



# SUPPORT VENTILATOIRE DES MALADES COVID 19

Expérience du service de réanimation de l'hôpital militaire  
Moulay Ismail durant la 3eme vague de la pandémie

Mémoire présenté par

Docteur JABER EL KAISSI

Né le 17 Octobre 1991 à KSAR EL KEBIR

Pour l'obtention du Diplôme de Spécialité en médecin

Option : d'anesthésie & réanimation

Sous la direction du Professeur JAOUAD LAOUTID

SESSION JUIN 2023

**Dr. Jaouad LAOUTID**  
Médecin Colonel  
Professeur en Anesthésie-Réanimation  
Chef du Service de Réanimation  
Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknès  
INPE : 131 225 799

# *Dédicace*

*A celle qui m'a porté 9 mois et m'a supporté tout le reste de ma vie,  
à ma mère .*

*A celui qui a su me mettre sur le chemin de l'excellence ,  
à mon père .*

*A celui qui a su me soutenir sans conditions , rien ne vaudrait ton  
amour pour moi ,  
à mon frère.*

*A toute la famille , tous les amis , tous les proches , ceux qui nous  
ont aimé inconditionnellement et soutenu tout le long de ce periple*

.

# *Remerciement*

*À notre cher maître et mentor, le professeur Jaouad Laoutid, celui qui a su nous mettre sur le chemin de l'excellence et faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui. puisse le tout puissant vous garder une lumière pour nous guider dans cette océan qu'est l'anesthésie – réanimation. Notre reconnaissance envers vous est sans limites. À toute l'équipe d'anesthésie-réanimation, de l'hôpital militaire Moulay Ismail, votre compagnie était plus qu'agréable.*

# PLAN

<b>PLAN</b> .....	<b>2</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>5</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTE DES GRAPHIQUES</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTE DES ABREVIATION</b> .....	<b>9</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>15</b>
I. PRESENTATION DE L'ETUDE :	16
II. CRITERES D'INCLUSION .....	16
III. CRITERES D'EXCLUSION .....	16
IV. RECUEIL DES DONNEES.....	17
V. ANALYSE STATISTIQUE.....	18
VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES .....	18
<b>RESULTATS</b> .....	<b>19</b>
I. DONNÉES CLINIQUES :	22
1. Selon le taux des globules blancs :	25
2. Selon le taux des lymphocytes :	26
3. Selon la CRP initiale :	26
II. PRISE EN CHARGE GENERALE :	30
1. La position :	30
2. La kinésithérapie respiratoire :	31
3. Les voies d'abord :	31
4. Le monitoring :	31
5. L'alimentation :	31
6. Le traitement pharmacologique :	32
III. PRISE EN CHARGE VENTILATOIRE :	32
IV. Selon la durée de séjour en réanimation :	42
V. Taux de mortalité :	43
1. Selon l'âge :	44
2. Selon le sexe :	44
3. Selon les comorbidités :	46
4. Selon la symptomatologie :	46
5. Vaccination et mortalité :	47

6. Répartition des différents supports ventilatoires selon l'évolution :.....	47
7. Décubitus ventral et mortalité : .....	49
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>51</b>
<b>DISCUSSION DES RESULTATS .....</b>	<b>95</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>116</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>119</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>124</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>132</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. La répartition de nos patients selon les tranches d'âges.....	21
Tableau 2. Répartition des différentes techniques ventilatoires selon l'évolution à l'HMMI.....	35
Tableau 3. Répartition des moyennes d'âge selon l'évolution .....	44
Tableau 4. Répartition des décédés selon les tranches d'âge.....	44
Tableau 5. Répartition des comorbidités des patients en fonction de l'évolution finale .....	46
Tableau 6. répartition des signes cliniques des patients en fonction de l'évolution finale.....	46
Tableau 7. CORADS : classification scannographique thoracique pour la notification standardisée de la pneumonie COVID-19. ....	59
Tableau 8. Définition du syndrome de détresse respiratoire aiguë. (The Berlin Définition) .....	61
Tableau 9. Principales étiologies de SDRA .....	63
Tableau 10. Différents types d'apport d'oxygène et de support ventilatoire .....	73
Tableau 11. Les comorbidités des différentes séries .....	100
Tableau 12. Caractéristiques biologiques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique .....	105
Tableau 13. Vue d'ensemble des modalités ventilatoires basées sur la sévérité de l'insuffisance ventilatoire dans la littérature .....	113

**LISTE DES FIGURES**

Figure 1. Flux de travaux.....	20
Figure 2. Répartition des 83 patients selon les tranches d'âge .....	21
Figure 3. Aspects typiques de pneumopathies COVID-19 sous la forme de plages de verre dépoli bilatérales multifocales avec condensation basale bilatérale.....	28
Figure 4. Exemples d'atteintes parenchymateuses pulmonaires de >75% dans notre série.....	29
Figure 5. Coupes scannographiques d'un patient de notre série objectivant une atteinte pulmonaire de 70%.....	29
Figure 6. Décubitus ventral vigile au cours de la 3eme vague en réanimation à l'HMMI .....	31
Figure 7. Répartition de la SpO2 à l'air ambiant et sous 15L d'O2 dans notre population d'étude .....	33
Figure 8. Deux réservoirs de stockage d'oxygène liquide cryogénique à l'HMMI.....	34
Figure 9. Répartition des différents supports ventilatoires choisis en première intention.....	35
Figure 10. résultat de l'utilisation de l'ONHD.....	36
Figure 11. Patient mis sous ONHD durant la 3eme vague à l'HMMI.....	37
Figure 12. Résultat de l'utilisation de la VNI .....	38
Figure 13. 2 malades mis sous casque helmet durant l'étude.....	39
Figure 14. résultat de l'utilisation de la VMI.....	41
Figure 15. Objectifs de l'oxygénation selon la PEEP utilisée.....	41
Figure 16. Volume courant en fonction du poids idéal théorique.....	42
Figure 17. Répartition des patients hospitalisés selon la durée de séjour en réanimation.....	43
Figure 18. Taux de mortalité durant notre étude.....	43
Figure 19. Répartition des décès selon le sexe .....	45
Figure 20. Évolution des patients selon le sexe .....	45
Figure 21. Montrant l'évolution épidémique du covid-19 au Maroc depuis le 8 mars 2020 jusqu'à 25 avril 2021 sous forme d'une courbe hebdomadaire .....	56
Figure 22. Montrant l'évolution des décès du covid-19 au Maroc depuis le 8 mars 2020 jusqu'à 25 avril 2021 sous forme d'une courbe hebdomadaire .....	56

Figure 23. Image anatomopathologique présentant un dommage alvéolaire diffus avec la présence de membranes hyalines. (Décrite par Katzenstein et coll en 1976). .....	64
Figure 24. Pneumonie de type L.....	69
Figure 25. Pneumonie de type H.....	69
Figure 26. Lunettes.....	76
Figure 27. Masque .....	77
Figure 28. Dispositif Venturi .....	77
Figure 29. CPAP de Boussignac .....	78
Figure 30. La BiPAP.....	79
Figure 31. L'Optiflow .....	80
Figure 32. Schéma présentatif du système OHND (Optiflow) .....	81
Figure 33. La VNI.....	83
Figure 34. La ventilation non invasive par le casque "helmet" .....	83
Figure 35. Une chambre type en réanimation.....	84
Figure 36. Escalade possible du traitement basé sur des instruments en cas d'insuffisance respiratoire aiguë à la suite de COVID19, .....	86
Figure 37.L'âge moyen des patients rapporté dans différentes séries.....	97
Figure 38. Répartition du sexe selon différentes études .....	98
Figure 39. La position assise selon le « Penseur de Rodin » .....	115

## LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1. Répartition des patients selon le sexe.....	22
Graphique 2. Répartition selon les antécédents des patients .....	23
Graphique 3. Répartition des patients selon les symptômes.....	24
Graphique 4. Répartition des patients selon le statut vaccinal .....	24
Graphique 5. Répartition des patients selon le taux de leucocyte.....	25
Graphique 6. Répartition des patients selon le taux de lymphocyte.....	26
Graphique 7. Répartition des patients selon le taux de CRP initiale .....	27
Graphique 8. Répartition des patients selon le degré d'atteinte dans la TDM thoracique.....	27
Graphique 9. Evolution des patients selon l'administration ou non d'un schéma vaccinal complet .....	47
Graphique 10. Taux d'utilisation de chaque support ventilatoire chez les décès .....	48
Graphique 11. Taux d'utilisation de chaque support ventilatoire chez les sortants ..	48
Graphique 12. Répartition des décès avec ou sans DV .....	49

## LISTE DES ABREVIATION

AA	: Air Ambient
ACE2	: Récepteur Cellulaire de l'angiotensine 2
ARN	: Acide Ribonucléique
ATCD	: Antécédent
BAVU	: Ballon Auto remplisseur à Valve Unidirectionnelle
BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CPAP	: Continuous Positive Airway Pressure
CRF	: Capacité Résiduelle Fonctionnelle
CRP	: C-Réactive Protéine
CST	: Compliance Statique Pulmonaire
CT	: Computed Tomography
DRA	: Détresse Respiratoire Aigüe
ECMO	: Extra Corporel Membrane Oxygénation
FC	: Fréquence Cardiaque
FDR	: Facteur de Risque
Fio2	: Fraction Inspirée en Oxygène
FR	: Fréquence Respiratoire
GB	: Globules Blancs
GCS	: Glasgow Coma Score
GDS	: Gaz Du Sang
HMMI	: Hôpital militaire Moulay Ismail
HTA	: Hypertension Artérielle

HTAP	: Hypertension Artérielle Pulmonaire
ID	: Immunodépression
IOT	: Intubation Oro-Trachéale
IRA	: Insuffisance Respiratoire Aigüe
IRC	: Insuffisance Rénale Chronique
IRCO	: Insuffisance Respiratoire Chronique Obstructive
MERS-Cov	: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
MHC	: Masque a Haute Concentration
NO	: Monoxyde d'azote
O2	: Oxygène
OAP	: Œdème Aigu Pulmonaire
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
ONHD	: Oxygénothérapie Nasale à Haut Débit
Paco2	: Pression Artérielle en dioxyde de Carbone
Pafi	: Pao2/Fio2
Pao2	: Pression Artérielle en Oxygène
PAS/PAD	: Pression Artérielle Systolique/Diastolique
PAVM	: Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique
PCR-RT	: Polymerase Chain Reaction in Real Time
PEC	: Prise En Charge
PEP	: Pression Expiratoire Positive
PP	: Pression Plateau
Pplat	: pression plateau
P-SILI	: Patient -Self-Induced Lung Injury
PTI	: Poids Théorique Idéal

QSOFA	: Quick Sequential Organ Failure Assessment
Sa O2	: Saturation Artérielle en Oxygène
SAMU	: Service d'Aide Médicale Urgente
SARS-Cov	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
SD	: Syndrome
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe
Spo2	: Saturation Pulsée en Oxygène
T°	: Température
TA	: Tension Artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
VA	: Ventilation Assistée
VA/Q	: Rapport Ventilation -Perfusion
VACI	: Ventilation Assistée Contrôlée Intermittente
VAS	: Voies Aériennes Supérieures
VI	: Ventilation Invasive
VILI	: Ventilator Induced Lung Injury
VMI	: Ventilation Mécanique Invasive
VNI	: Ventilation Non Invasive
VS-AI	: Ventilation Spontanée - Aide Inspiratoire
Vt	: Volume Courant
VVC	: Voie Veineuse Centrale
VVP	: Voie Veineuse Périphérique

# INTRODUCTION

La covid-19 (Corona Virus Disease 2019) est le nom attribué par l'OMS le 11 février 2020 à une nouvelle maladie infectieuse respiratoire qui a émergée en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en chine continentale. La maladie s'est rapidement propagée à travers les dimensions continentales pour affecter en quelques semaines tous les pays du monde, transformant la Covid-19 en une maladie pandémique le 11 mars 2020. [1].

La pandémie liée au SARS-CoV-2 est source d'une importante morbidité et mortalité, un nombre élevé des patients atteints de covid-19 développent une pneumonie virale bilatérale sévère évoluant dans la majorité des cas vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe caractérisé par une hypoxémie profonde.

La prise en charge de ces pneumopathies constitue un véritable défi diagnostique et thérapeutique, doublé d'un enjeu économique important.

La prise en charge ventilatoire est un des fondements de la spécialité d'anesthésie et réanimation, au bloc opératoire, et durant les complications de certaines maladies comme la covid19 dont le but est d'optimiser la prise en charge de ces patients gravement atteints. Elle est le support d'organe le plus fréquemment utilisé dans la pratique quotidienne [2].

L'importance de la ventilation en réanimation est liée au caractère invasif des procédures et à la fragilité du terrain des patients hospitalisés dans les structures de soins intensifs.

L'administration d'oxygène aux patients constitue le traitement principal dans la prise en charge de l'IRA hypoxémique aigüe modérée à sévère liée au SARS-COV qui nécessite une fraction inspirée en oxygène élevée administrée par une assistance respiratoire non invasive fournissant des débits élevés de gaz enrichi en oxygène avec une pression expiratoire positive afin d'augmenter la saturation périphérique en

oxygène, à l'instar de l'oxygénothérapie à haut débit et la ventilation non invasive [3], permettant ainsi d'améliorer les échanges gazeux par un recrutement alvéolaire, d'éviter les atélectasies et de diminuer la post charge cardiaque. [4]

Cependant dans le cas échéant, la prise en charge ventilatoire mécanique protectrice, constitue la pierre angulaire du traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë [5] dont le rôle majeur est d'assurer l'oxygénation du patient en détresse. Elle permet également la décarboxylation (pareille pour la ventilation non invasive) et participe à l'équilibre acide-base.

L'objectif majeur de notre étude est d'établir les modalités de la prise en charge ventilatoire des patients covid19 graves admis lors de la 3eme vague au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail pour détresse respiratoire aiguë, sa mortalité et l'évaluation de ses facteurs de risques.

## MATERIELS ET METHODES

## **I. PRESENTATION DE L'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude rétrospective de type analytique menée sur une période de 3 mois portant sur 90 patients admis au service de réanimation COVID19 de l'hôpital militaire Moulay Ismail (HMMI) pour une décompensation respiratoire causée par l'infection COVID19, soient hospitalisés directement à partir du service des urgences ou à partir du service d'hospitalisation COVID19 durant la période de la troisième vague de l'épidémie au Maroc comprise entre le 01 Aout 2021 et le 31 Octobre 2021.

## **II. CRITERES D'INCLUSION**

- Tous les patients hospitalisés en réanimation polyvalente de l'HMMI pour pneumonie covid19 grave, présentant une saturation artérielle périphérique en oxygène < 90% sous masque à 15L d'O<sub>2</sub>, nécessitant une assistance respiratoire (oxygénothérapie à haut débit, ventilation mécanique non invasive, ventilation mécanique invasive) entre le 01 Aout 2021 et le 31 Octobre 2021 évoluant dans la majorité des cas vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe.

- Tous les patients avec des images de tomodensitométrie en faveur d'une pneumonie covid19 grave ou des tests de réaction en chaîne par polymérase (PCR) COVID19 positifs.

## **III. CRITERES D'EXCLUSION**

^ Tous les patients hospitalisés en service de réanimation polyvalente de l'HMMI qui n'ont pas bénéficié d'une assistance respiratoire parce qu'ils ont été admis soit pour d'autres défaillances viscérales (cardiaque, rénale, hépatique ou neuroogique) et non pas pour la défaillance pulmonaire soit pour une décompensation d'une comorbidité ou maladie chronique, afin d'éviter un biais de mortalité.

- ⤴ Tous les patients qui ont bénéficié d'un masque haute concentration seul.
- ⤴ Tous les patients qui ont décèdes dans les 24H d'hospitalisation.

