feeling no interest in things

Feeling lonely

Feeling hopeless about future

Feeling of worthlessness

Suicidal thoughts

Anxiety

Feeling tense

Nervousness

Feeling fearful

Spells of panic

Suddenly scared with no reason

Feeling restless

GSI

7.6 BPI

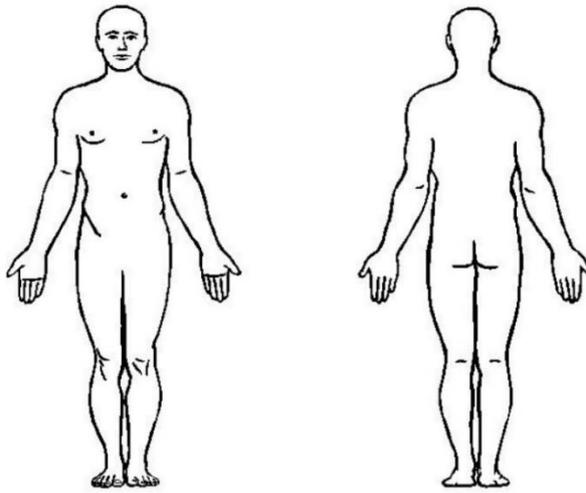
Questionnaire concis sur la douleur

Adapté du *Brief Pain Inventory* © 1991 Charles S. Cleland / Pain Research Group

Nom complet : _____ Date de naissance : _____

Date : _____

1. Indiquez sur ce schéma où se trouve votre douleur en noircissant la zone. Mettez un « X » sur le dessin à l'endroit où vous ressentez la douleur **la plus intense**.



2. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus intense** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas de douleur

Pire douleur possible

3. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus faible** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas de douleur

Pire douleur possible

4. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en général**.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas de douleur

Pire douleur possible

5. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en ce moment**.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas de douleur

Pire douleur possible

6. Quels traitements suivez-vous ou quels médicaments prenez-vous contre la douleur?										
7. Pendant les dernières 24 heures, quel soulagement les traitements ou les médicaments que vous prenez vous ont-ils apporté? Entourez d'un cercle le pourcentage d' amélioration obtenue.										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aucune amélioration									Amélioration complète	
8. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux comment, pendant les dernières 24 heures, la douleur a gêné votre :										
A. Activité générale										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	
B. Humeur										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	
C. Capacité à marcher										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	
D. Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	
E. Relation avec les autres										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	
F. Sommeil										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	
G. Goût de vivre										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

7.7 EQ-5D

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied
- Je suis incapable de me déplacer à pied

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

ACTIVITÉS COURANTES *(exemples: travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs)*

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

DOULEURS / INCONFORT

- Je n'ai ni douleur ni inconfort
- J'ai des douleurs ou un inconfort léger(ères)
- J'ai des douleurs ou un inconfort modéré(es)
- J'ai des douleurs ou un inconfort sévère(s)
- J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s)

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire un X sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTÉ AUJOURD'HUI =