#### **IV. RECUEIL DES DONNEES**

Nous avons établi une fiche d'exploitation des dossiers (voir chapitre annexes) pour analyser :

- ❖ Les données épidémiologiques et cliniques :
  - ⤴ L'âge et le sexe
  - ⤴ Les signes cliniques
  - ⤴ ATCDS et comorbidités des patients
  - ⤴ Statut vaccinal
  - ⤴ Durée de séjour en réanimation
  - ⤴ Spo2 a l'AA et sous 15l d'o2
- ❖ Les données biologiques et radiologiques :
  - ⤴ Les données biologiques (hémogramme, CRP ...)
  - ⤴ TDM thoracique
- ❖ Les données thérapeutiques :
  - ⤴ Position
  - ⤴ Voie d'abord
  - ⤴ Monitoring
  - ⤴ Alimentation
  - ⤴ Traitement pharmacologiques
  - ⤴ Support ventilatoire : moyens, paramètres et interface.
- ❖ L'efficacité

- ▲ Le succès sera défini par la survie du patient et sa sortie du service de réanimation en utilisant la méthode indiquée seule ou après passage à une modalité plus invasive (avec ou sans masque haute concentration).
- ▲ L'échec sera défini par le décès du patient en utilisant la modalité indiquée seule ou après passage à une modalité plus invasive (avec ou sans masque haute concentration).

❖ L'évolution

## V. ANALYSE STATISTIQUE

Les résultats et les données ont été analysés par médiateur du logiciel Microsoft Office Excel 2016 et sont exprimés en moyennes, pourcentage +/- écart types.

L'étude statistique a été réalisée grâce au logiciel SPSS (version 26.0), Une valeur  $p \leq 0.05$  est considérée comme statistiquement significative.

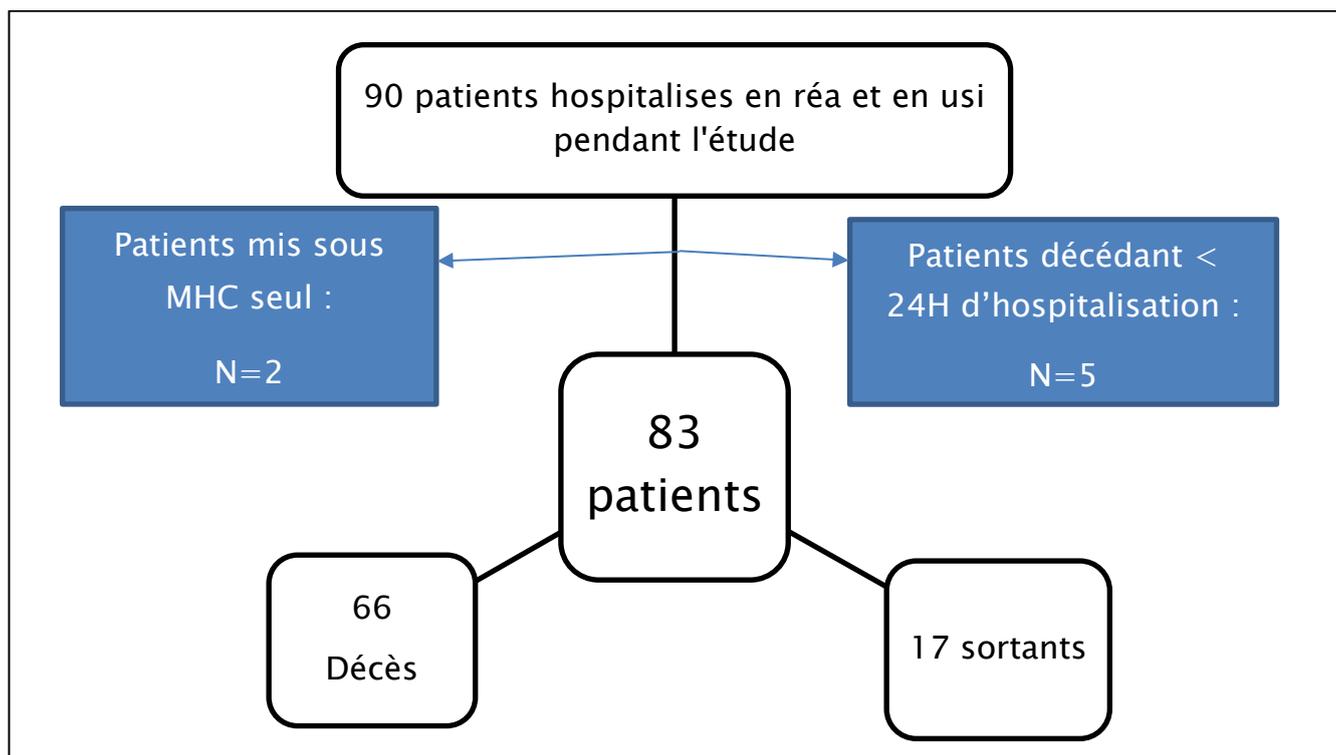
Différents tests statistiques standards ont été appliqués (khi-carré de Pearson, Test exact de Fisher, tableaux croisés) selon les variables.

L'analyse s'est déroulée par la description de l'échantillon étudié selon les caractéristiques sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques paracliniques et thérapeutique.

## VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES

L'anonymat et la confidentialité des données ont été respectés.

# RESULTATS

**Flux de travaux :**

*Figure 1. Flux de travaux*

**❖ DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES****Répartition des patients selon l'âge :**

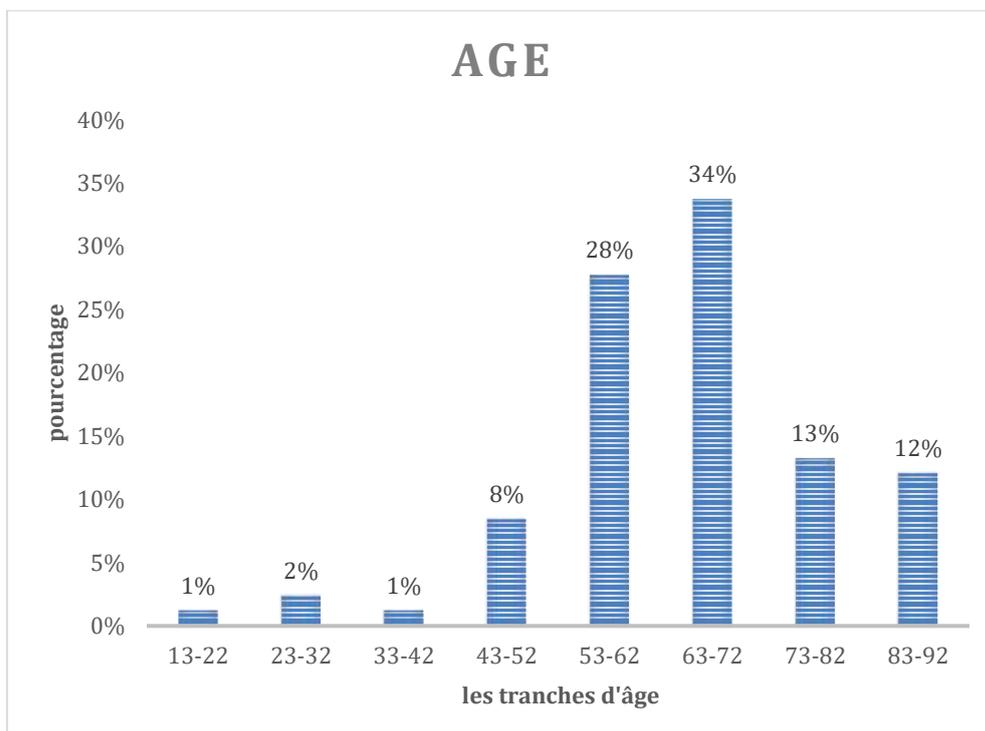
La moyenne d'âge de notre population d'étude était de 64,9 ans, avec des extrêmes d'âges de 13 et 92 ans.

Une répartition des patients par classe d'âge de 10 ans, indique une fréquence élevée dans la classe d'âge de 63 à 72 ans.

La moyenne d'âge était de 65,35 ans chez les hommes et de 63,92 ans chez les femmes.

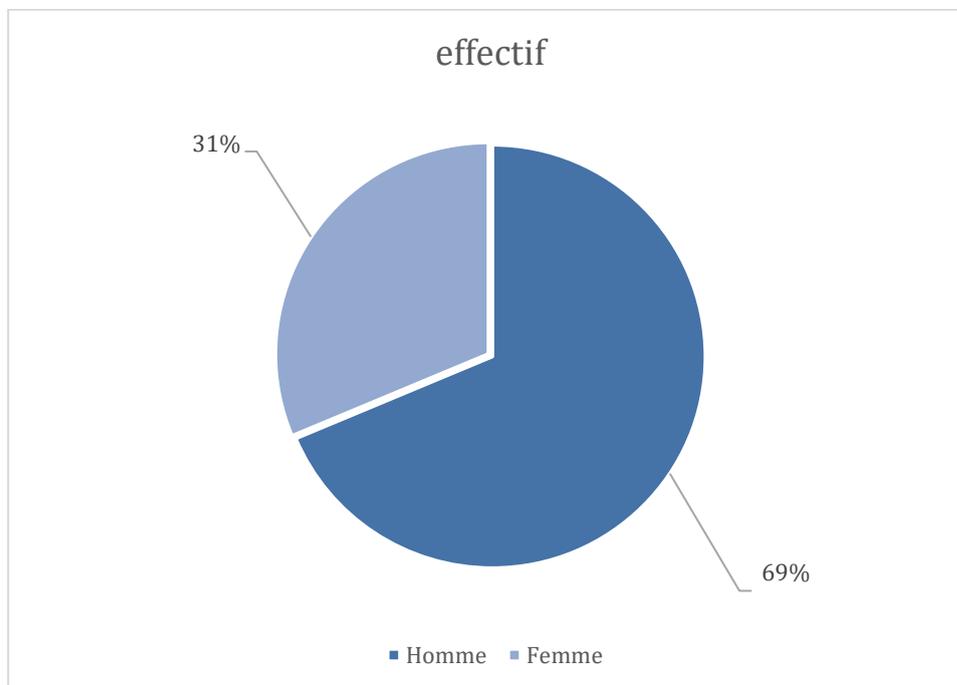
**Tableau 1. La répartition de nos patients selon les tranches d'âges**

Age	Nombre	Pourcentage
13-22	1	1%
23-32	2	2%
33-42	1	1%
43-52	7	8%
53-62	23	28%
63-72	28	34%
73-82	11	13%
83-92	10	12%

**Figure 2. Répartition des 83 patients selon les tranches d'âge**

### Répartition des patients selon le sexe :

Sur les 83 patients de notre population d'étude, 57 étaient de sexe masculin, et 26 de sexe féminin, avec des pourcentages respectifs de 69% et 31%.



*Graphique 1. Répartition des patients selon le sexe*

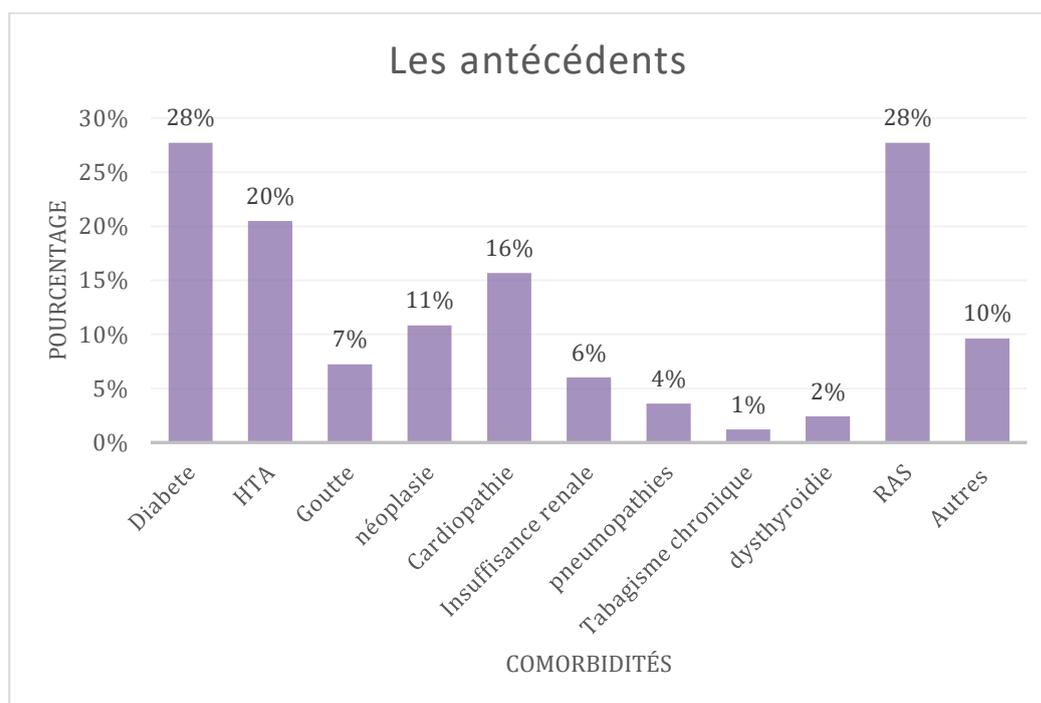
## I. DONNÉES CLINIQUES :

### Répartition selon les antécédents, comorbidités :

67% de nos patients soit 56 malades avaient des comorbidités.

Les principales comorbidités retrouvées chez nos patients étaient représentées essentiellement par le diabète 28 % et l'HTA 20%.

16% des patients étaient suivis pour une cardiopathie sous traitement, 11% pour les cancers (néoplasie du sein, carcinome papillaire, lymphomes), 6% pour une IRC, 4% pour un asthme ou avaient présenté une bronchopneumopathie communautaire obstructive (BPCO, asthme), 10% pour autre (LEAD, dyslipidémie, anémie...)



**Graphique 2. Répartition selon les antécédents des patients**

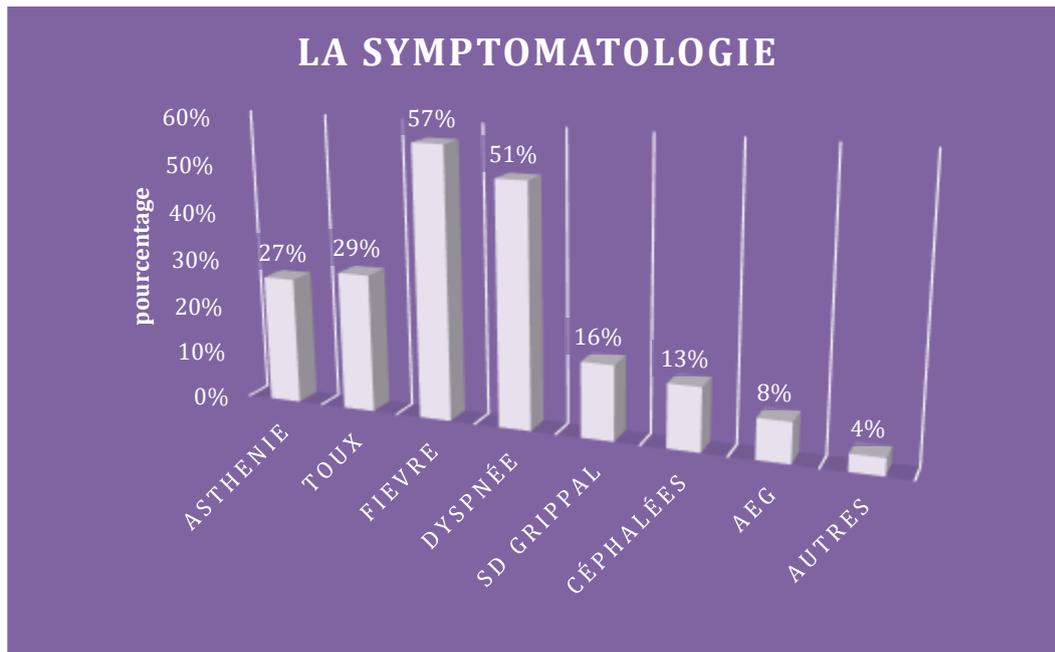
### Répartition selon les signes cliniques :

La symptomatologie clinique initiale chez nos patients est dominée par les signes suivants :

- La fièvre : le signe d'appel le plus retrouvé, il était présent chez 47 de nos patients, soit 57 % de notre population d'étude.
- La dyspnée : Elle a été retrouvée chez 42 patients soit 51 % des cas.
- La toux : Elle a été retrouvée chez 24 patients, soit 29% des patients.

Concernant l'asthénie, le syndrome grippal et les céphalées étaient moins fréquentes avec des pourcentages respectifs de 27%, 16%, 13%.

Pour les autres symptômes nous avons trouvé la douleur thoracique, l'hémiplégie, la confusion, et les troubles digestifs avec un pourcentage de 4%.

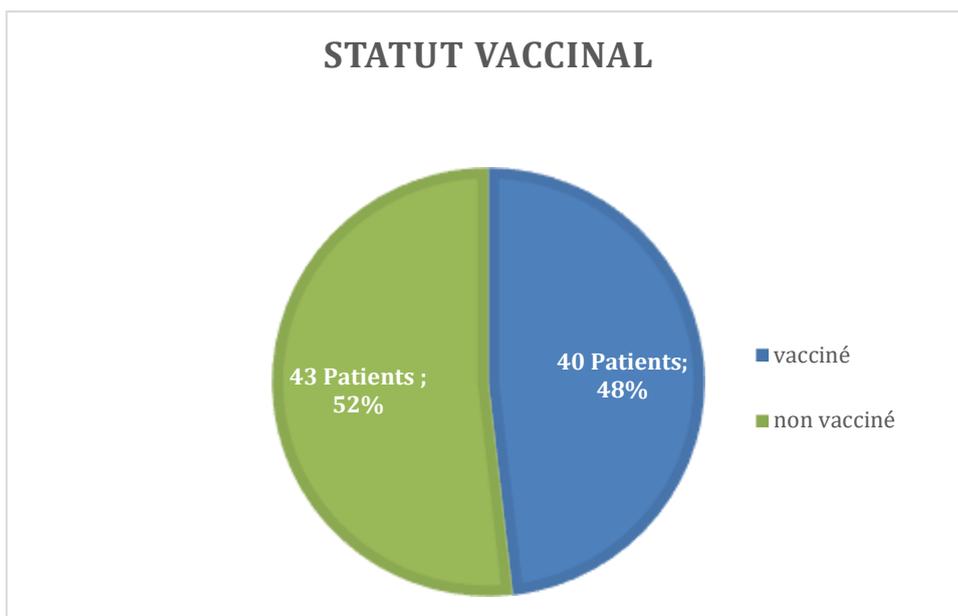


*Graphique 3. Répartition des patients selon les symptômes*

#### Statut vaccinal :

Pour le statut vaccinal nous notons que 40 patients (représentant un taux de 48%) ont été vaccinés et 43 patients (représentant un taux de 52%) non vaccinés.

Les patients sans statut connu ou qui n'ont pas reçu un schéma vaccinal voire schéma vaccinal incomplet sont considéré comme non vacciné.



*Graphique 4. Répartition des patients selon le statut vaccinal*

## DONNÉES PARACLINIQUES :

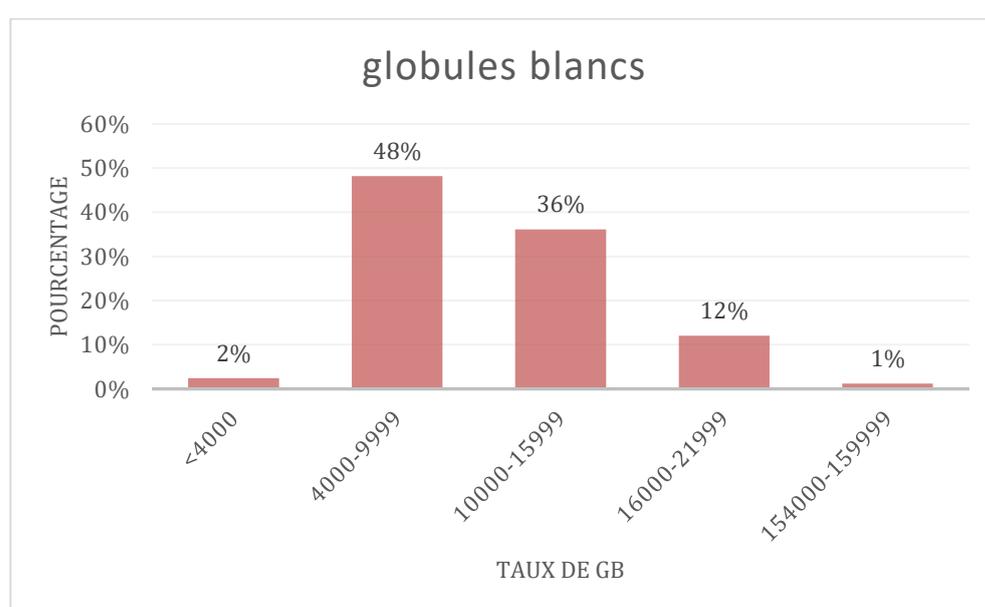
### Données biologiques :

Un bilan biologique a été réalisé chez tous nos patients à l'admission au service de réanimation.

#### 1. Selon le taux des globules blancs :

Le nombre de leucocytes peut être normal, réduit ou augmenté. Au cours de la phase précoce du COVID-19, la plupart des patients présentent une numération leucocytaire normale. Dans les stades ultérieurs, une leucopénie ou une leucocytose peut survenir bien que la leucocytose ait été plus fréquemment rapportée.

- ▲ 48% des patients (soit 40 cas) avaient un taux normal de globules blancs 4000-10000.
- ▲ 2,4% des patients (soit 2 cas) aient une leucopénie.
- ▲ 36% des patients (soit 30 cas) avaient une leucocytose.
- ▲ 12% des patients (soit 10 cas) avaient une hyperleucocytose.
- ▲ En fin chez un seul patient on a trouvé un taux de 159 000 cellules/ml qui avait comme comorbidité une LMC.



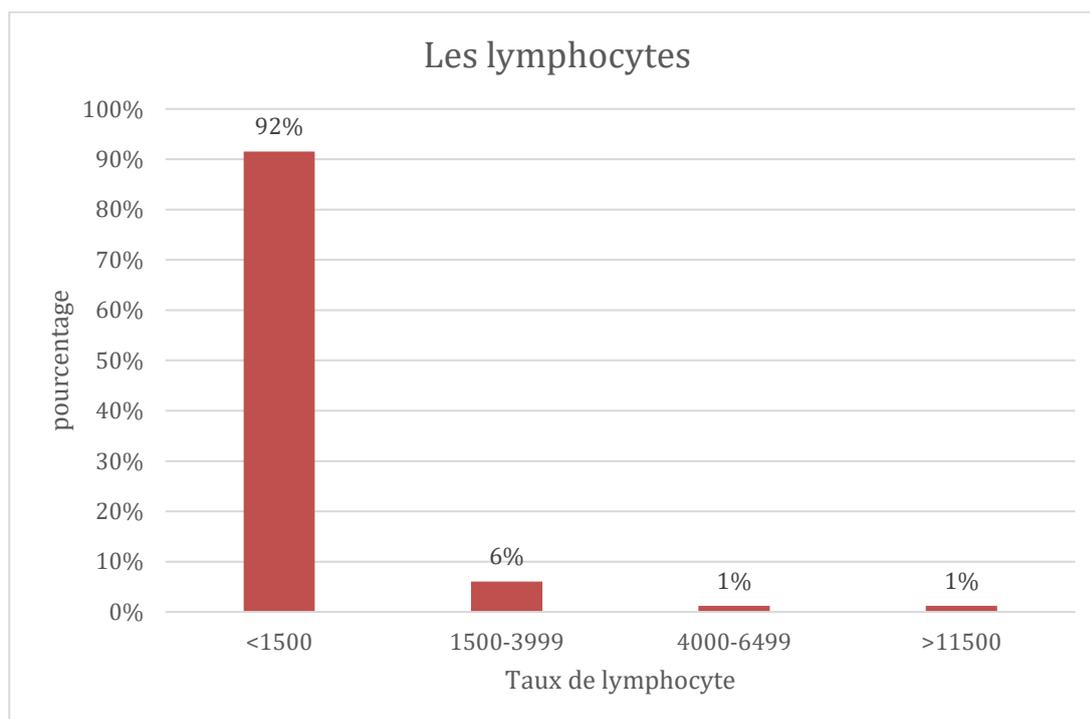
*Graphique 5. Répartition des patients selon le taux de leucocyte*

## 2. Selon le taux des lymphocytes :

92% des patients avaient une lymphopénie soit 76 malades

6% avaient un taux normale 1500–4000 cellules/ml

La valeur moyenne est de 846 cellules/ml en éliminant le seul patient avec une lymphocytose à 152000 cellules/ml.

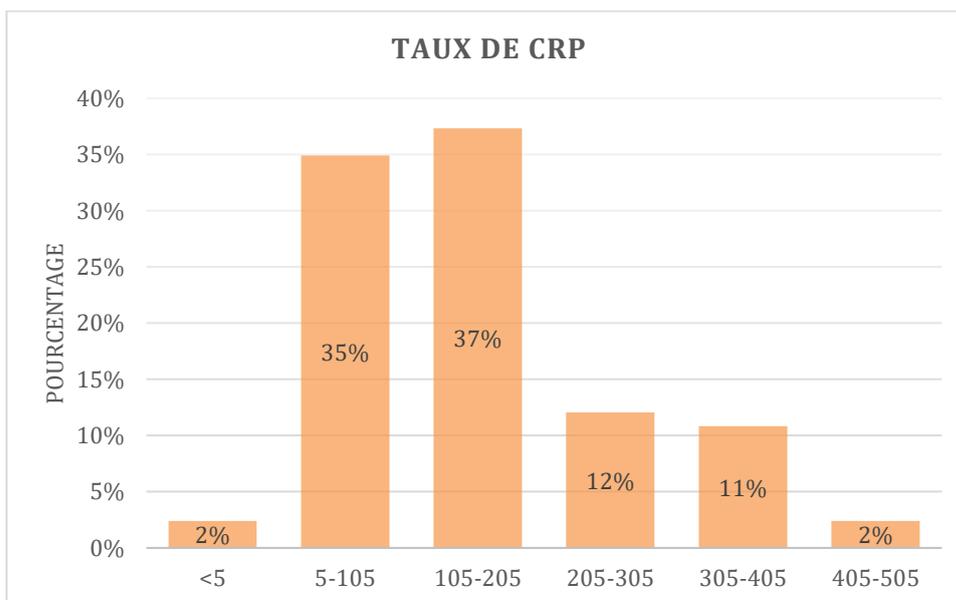


*Graphique 6. Répartition des patients selon le taux de lymphocyte*

## 3. Selon la CRP initiale :

Un syndrome inflammatoire biologique a été trouvé chez la majorité des patients. La valeur de la CRP est négative (<5 mg/l) dans 2 cas soit 2,4 %, et elle est positive dans 81 cas soit 97,6 % dont 62,6 % des cas dépassent 105 mg/l.

La CRP moyenne était de 158,5 mg/l.

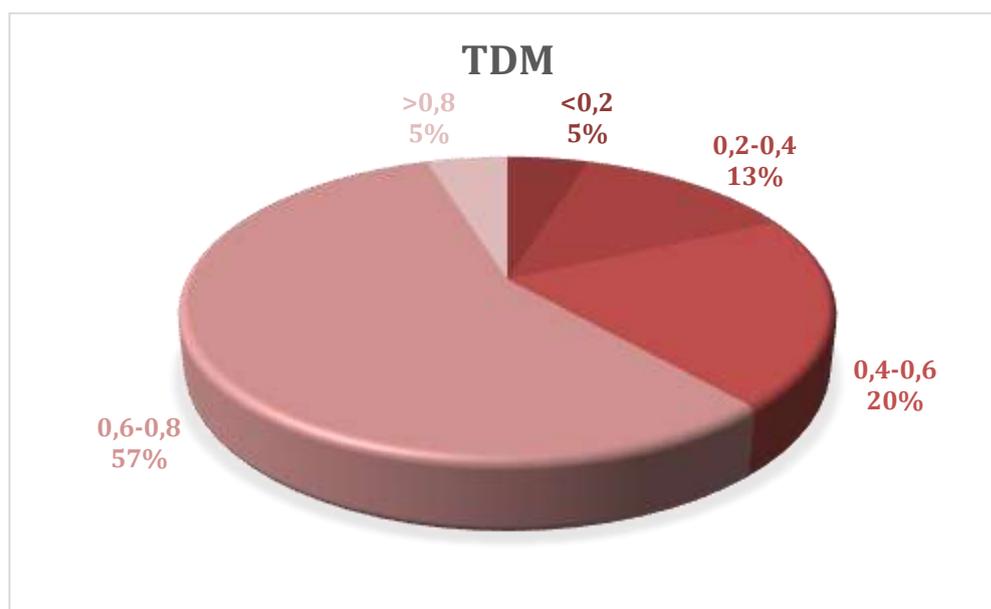


*Graphique 7. Répartition des patients selon le taux de CRP initiale*

#### Données radiologiques :

Selon le pourcentage d'atteinte dans La TDM thoracique a l'admission.

Sur 83 tomodensitométries réalisés, tous les patients ont révélé des résultats anormaux évoquant une pneumopathie type Covid-19 (atteinte périphérique, bilatérale et basale, condensations, opacités en verre dépoli ...), dont 14 patients n'avaient pas de données sur le degré d'atteinte.



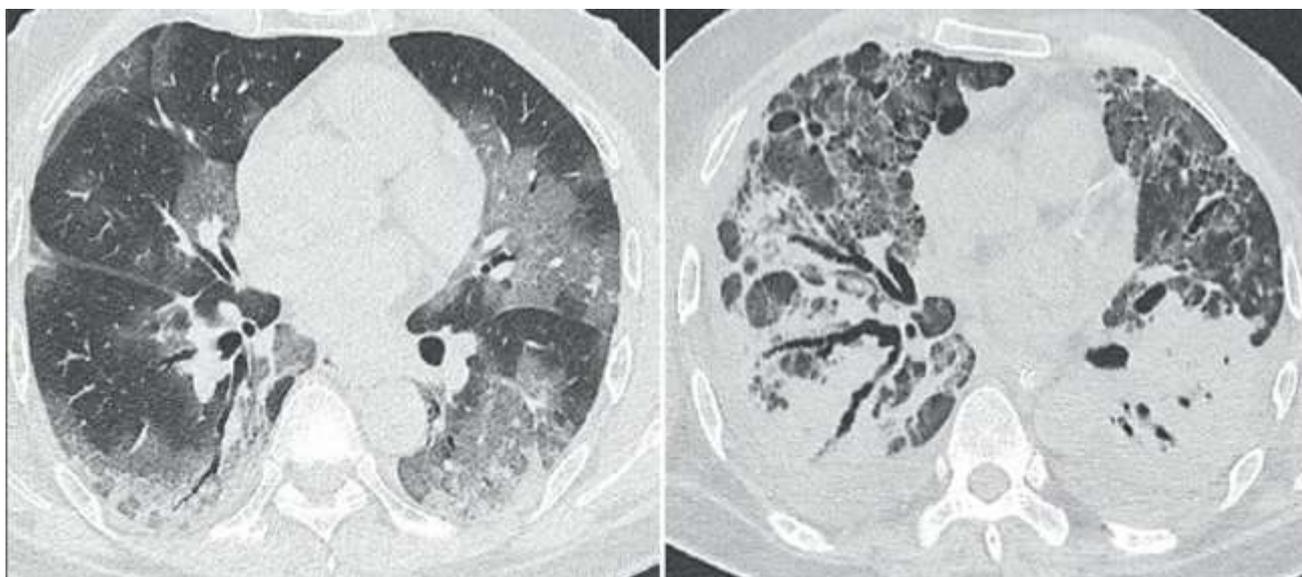
*Graphique 8. Répartition des patients selon le degré d'atteinte dans la TDM thoracique*

Sur les 69 tomodensitométries :

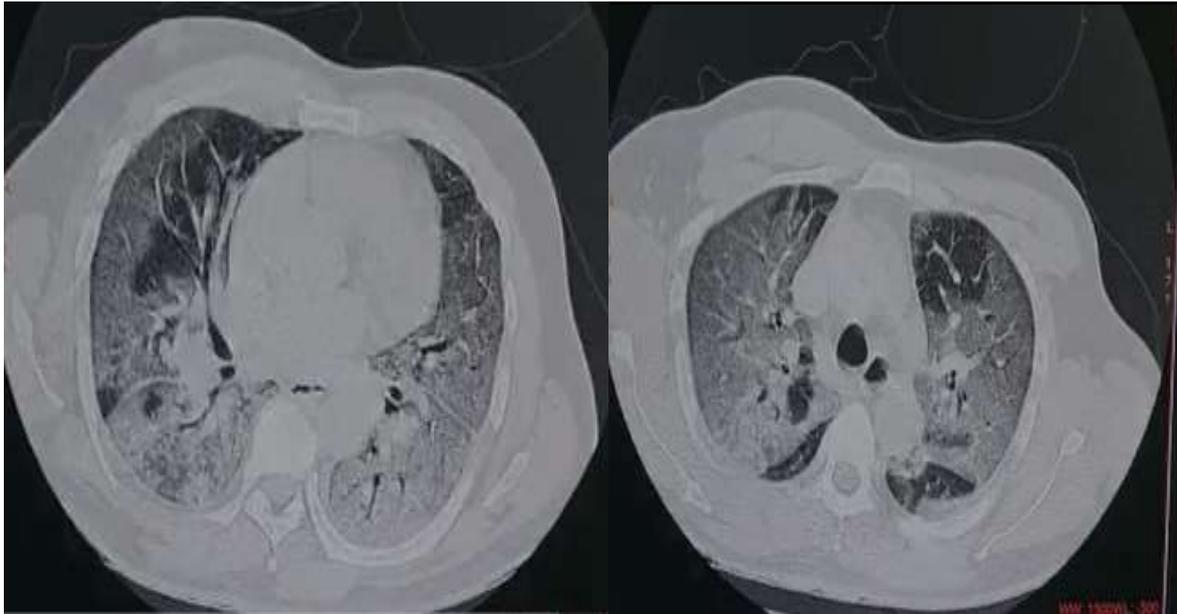
- ▲ 57% des patients avaient un pourcentage d'atteinte pulmonaire entre 60–80%
- ▲ 20% des patients avaient un pourcentage d'atteinte pulmonaire entre 40–60%
- ▲ 13% des patients avaient un pourcentage d'atteinte pulmonaire entre 20–40 %
- ▲ 5% des patients avaient un pourcentage d'atteinte pulmonaire <20 %
- ▲ 5% des patients avaient un pourcentage d'atteinte pulmonaire > 80 %

Le degré moyen d'atteinte scanographique était de 58% avec des extrémités de 5% et 95%.

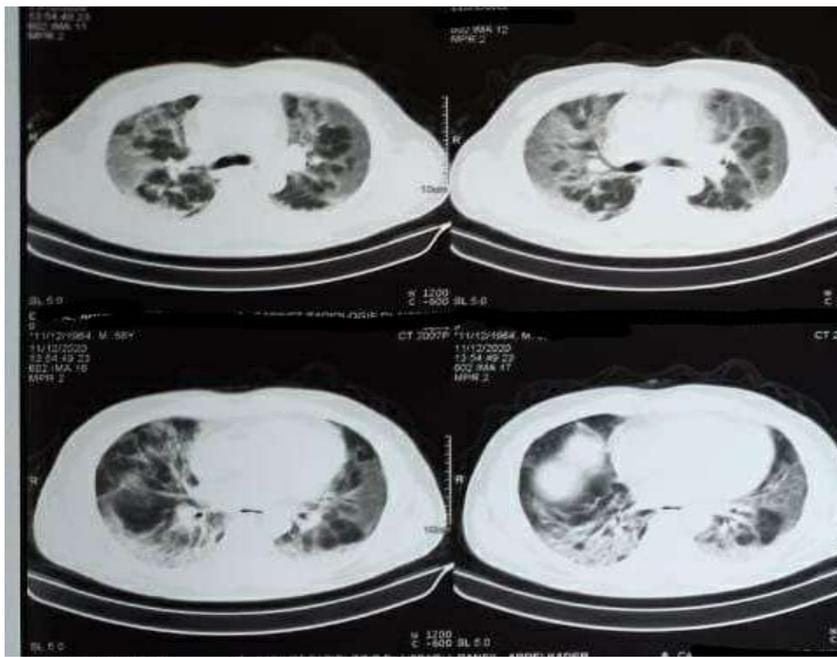
L'atteinte parenchymateuse pulmonaire dans le groupe de patients décédés était en moyenne de 60% contre 51% dans le groupe des survivants.



***Figure 3. Aspects typiques de pneumopathies COVID-19 sous la forme de plages de verre dépoli bilatérales multifocales avec condensation basale bilatérale***



*Figure 4. Exemples d'atteintes parenchymateuses pulmonaires de >75% dans notre série*



*Figure 5. Coupes scannographiques d'un patient de notre série objectivant une atteinte pulmonaire de 70%*

PRISE EN CHARGE EN REANIMATION :

**II. PRISE EN CHARGE GENERALE :**

**1. La position :**

A l'admission, tous les patients ont bénéficié de position demi-assise 20°-30° par rapport à l'horizontale. 34,9% % de nos patients ont été mis sous DV soit 29 malades, à un certain temps de leur séjour, quel que soit le support ventilatoire (MHC, ONHD, VNI ou Ventilation invasive)



*Figure 6. Décubitus ventral vigile au cours de la 3eme vague en réanimation à l'HMMI*

## **2. La kinésithérapie respiratoire :**

Parmi les patients, 15,6% ont bénéficié de kinésithérapie respiratoire à raison de 1 à 11 séances durant l'hospitalisation.

## **3. Les voies d'abord :**

Tous les patients ont bénéficié d'un cathétérisme veineux (dont 24,5% d'un cathéter veineux central), 22,4% d'une sonde gastrique, et 40.1% d'un sondage vésical.

## **4. Le monitoring :**

Tous les patients ont bénéficié d'un monitoring standard à leur admission par la surveillance de la saturation pulsée, la fréquence respiratoire continu, le cardioscope, la prise de la pression artérielle non invasive ou invasive en cas d'état de choc, et les gazométries artérielles répétées.

## **5. L'alimentation :**

L'alimentation orale libre était indiquée par principe, chez tous les patients autonomes. Le recours au gavage et/ou l'alimentation parentéral (OLIMEL 2L / 48H

(N4 N7 N9)) était indiquée chez les patients sous ventilation non invasive ou ventilation mécanique.

## **6. Le traitement pharmacologique :**

Le protocole établi systématiquement au service était :

- ▲ Ration de base (SG5% / SS0.9%) en fonction des comorbidités
- ▲ Anticoagulation supra prophylactique ou curative (HBPM) en fonction de taux des d-dimères.
- ▲ Antiagrégant plaquettaire (acide salicylique)
- ▲ Protection gastrique (oedes)
- ▲ vitC/Zinc/vitD
- ▲ Corticothérapie pendant au moins 6 jours (6 à 10 jours)
- ▲ ANAKINRA (antagoniste des récepteurs de l'interleukine 1) en cas de syndrome inflammatoire résistant aux corticoïdes

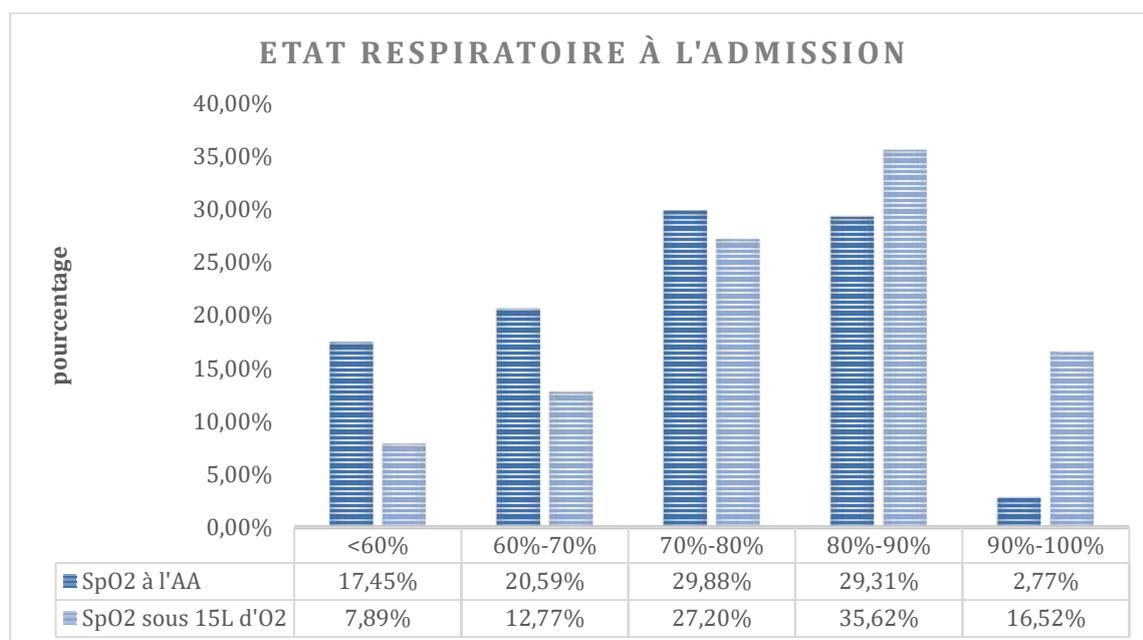
L'antibiothérapie initiale mise en route au service est tributaire de la présence des germes isolés aux différents examens bactériologiques, devant une pro calcitonine élevée ou signes radiologiques de surinfection (type condensation).

L'Hydroxychloroquine/chloroquine et l'azithromycine n'ont pas été administrés.

## **III. PRISE EN CHARGE VENTILATOIRE :**

### **L'oxygénothérapie conventionnelle :**

L'oxygénothérapie conventionnelle est délivrée par voie inhalée administrée à travers différents dispositifs (lunettes, masques simples ou à haute concentration [MHC]) selon la gravité de la situation. Elle reste actuellement la première étape du traitement symptomatique de toute insuffisance respiratoire aiguë (IRA) avant l'instauration d'une ventilation mécanique invasive ou non.



**Figure 7. Répartition de la SpO2 à l'air ambiant et sous 15L d'O2 dans notre population d'étude**

La SpO2 à l'air ambiant (AA) était < 90% chez 96% des patients, et <60% chez 22,45% avec une moyenne de SpO2 à 68%

Après la mise en place d'une oxygénation de 15 litres d'O2, 83,48% des patients avaient une SpO2 < 90 %, alors 16,52% des patients avaient une saturation > 90% avec moyenne de SpO2 à 77%.

Tous les patients ont bénéficié d'une oxygénation de 15 litres d'O2 dans les premières heures. Toutefois, seulement 16,52% avaient une SpO2 >90%. Ce constat montre que l'oxygénothérapie conventionnelle n'était pas suffisante pour assurer une hématoxémie correcte d'où la nécessité au recours à une oxygénation invasive ou non invasive.

Le masque haute concentration était utilisé seul chez 2 malades qui ont été admis pour d'autres défaillances viscérales (cardiaque et rénale) et non pas pour la défaillance pulmonaire et qui ne font pas l'objet d'étude.

Par contre chez 30 patients le masque haute concentration a été utilisé de manière adjuvante, en association avec des séances d'oxygénothérapie à haut débit séquentielles chez 12 patients ou en alternance avec la VNI chez 18 malades.

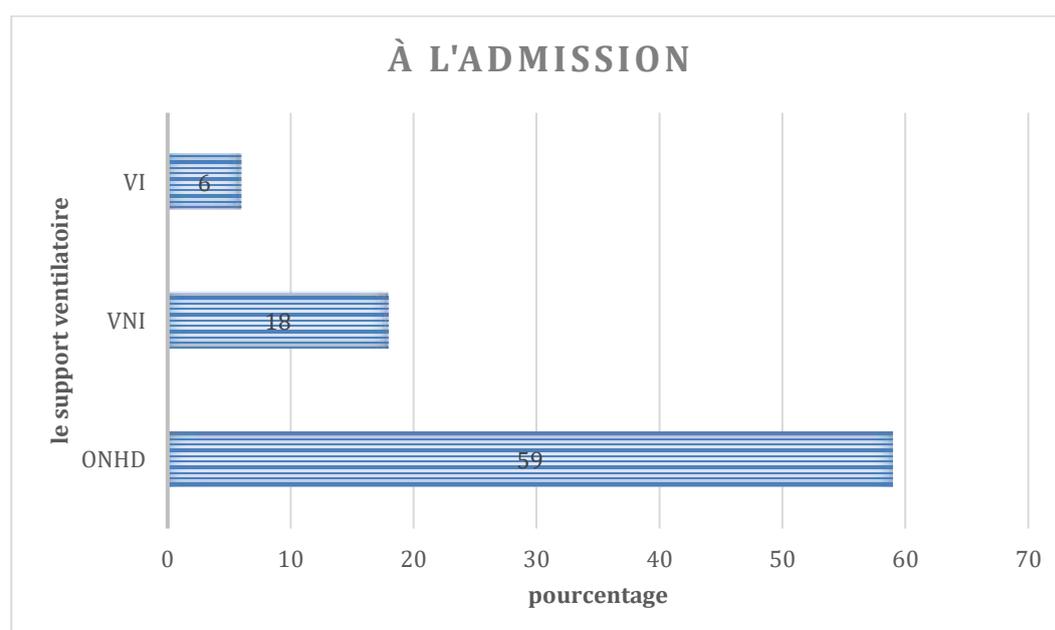


*Figure 8. Deux réservoirs de stockage d'oxygène liquide cryogénique à l'HMMI*

### Les modalités ventilatoires invasive ou non invasive :

Le choix de la modalité ventilatoire et de l'interface était basé sur les besoins en oxygène : soit la saturation à l'admission, la saturation après 15L d'O<sub>2</sub>, l'état clinique, la tolérance de l'hypoxie et les résultats de la gazométrie initiale.

La réponse à cette oxygénothérapie : l'amélioration/l'aggravation de la saturation, l'évolution clinique dans les premières heures ; les résultats biologiques et la gravité des images scanographiques indique le succès ou l'échec du support ventilatoire :



**Figure 9. Répartition des différents supports ventilatoires choisis en première intention**

Dans notre étude, les différentes techniques ventilatoires utilisées en réanimation pour suppléer et assister la respiration sont représentées comme suit :

**Tableau 2. Répartition des différentes techniques ventilatoires selon l'évolution à l'HMMI.**

Les différents modalités ventilatoires	Survie (n=17 ; 21%)	Décès (n=66 ; 79%)
ONHD	14 (17%)	10 (12%)
Ventilation Non Invasive (VNI)	0	15 (18%)
Ventilation Invasive (VI)	0	6 (7%)
ONHD/VNI	3 (4%)	25 (30%)
ONHD/VI	0	4 (5%)
VNI/VI	0	3 (4%)
ONHD/VNI/VI	0	3 (4%)

Le taux de survie était de 21% (17/83) dont :

- ♣ Le succès du traitement obtenu par l'ONHD seul 82% (14/17)
- ♣ Le succès du traitement obtenu par ONHD et la VNI 18% (3/17)

Le taux de mortalité était de 79% (66/83) dont :

- ⤴ Le taux de décès par l'utilisation d'un seul support est de 46,9% (31/66)
- ⤴ Le taux d'échec d'ONHD et passage à la VNI est de 37,8% (25/66)
- ⤴ Le taux d'échec d'ONHD et passage à la VI est de 6% (4/66)
- ⤴ Le taux d'échec de la VNI et passage à la VI est de 4,5% (3/66)
- ⤴ Le taux d'échec d'ONHD et passage à la VI après l'escalade de la VNI est de 4,5% (3/66)

**L'utilisation de l'ONHD :**

Dans notre étude nous avons utilisé l'ONHD comme assistance respiratoire chez 59 sujets hospitalisés avec une pneumonie COVID19 grave soit 71% (59/83), la durée moyenne d'administration d'ONHD était 4 jours.

Le taux de mortalité sous ONHD était 71,1% (42/59), et le taux d'intubation sous ONHD était 11,8% (7/59).

L'ONHD était indiqué chez les malades hypoxiques avec hypocapnie.

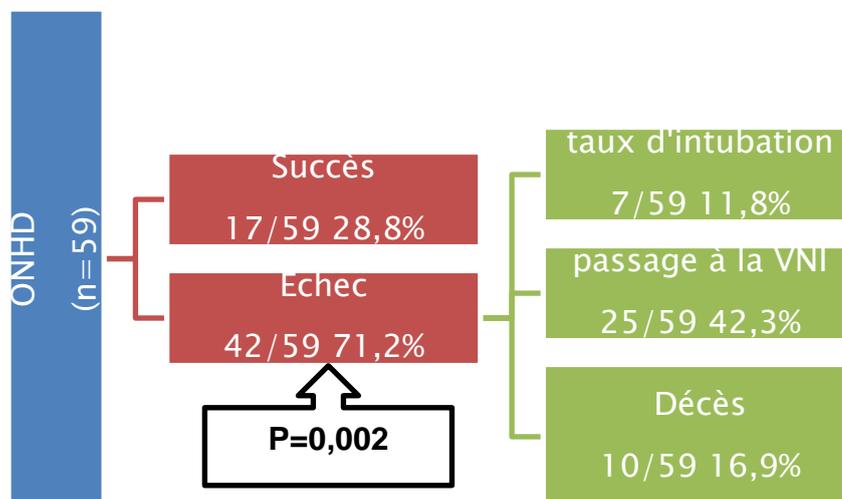


Figure 10. résultat de l'utilisation de l'ONHD



*Figure 11. Patient mis sous ONHD durant la 3eme vague à l'HMMI*

### L'utilisation de la VNI :

La VNI était moins utilisée par rapport à l'ONHD dans notre série 59% soit 49 patients. Tous les patients ont utilisé le masque facial (naso-buccal), et seulement 4 malades qui ont bénéficié du casque Helmet en 2<sup>eme</sup> intention, la durée moyenne d'administration de la VNI était de 3,7j. Le taux de mortalité sous VNI 94% (46/49), le taux d'intubation sous VNI 6% (6/49). La VNI était indiquée chez les malades hypoxiques avec hypercapnie ou après échec de l'ONHD.

Les réglages de VNI :

- ▲ PEEP : 5–8 cmH<sub>2</sub>O
- ▲ AI : 12–16 cmH<sub>2</sub>O en fonction de la VT et la FR
- ▲ FiO<sub>2</sub> en fonction de la SpO<sub>2</sub>
- ▲ Objectif de la SpO<sub>2</sub> : 88–92%

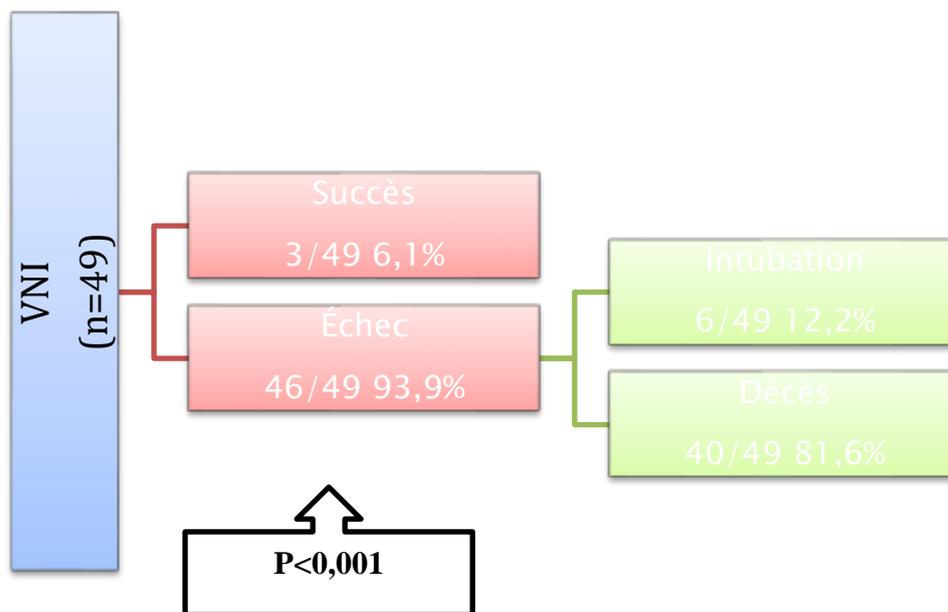


Figure 12. Résultat de l'utilisation de la VNI



*Figure 13. 2 malades mis sous casque helmet durant l'étude*

### L'utilisation de la VMI :

L'intubation a été réalisée chez les 16 patients (19,2%), après échec de VNI/ONHD ou d'emblée devant critères respiratoires, neurologiques ou hémodynamiques indiquant une intubation oro-trachéale, le taux de mortalité chez patients sous VMI était de 100% malheureusement avec une durée moyenne de 2 jours.

Parmi les patients intubés 6 malades ont été mis sous décubitus ventral, et 4 malades ont bénéficié d'une curarisation type cisatracurium (NIMBEX®) à raison de 37mg/h en perfusion continue pendant 48H à la SAP afin de réduire les asynchronies entre le patient et le ventilateur.

Les indications d'intubation dans notre série :

1. Échec ou contre-indication d'une ou des méthodes précédentes
2. État de choc
3. Trouble de conscience
4. Problèmes anatomiques par rapport aux différents interfaces utilisées

Les paramètres de la ventilation invasive protectrice sont comme suit :

- ▲ Vt : 6–8 ml/kg de poids théorique idéal [PTI]
- ▲ PEEP en fonction de la FiO2 (tableau)
- ▲ FR en fonction de la PaCO2 et la capnie
- ▲ PP <32cmH2O

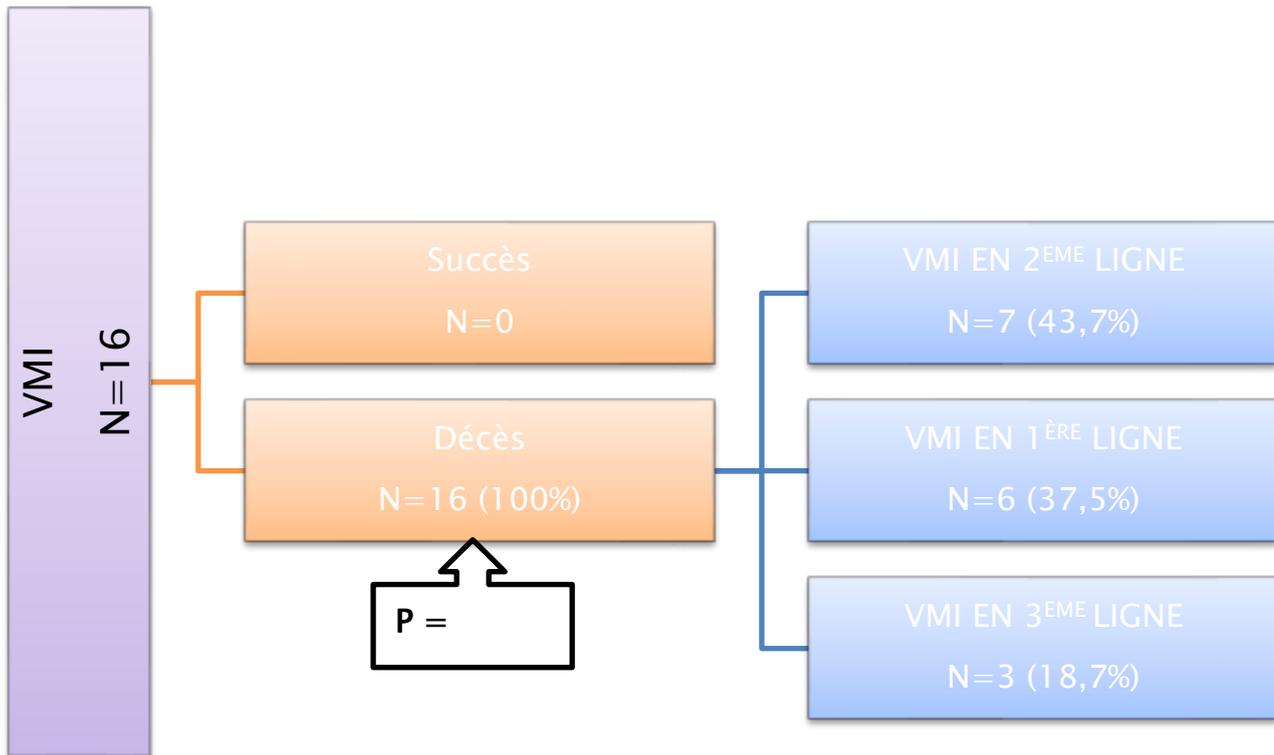


Figure 14. résultat de l'utilisation de la VMI

**OXYGENATION GOAL: PaO<sub>2</sub> 55-80 mmHg or SpO<sub>2</sub> 88-95%**

Use a minimum PEEP of 5 cm H<sub>2</sub>O. Consider use of incremental FiO<sub>2</sub>/PEEP combinations such as shown below (not required) to achieve goal.

**Lower PEEP/higher FiO<sub>2</sub>**

FiO <sub>2</sub>	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO <sub>2</sub>	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

**Higher PEEP/lower FiO<sub>2</sub>**

FiO <sub>2</sub>	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO <sub>2</sub>	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

Figure 15. Objectifs de l'oxygénation selon la PEEP utilisée

Note technique

## Tables donnant les valeurs d'un volume courant (VT) de 6 ml/kg en fonction du poids idéal théorique

J.-C.M. Richard

Service de réanimation médicale, hôpital Charles-Nicollin, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France

Le poids idéal théorique est calculé à partir de la taille et du sexe du patient selon la formule,  $P = X + 0,91$  (taille en cm - 152,4),  $X = 50$  pour les hommes et  $X = 45,5$  pour les femmes.

Taille (cm)	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169
VT (ml) homme	281	287	292	298	303	309	314	320	325	331	336	341	347	352	358	363	369	374	380	385	391
VT (ml) femme	254	260	265	271	276	282	287	293	298	304	309	314	320	325	331	336	342	347	353	358	364

Taille (cm)	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189
VT (ml) homme	396	402	407	412	418	423	429	434	440	445	451	456	462	467	473	478	483	489	494	500
VT (ml) femme	369	375	380	385	391	396	402	407	413	418	424	429	435	440	446	451	456	462	467	473

Taille (cm)	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209
VT (ml) homme	505	511	516	522	527	533	538	544	549	554	560	565	571	576	582	587	593	598	604	609
VT (ml) femme	478	484	489	495	500	506	511	517	522	527	533	538	544	549	555	560	566	571	577	582

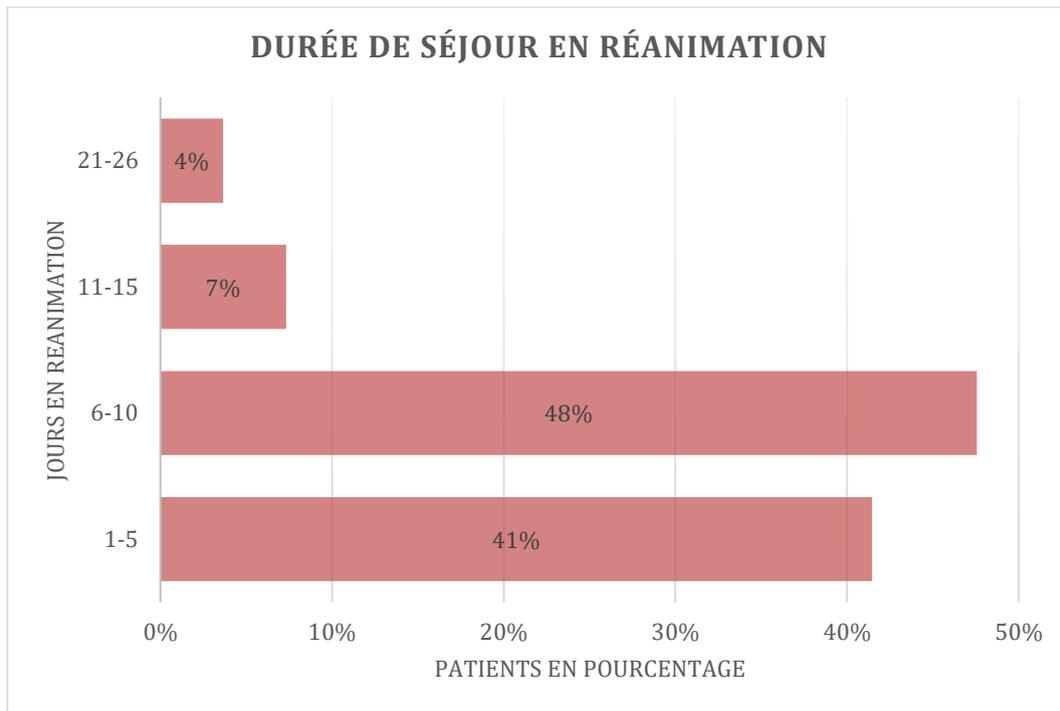
**Figure 16. Volume courant en fonction du poids idéal théorique**

### EVOLUTION DES PATIENTS EN DECOURS DE PEC EN REANIMATION :

#### IV. Selon la durée de séjour en réanimation :

La durée moyenne de séjour en réanimation était 6,5 jours avec des extrêmes de 2 à 26 jours.

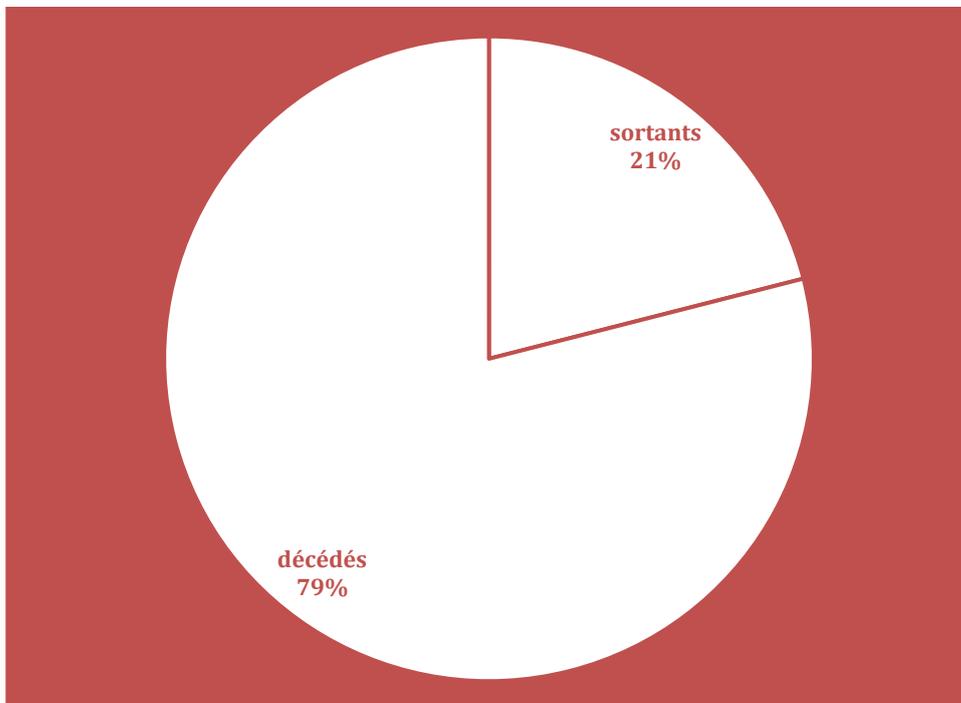
- ▲ 41% des patients hospitalisés avaient une durée de séjour en réanimation inférieure ou égale 5 jours
- ▲ 48% avaient une durée de séjour en réanimation entre 6 et 10 jours
- ▲ 11% avaient une durée de séjour supérieure à 10 jours.



*Figure 17. Répartition des patients hospitalisés selon la durée de séjour en réanimation*

## V. Taux de mortalité :

Parmi les patients 21% ont bien évolué contre 79% qui ont évolués vers le décès.



*Figure 18. Taux de mortalité durant notre étude*

## 1. Selon l'âge :

Les patients décédés présentaient une moyenne d'âge de 65,7% contre 61,7% chez les patients sortants. Cette différence n'était pas significative ( $P=0,285$ ).

La quasi-totalité des patients décédés ont un âge supérieur à 53 ans avec 39 patients soit 59% entre 53-72 ans.

**Tableau 3. Répartition des moyennes d'âge selon l'évolution**

		NOMBRE	MOYENNE	ECART-TYPE
L'AGE	SUCCES	17	61,7%	10,262
	ÉCHEC	66	65,7%	14,222

**Tableau 4. Répartition des décédés selon les tranches d'âge**

Tranche d'âge	Nombre de décès	Pourcentage
13-32	3	5%
33-52	5	8%
53-72	39	59%
73-92	19	29%

## 2. Selon le sexe :

Le taux de mortalité était élevé chez les patients de sexe masculin (70%) avec un sexe ratio de 2,3.

Parmi les 66 décès, 20 étaient des femmes soit 76,9% et 46 des hommes soit 80,7% et de même pour les 17 sortants dont les hommes représentaient la majorité des cas 11 soit 19,3% par rapport aux 6 femmes soit 23,1%. Cependant cette différence n'était pas significative ( $P=0,772$ ).

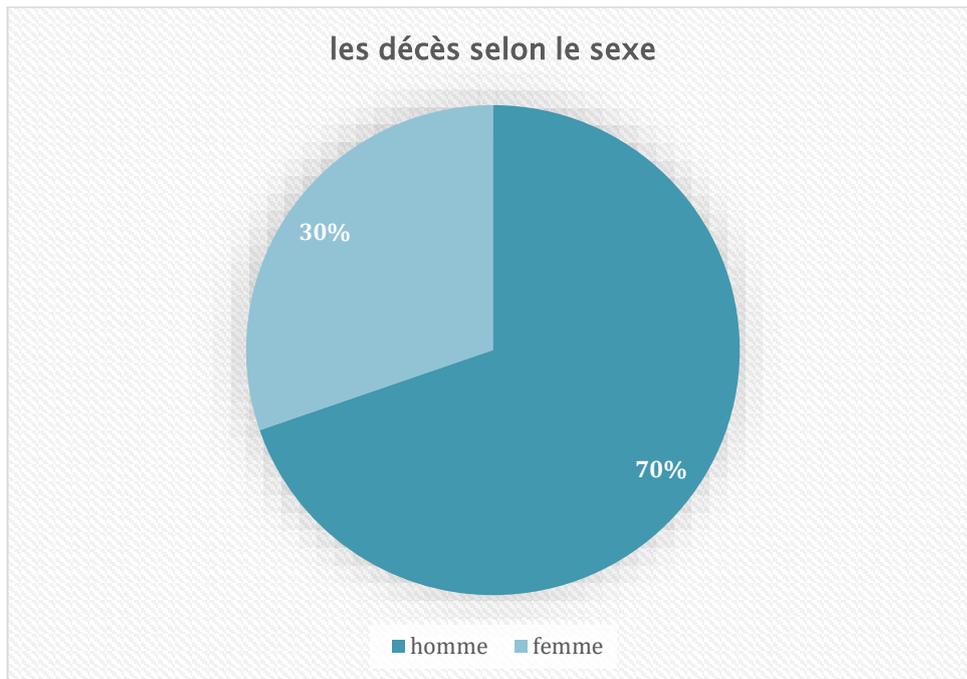


Figure 19. Répartition des décès selon le sexe

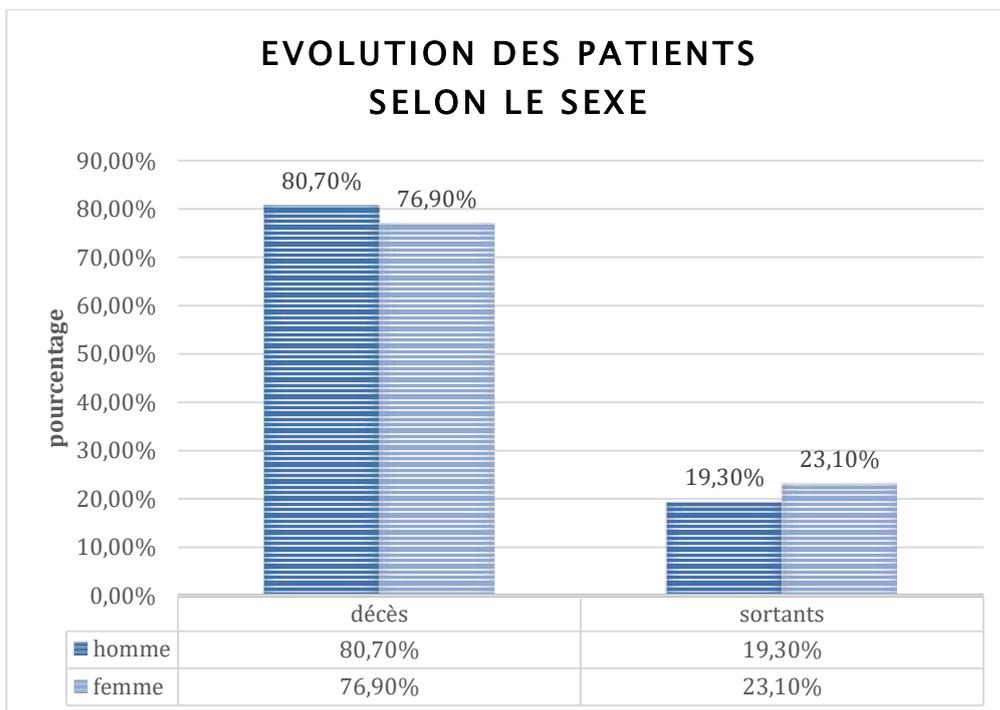


Figure 20. Évolution des patients selon le sexe

### 3. Selon les comorbidités :

Parmi 66 décédés, 19 patients (28,9%) présentait le diabète comme antécédent le plus retrouvé suivi de 14 patients (20,4%) avec HTA.

**Tableau 5. Répartition des comorbidités des patients en fonction de l'évolution finale**

comorbidité	N=83		Survivants=17		Décédés =66		P
Diabète	24	28,9%	4	16,7%	20	83,3%	0,766 NS
HTA	17	20,4%	3	17,6%	14	82,4%	1,000 NS
Cardiopathies	14	16,8%	3	21,4%	11	78,6%	1,000 NS
BPCO	3	3,6%	0	0%	3	100,0%	1,000 NS
IRC	5	6,0%	0	0%	5	100,0%	0,578 NS
Malignité	9	10,8%	2	22,2%	7	77,8%	1,000 NS

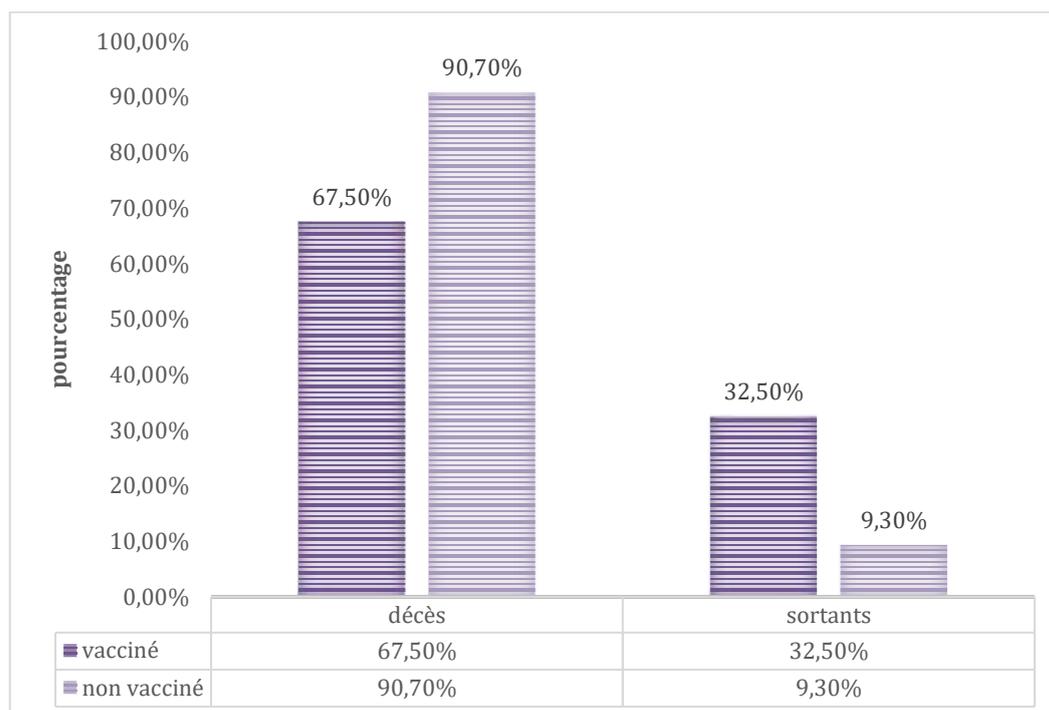
### 4. Selon la symptomatologie :

**Tableau 6. répartition des signes cliniques des patients en fonction de l'évolution finale**

Signes cliniques	N=83		Survivants=17		Décès=66		P
Fièvre	47	56,7%	9	19,1%	38	80,9%	0,788 NS
Dyspnée	42	50,6%	7	16,7%	35	83,3%	0,426 NS
Toux	24	28,9%	4	16,7%	20	83,3%	0,766 NS
Asthénie	22	26,5%	6	27,3%	16	72,7%	0,369 NS
Sd grippal	13	15,6%	3	23,1%	10	76,9%	0,724 NS

## 5. Vaccination et mortalité :

Parmi les 66 décès, 27 étaient vaccinés soit 67,5% et 39 non vaccinés soit 97,7% et de même pour les 17 sortants où les vaccinés représentaient la majorité des cas 13 soit 32,5% par rapport aux 4 non vaccinés soit 9,3%, cependant cette différence était significative  $P=0,013$ .

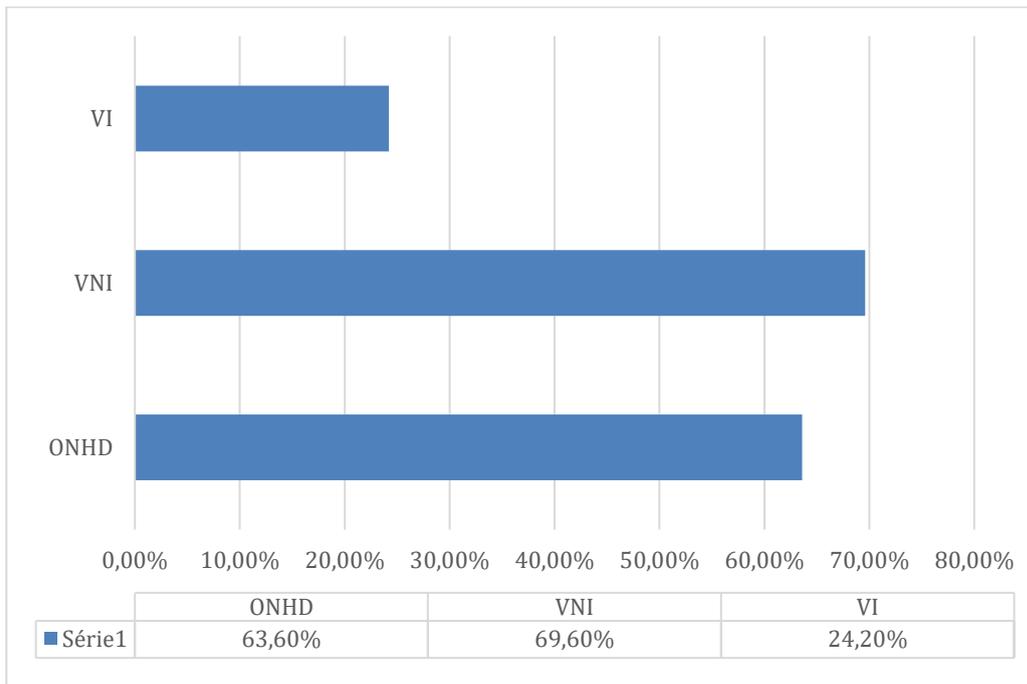


*Graphique 9. Evolution des patients selon l'administration ou non d'un schéma vaccinal complet*

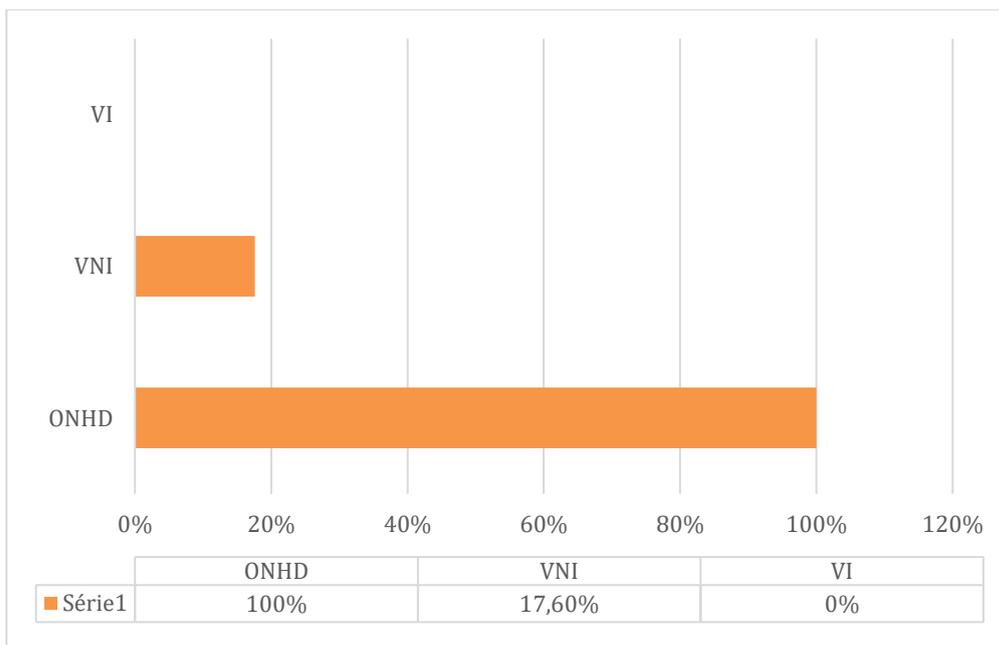
## 6. Répartition des différents supports ventilatoires selon l'évolution :

Parmi les 66 patients décédés, 42 ont utilisé l'ONHD, 46 ont utilisé la VNI et 16 ont utilisé la VI représentant les pourcentages respectivement de 63,6%, 69,6% et 24,2%.

Concernant les 17 sortants, 17 patients ont utilisé l'ONHD, 3 malades ont utilisé la VNI, sans aucune IOT.



**Graphique 10. Taux d'utilisation de chaque support ventilatoire chez les décès**

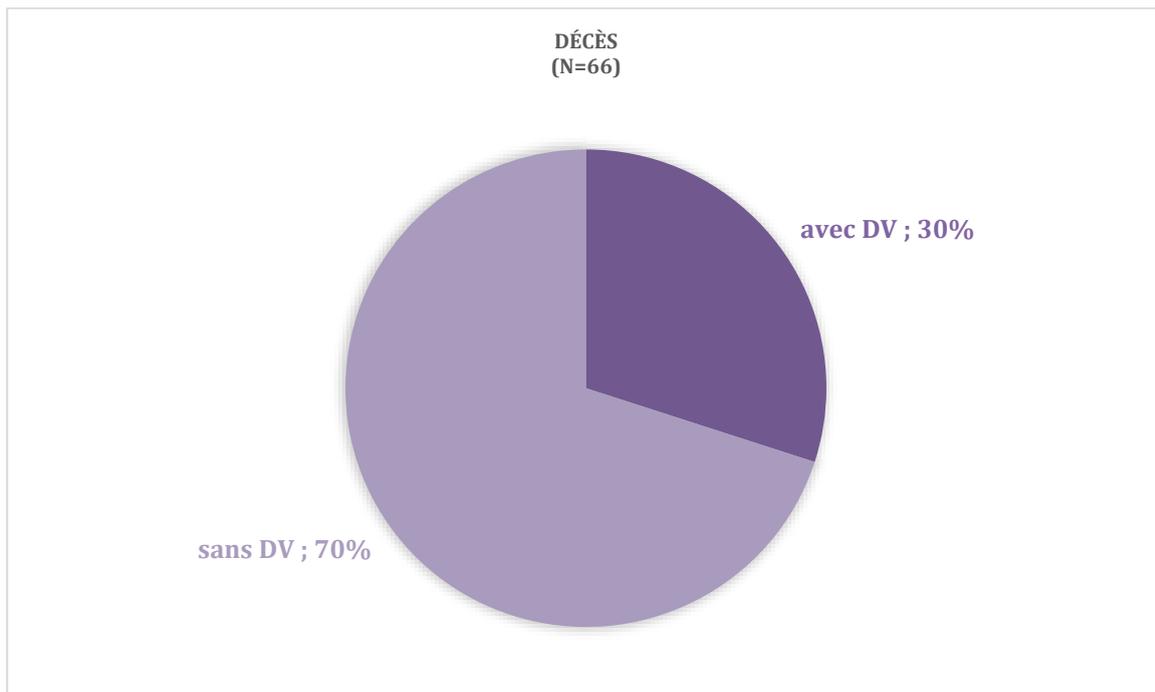


**Graphique 11. Taux d'utilisation de chaque support ventilatoire chez les sortants**

En comparant les différentes modalités ventilatoires avec l'évolution de nos patients, nous constatons que la mortalité a été plus élevée et plus significative pour la VNI ( $P < 0,001$ ) et la ventilation mécanique invasive ( $P = 0,034$ ). Toutefois, l'ONHD a marqué un résultat statistiquement significatif en terme de survie des malades utilisant cette modalité ( $P = 0,002$ ).

## 7. Décubitus ventral et mortalité :

Au cours de notre étude ; 34% (29/83) de nos patients ont bénéficié d'une DV contre 66% (54/83) sans DV. En effet, chez les patients ayant bénéficiés de cette position, le taux de mortalité était de 69% (20/29) contre un taux de succès de 31% (9/29), cette différence n'était pas significative (P=0,094).



*Graphique 12. Répartition des décès avec ou sans DV*

## ❖ Complications :

Les principales complications notées durant cette vague sont de deux catégories :

### ★ Complications non infectieuses :

Il s'agit essentiellement ici des épistaxis chez les patients sous HFNO et les escarres du visage chez les patients sous VNI.

### ★ Complications infectieuses :

Il s'agit essentiellement de coïnfection et de sur infections sous tout type de supports.

Le pourcentage des patients avec une coïnfection est de 33.73 %, les patients âgés de plus de 65 ans ont le taux le plus élevé des coïnfections. Les patients diabétiques étaient les plus à risque .

Concernant la surinfection, le pourcentage est de 25.3 %. L'HTA, le diabète , et les maladies cardiovasculaires sont des terrains favorisants . La ventilation mécanique y était grandement associée. Les germes retrouvés sont essentiellement des germes hospitaliers : ( acinetobacter baumannii , pseudomonas aeruginosa et staphylocoques aureus ) mais aussi des levures : candida albicans et non albicans

# DISCUSSION

### Covid-19

#### Définition :

La covid-19 (COronaVirus Disease 2019) est le nom attribué par l'OMS le 11 février 2020 à une nouvelle maladie infectieuse respiratoire qui a émergée en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en chine continentale. La maladie s'est rapidement propagée à travers les dimensions continentales pour affecter en quelques semaines tous les pays du monde, transformant le Covid-19 en une maladie pandémique le 11 mars 2020 [6].

Le SARS-CoV-2 est l'agent responsable de cette maladie, il s'agit en fait d'une nouvelle espèce du sous-genre sarbecovirus, qui est un  $\beta$ -coronavirus appartenant à la sous-famille Orthocoronavirinae de la famille Coronaviridae [7].

Cette famille possède la particularité d'avoir un génome à ARN long, enveloppé et pourvu de protéines en forme de massue, nommée spike, lui conférant un aspect de couronne en microscopie électronique, d'où leur nom [8].

#### Rappel historique :

En 1931, Arthur Frederick Schalk et MC Hawn rapportent dans le Journal (JAVMA) avoir identifié une nouvelle maladie respiratoire chez des poussins âgés de deux jours à trois semaines dans le dakota du nord (états unis), et en 1937 les premières cultures sur œuf de poule embryonné ont été réussie par deux chercheurs américaines de l'université Rutgers (Fred Robert Beaudette et Charles Bannus Hudson), le virus de la bronchite infectieuse aviaire est ainsi identifié.

En 1946, le virus de la gastroentérite transmissible porcine est identifié.

En 1949, des chercheurs du Rockefeller Institute (New York), puis une équipe londonienne en 1951 découvrent le virus de l'hépatite murine chez une souris paralysée.

La relation entre ces maladies, qui touchent les poulets, les souris et les porcs, n'est cependant pas bien établie. Il faudra attendre la découverte des premiers coronavirus humains dans les années 1960 pour faire le lien entre ces trois pathologies, et qui aboutira enfin à les classer dans la famille des Coronaviridae.

En 1965, le premier coronavirus infectant l'être humain la souche B814 est isolé à partir des prélèvements respiratoires d'un écolier présentant un rhume banal, par les chercheurs britanniques David Tyrrell et Malcolm Bynoe.

En 1966, Hamre et Procknow, chercheurs à l'université de Chicago, arrivent à cultiver un virus sur des cultures de cellules rénales embryonnaires humaines inoculées avec des prélèvements respiratoires de certains étudiants en médecine, qui présentaient tous les symptômes principaux d'un rhume banal.

Nommé HCoV 229E, ce virus ressemble morphologiquement au coronavirus humain B814 ainsi qu'à celui de la bronchite infectieuse aviaire. Le virus HCoV229E devient une « souche principale » pour toute série de travaux ultérieurs. La souche B814 ne connaîtra pas la même célébrité que HCoV229E et ne semble plus circuler actuellement.

En 1967 aux Etats-Unis, Kenneth McIntosh et ses collègues annoncent la découverte d'une autre souche nommée HCoV OC43.

Par la suite, les chercheurs britanniques June Dalziel Almeida et David Tyrrell découvrent à travers le microscope électronique que les particules virales de la souche B814 (humain) ressemblent au virus de la bronchite infectieuse aviaire (animale).

A la fin des années 1960, la relation est faite entre tous ces virus qui ont la même morphologie caractéristique « en couronne » en microscopie électronique, et le terme de coronavirus est pour la première fois utilisé dans la revue nature en 1968,

définissant un nouveau groupe de virus basé essentiellement sur des critères morphologiques.

Ces virus sont longtemps restés un sujet marginal en médecine humaine, puisque les pathologies qui y sont associées sont jugées jusqu'au début des années 2000 comme suffisamment modérées pour ne pas susciter un intérêt manifeste de la part de la communauté scientifique, la plupart des données virologiques sur le coronavirus intéressent le domaine vétérinaire, ou ces virus peuvent être à l'origine d'infections graves avec des lourdes conséquences économiques.

En 2003, la survenue de l'épidémie de SRAS et l'identification d'un coronavirus SRAS-COV comme agent pathogène, ont conduit à un vif regain d'intérêt et une intensification importante des recherches sur ces virus, cette épidémie a débuté dans le delta de la Rivière des Perles (Guangdong, Sud de la Chine), le virus aurait infecté 8 096 personnes dans une trentaine de pays, causant 774 décès

Après l'épidémie du SARS, de nombreux coronavirus sont identifiés, dont deux infectant l'Homme, le HCoV-NL63 et le HKU1, respectivement isolés en 2004 et 2005.

En 2012, un sixième coronavirus humain, le MERS-CoV est identifié pour la première fois en Arabie saoudite, des cas ou des foyers épidémiques sont ensuite détectés dans plusieurs pays du Moyen-Orient, sa transmission se poursuit toujours mais a une faible ampleur, fin janvier 2020 on comptait 2519 cas confirmés dont 866 morts, ce qui représente un taux de létalité d'environ 35%.

En 2019, plusieurs cas de pneumonies inexplicables surviennent dans la ville de Wuhan, dans la province de Hubei en Chine centrale, le virus est rapidement identifié ayant plusieurs similitudes avec le virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), c'est le SARS-CoV-2 responsable de la pandémie du covid-19, qui est donc le septième coronavirus humain identifié [9 - 10].

### Évolution épidémiologique :

Décembre 2019, l'infection se propage rapidement en chine.

Le 9 janvier 2020, les autorités chinoises déclarent que l'épidémie est due à un nouveau coronavirus.

Le 30 janvier 2020, l'OMS déclare la flambée de nouveau coronavirus une urgence de santé publique de portée internationale.

Le 25 février 2020, pour la première fois, le nombre de nouveaux cas hors de chine excède le nombre de diagnostics en chine.

Le 11 mars 2020, l'état de pandémie est déclaré par l'OMS.

Le 30 janvier 2021(Un an après), la barre de 100 millions de cas cumulés est franchie dans le monde ainsi que 2 millions de morts au total [6].

Le 2 mars 2020, un homme de nationalité marocaine revenant d'Italie est testé positif au coronavirus, la pandémie se développe officiellement au Maroc.

Un an après, en date du 25-04-2021, selon les sources ministérielles on a :

- ▲ 509 363 cas confirmés par les tests RT-PCR
- ▲ 495 262 personnes guéris
- ▲ 8 992 personnes décédés
- ▲ 5 109 cas actifs

Devant une éventuelle deuxième vague, plutôt qu'un confinement généralement trop dispendieux pour l'économie du pays, le Maroc opte pour la vaccination, par une décision prise par le roi Mohammed VI le 9 novembre 2020. Des doses des vaccins des laboratoire Astra Zeneca et Sinopharm ont été commandées. Depuis son lancement fin janvier 2021, la campagne devaccination a avancé à un rythme impressionnant et plus de 4 millions de marocains sur 36 millions d'habitants ont déjà reçu au moins une dose de vaccin, soit l'équivalent de 11% de la population, le

Maroc compte parmi les dix premiers pays qui ont réussi le défi de la vaccination contre le covid-19, en date du 25-04-2021 on a :

- ▲ 4 723 635 personnes ont eu la première dose du vaccin.
- ▲ 4 271 485 personnes ont eu la 2<sup>ème</sup> dose du vaccin [9].

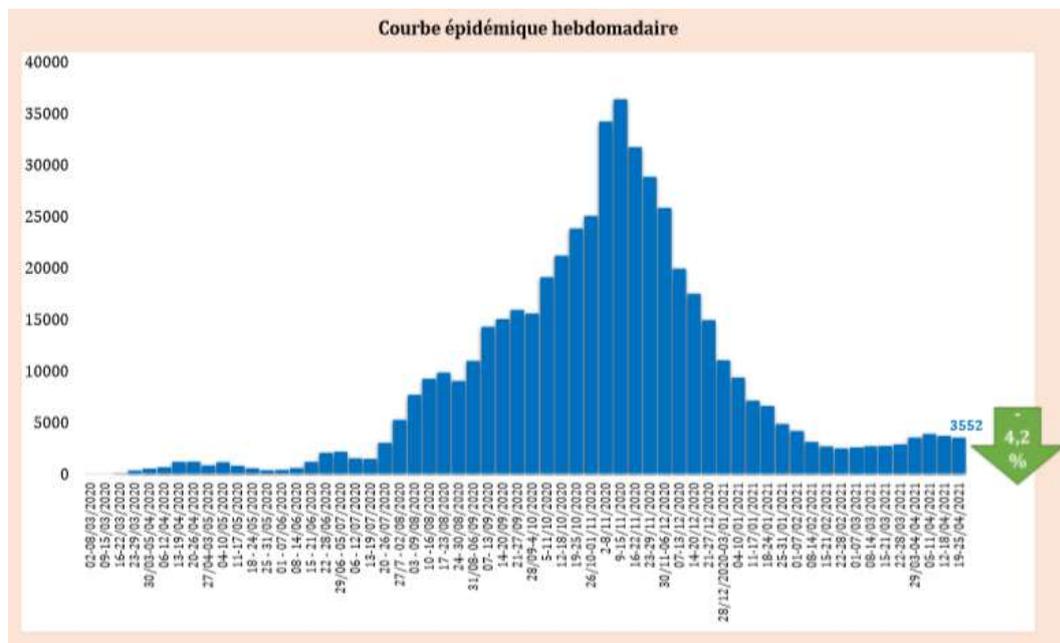


Figure 21. Montrant l'évolution épidémique du covid-19 au Maroc depuis le 8 mars 2020 jusqu'à 25 avril 2021 sous forme d'une courbe hebdomadaire [11].

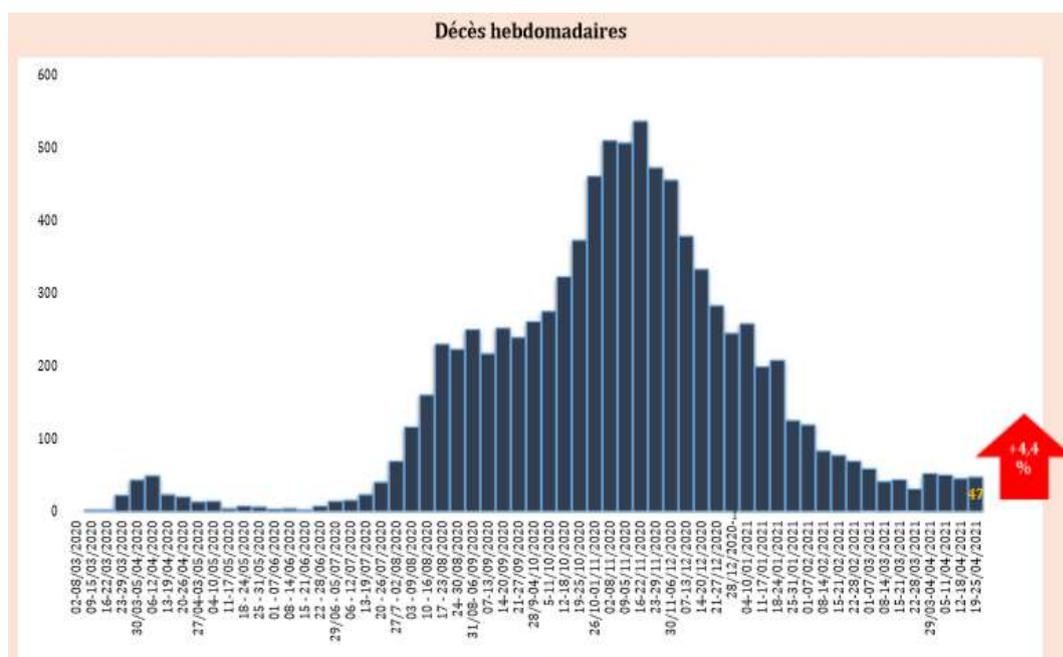


Figure 22. Montrant l'évolution des décès du covid-19 au Maroc depuis le 8 mars 2020 jusqu'à 25 avril 2021 sous forme d'une courbe hebdomadaire [11].

## **Génome et structure du SARS-CoV-2**

### **Génome :**

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb [12]. Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase (composé de orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux polyprotéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires – la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E) – ainsi que la protéine de capsid (N). [13]

### **Structure du virus :**

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). La protéine S est la protéine qui lie le répéteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire [14].

### **Voies de transmission :**

Actuellement, les gouttelettes respiratoires et la transmission par contact sont considérées comme les principales voies de transmission. Des rapports récents indiquent que le SRAS CoV2 peut être détecté dans l'urine et les selles de patients confirmés en laboratoire, ce qui implique un risque de transmission fécale orale. Cependant, il n'est pas encore certain que la consommation d'aliments contaminés par le virus provoque une infection et une transmission. Il n'y a toujours aucune

preuve que le SRAS CoV2 puisse être transmis par les aérosols ou de la mère au bébé pendant la grossesse ou l'accouchement. [15]

### **Diagnostic :**

#### **Test d'acide nucléique :**

Le diagnostic viral est une partie importante de notre arsenal contre le COVID19. Après l'épidémie initiale, des tests de diagnostic basés sur la détection de la séquence virale par RT PCR ou des plateformes de séquençage de nouvelle génération sont rapidement devenus disponibles. Par la suite, de nombreuses sociétés de biotechnologie ont développé avec succès des kits de détection d'acide nucléique, et la China Food and Drug Administration (CFDA) a approuvé en urgence un lot de kits quantitatifs fluorescents et de systèmes de séquençage [16].

La principale préoccupation liée au test d'acide nucléique est les faux négatifs. Pour résoudre le problème de la faible efficacité de détection, certains tests de diagnostic d'acide nucléique viral rapide améliorés ont été inventés. En particulier, un papier de test d'acide nucléique, qui peut être utilisé pour la détection rapide du SRAS CoV2 avec l'observation à l'œil nu en trois minutes, a été développé avec succès. [17]

#### **Diagnostic sérologique**

Il a été démontré que les patients infectés par le SRAS CoV2 possèdent des réponses sérologiques aiguës. Combinés à l'immunochromatographie, à l'or colloïdal et à d'autres technologies, des réactifs de détection pertinents ont été développés rapidement [18,19]

#### **Technologie d'imagerie :**

La radiographie pulmonaire ou CT (Computed Tomography) est un outil important pour le diagnostic de la COVID19 dans la pratique clinique. La majorité des cas de COVID19 présentent des caractéristiques similaires sur les images CT,

notamment la distribution bilatérale d'ombres inégales et l'opacité du verre dépoli [20]. La grande valeur de l'utilisation de la machine d'apprentissage en profondeur pour extraire les caractéristiques graphiques radiologiques pour le diagnostic du COVID19 a été introduite [21]. L'intelligence artificielle (IA) peut interpréter avec précision les images CT des cas suspects de la nouvelle couronne en 20 s, et le taux de précision des résultats d'analyse a atteint 96 %, améliorant considérablement l'efficacité du diagnostic. Cette technique est déjà utilisée en pratique clinique.

**Tableau 7. CORADS : classification scannographique thoracique pour la notification standardisée de la pneumonie COVID-19. [22]**

CORADS 1	NON	TDM Normale ou lésions non infectieuses (sarcoïdose, fibrose, tumeur..)
CORADS 2	Faible	Anomalie en rapport avec d'autres infections (bronchiolites, aspect en bourgeon d'arbre...)
CORADS 3	Indéterminée	Signes en faveur d'une infection, mais pas très évocateur du COVID 19 : verre dépoli focal, bronchopneumonie, pneumonie lobaire, embole septique...)
CORADS 4	Élevée	* Verre dépolie unilatéral. Crazy paving unilatéral. * Condensations multiples sans lésion typique associée.
CORADS 5	Très élevée	Aspect Typique : * Atteinte périphérique, bilatérale et basale. * Verre dépoli et Crazy paving : Atteinte Multifocale. * Verre dépoli et Condensations multifocales. * Signe du halo inversé. Dilatation vasculaire.
CORADS 6	PCR +	

### **Le covid-19 et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) :**

Le SDRA est une affection pulmonaire potentiellement mortelle caractérisé par une hypoxie mortelle qui empêche suffisamment d'oxygène d'atteindre les poumons et la circulation, ce qui explique la mortalité de la plupart des troubles respiratoires et des lésions pulmonaires aiguës [23]. Dans les cas mortels d'infections humaines par le SARS CoV, le MERS CoV et le SARS CoV2, les individus présentent une détresse respiratoire sévère nécessitant une ventilation mécanique, et les résultats histopathologiques soutiennent également le SDRA [24-25]. Des études antérieures ont montré que la susceptibilité génétique et les cytokines inflammatoires étaient étroitement liées à la survenue du SDRA. Plus de 40 gènes candidats, dont ACE2, l'interleukine 10 (IL10), le facteur de nécrose tumorale (TNF) et le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), entre autres, ont été considérés comme associés au développement ou à l'issue du SDRA [26]. Il a également été démontré que des niveaux accrus d'IL6 et d'IL8 plasmatiques étaient liés aux effets indésirables du SDRA [23]. Les biomarqueurs ci-dessus suggèrent à la fois une explication moléculaire du SDRA sévère et un traitement possible du SDRA suite à une infection par le SRAS CoV2.

### **Le syndrome de détresse respiratoire aigue**

#### **Définition :**

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une forme gravissime d'insuffisance respiratoire, caractérisée par une atteinte pulmonaire inflammatoire diffuse aiguë qui entraîne une augmentation de la perméabilité des capillaires alvéolaires et un œdème pulmonaire non hydrostatique. Actuellement, la définition de Berlin (Tableau I) se base sur la sévérité de l'hypoxémie pour classer le SDRA en trois catégories : léger ( $\text{PaFi} < 300 \text{ mmHg}$ ), modéré ( $\text{PaFi} < 200 \text{ mmHg}$ ) ou sévère ( $\text{PaFi} < 100 \text{ mmHg}$ ) [27]

Sur le plan clinique, le SDRA se manifeste par une hypoxémie et une détresse respiratoire marquées ; les patients progressent souvent vers une insuffisance respiratoire qui nécessite une ventilation mécanique invasive à l'unité de soins intensifs (USI).

**Tableau 8. Définition du syndrome de détresse respiratoire aiguë. (The Berlin Définition) [28]**

Définition du syndrome de détresse respiratoire aiguë.	
The berlin Definition	
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	
Délai	Dans les 7 jours suivant le facteur déclenchant
Imagerie thoracique	Opacités bilatérales n'étant pas expliquées totalement par des épanchements pleuraux, des atélectasies ou des nodules
Origine de l'œdème	Détresse respiratoire n'étant pas totalement le fait d'une insuffisance cardiaque ou d'un œdème de surcharge Nécessité d'un examen tel que l'échographie cardiaque pour exclure un œdème hydrostatique en l'absence de cause de SDRA
Oxygénation	SDRA léger $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ avec une PEP ou une CPAP 5 cmH <sub>2</sub> O
	SDRA modéré $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ avec une PEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O
	SDRA sévère $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O

### **Incidence et Mortalité :**

#### **Incidence :**

Le SDRA concerne encore aujourd'hui 6 à 58 cas sur 100 000 habitants chaque année dans le monde.

Aux Etats-Unis, une étude a mis en évidence une incidence de SDRA de 78,9 cas pour 100 000 personnes par an [29].

En réanimation, l'incidence est de 34 cas pour 100 000 personnes par an en Australie [30] et de 17,9 cas pour 100 000 personnes par an en Scandinavie. [31-32].

Dans une étude de cohorte multicentrique Européenne qui incluait 6522 patients de réanimation, un SDRA était présent chez 7,1% des patients admis en réanimation. Cette proportion atteignait 12,5% au-delà d'un séjour de 24 heures en réanimation. Une autre étude reportait une incidence du SDRA de 4,5% chez les patients ventilés à leur admission en réanimation.

#### **Mortalité et facteurs de surmortalité :**

La mortalité liée au SDRA dépend plus des défaillances multiples d'organes que de l'atteinte pulmonaire seule.

Le pronostic reste péjoratif, avec une mortalité de l'ordre de 30% à 45%

Les facteurs pronostiques sont : L'âge > 60 ans, les comorbidités préexistantes, la gravité de l'hypoxémie, le choc septique et les défaillances d'organes augmentent ce taux de mortalité

Le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> est un faible marqueur prédictif de la mortalité du fait de déterminants multiples, en particulier hémodynamiques.

#### **Étiologie :**

La lésion pulmonaire, décrite dans la définition de Berlin peut être divisée en deux groupes : les lésions directes (dites pulmonaires) se définit comme une

agression de la membrane alvéolocapillaire sur le versant épithélial de la membrane comme au cours des pneumonies infectieuses et les lésions indirectes (dites extrapulmonaires) portant sur le versant endothélial comme à la suite d'un choc septique, ou bien d'une agression inflammatoire non septique d'origine extra-pulmonaire.

Cependant, de manière étrange, l'intérêt clinique de cette distinction en termes de prise en charge ventilatoire n'est pas démontré actuellement. L'avenir nous orientera, probablement, vers une prise en charge phénotypique, avec une distinction plus marquée en fonction de l'étiologie dans la prise en charge thérapeutique [33].

**Tableau 9. Principales étiologies de SDRA [34–35]**

Causes pulmonaires	Causes extra-pulmonaires
Pneumonie, virale, bactérienne, fongique, nosocomiale ou communautaire.	Sepsis extra-pulmonaire
Inhalation de liquide gastrique	Polytraumatisme avec état de choc
Noyade	Polytransfusion (TACO, TRALI)
Trauma thoracique	Pancréatite aiguë
Ischémie-Reperfusion	Embolie graisseuse
Lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique	Circulation extracorporelle
Excès de volume et de pression	

### Physiopathologie :

### Évolution :

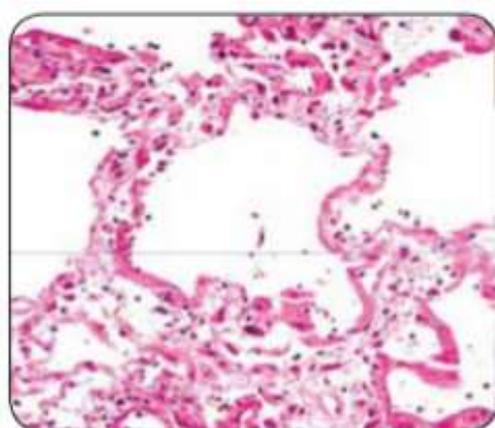
L'évolution du SDRA peut être divisée en trois stades physiopathologiques.

### **Phase exsudative :**

La lésion initialement retrouvée dans le SDRA est l'apparition d'un œdème lésionnel. Il fait, généralement, suite à une agression épithéliale pulmonaire directe ou indirecte. Secondairement, une activation macrophagique est observée in situ par le biais de la reconnaissance de motifs moléculaires portés par des pathogènes (PAMP) ou par des alarmines (DAMP) dans le cadre de dommages tissulaires non infectieux.

Ces éléments activent la voie du NFκB par l'activation des Toll-like receptors (TLR) macrophagiques. Ces macrophages alors activés vont produire une quantité importante de cytokines pro-inflammatoires (TNFα, IL-6, IL-8, etc.), à l'origine de l'activation et d'un recrutement de polynucléaires neutrophiles (PNN) vers le compartiment alvéolaire pulmonaire. Ces PNN activés amplifieront la réponse inflammatoire initiée par les macrophages alvéolaires résidents. Cette activation inflammatoire non spécifique peut induire une atteinte épithéliale alvéolaire avec une inactivation du surfactant, une réduction de la résorption liquidienne et une majoration de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire, elle-même aggravée par une perméabilisation de la paroi vasculaire secondaire à une atteinte endothéliale.

La résultante lésionnelle est l'accumulation liquidienne et cellulaire intra-alvéolaire décrite comme la phase exsudative du SDRA entraînant l'inondation des alvéoles qui deviennent peu ou non recrutables. Par conséquent le volume pulmonaire qui participe aux échanges gazeux se réduit, et la compliance pulmonaire baisse ; cette baisse dépend de la sévérité de l'atteinte parenchymateuse ; peut varier de 5 à 40mL/cmH<sub>2</sub>O [36], [37], et la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est diminuée de 20 à 30 % par rapport à la normale, caractéristique majeure du SDRA [38],



*Figure 23. Image anatomopathologique présentant un dommage alvéolaire diffus avec la présence de membranes hyalines. (Décrite par Katzenstein et coll en 1976).*

[39]

### **Phase proliférative :**

Classiquement, dès 72 heures, les processus de réparation s'initient, dans l'hypothèse d'un contrôle du phénomène étiopathogénique à l'origine du processus lésionnel. Cette phase est dite proliférative. On constate une migration alvéolaire, capillaire et interstitielle de myofibroblastes et de cellules progénitrices pour restituer ad integrum la barrière alvéolo-capillaire. Une fois l'intégrité épithéliale rétablie, la résorption de l'œdème est réalisée après inhibition des mécanismes cellulaires pro-inflammatoires.

### **Phase fibrosante ou cicatricielle :**

La phase finale, appelée fibrosante, n'apparaît pas chez tous les patients. Elle est liée à une persistance de l'activation des mécanismes de réparation tissulaire. S'ensuit une sécrétion inappropriée de collagène dans la matrice extra-cellulaire à l'origine d'une altération de la fonction alvéolaire et d'une diminution de la compliance pulmonaire, compromettant l'oxygénation et la ventilation alvéolaire. Cette phase pathologique de régénération est associée à une augmentation de la mortalité et un prolongement de la durée de ventilation invasive.

A ce jour, aucun élément clinique, biologique ou contextuel ne permet de prédire l'évolution vers cet état pathologique. [40]

### **La ventilation du SDRA :**

Le SDRA n'affecte pas le poumon de manière uniforme, les zones les plus touchées par l'œdème, les condensations et les shunts sont le plus souvent les parties dorsal et basal, en décubitus dorsal [41], probablement en raison de l'effet compressif plus important du poids des poumons et des tissus mous (cardiaques et abdominaux) [42].

La ventilation du SDRA dépend de la répartition des zones touchées. On parle de SDRA lobaire quand les lésions sont localisées, et sa ventilation répond au décubitus ventral [43], le SDRA diffus nécessite des pressions expiratoires positives plutôt élevées au-delà de 10cmH<sub>2</sub>O, et le SDRA peut se présenter en forme mixte [44].

### **Physiopathologie des lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique VILI :**

La prise en charge du SDRA, dont les principales caractéristiques sont les anomalies des échanges gazeux, les condensations et la diminution de la compliance avec une hétérogénéité régionale significative de VA/Q ; nécessitant souvent le recours à la ventilatoire mécanique [45]. La ventilation en pression positive associée, réduit le travail respiratoire et prévient l'atélectasie afin d'améliorer les échanges gazeux [45]. De plus, la pression expiratoire positive (PEP) contribue à réduire la formation d'œdèmes supplémentaires, y compris ceux secondaires à l'hyperperméabilité alvéolaire du SDRA [44].

Cependant, comme nous le savons, la ventilation mécanique exacerbe également les processus de lésions pulmonaires et même les lésions d'autres organes critiques au-delà du poumon, ces agressions sont généralement appelées lésions pulmonaires induites par le ventilateur (VILI). Le tableau des lésions pulmonaires lors d'une ventilation mécanique en pression expiratoire positive est le plus étudié [46].

Les VILI sont souvent différenciées en fonction du mécanisme physiopathologique incriminé ; les lésions pulmonaires dues à une surdistension alvéolaire sont appelées les barotraumatismes et les volotraumatisme, tandis que les lésions pulmonaires qui sont dues à l'ouverture et à la fermeture cycliques des voies aériennes distales et des alvéoles sont nommées les atélectraumatismes. La fréquence

respiratoire élevée et le débit inspiratoire sont théoriquement attachées aux deux types de dommages [47].

Les autres étiologies de VILI comprennent les lésions pulmonaires auto-infligées par le patient (P-SILI) et les biotraumatismes, qui sont les effets biologiques locaux et systémiques en aval de toutes les lésions liées à la ventilation [48].

**i. Baro trauma** : Le volotraumatisme et le barotraumatisme représentent deux descriptions du même processus, dans lequel une puissance mécanique excessive provoque une sollicitation itérative et une surdistension alvéolaire[49]. Une surdistension importante peut induire une rupture des alvéoles peuvent entraîner un pneumothorax, pneumomédiastin et même une embolie aérienne dans le cadre de VILI dans SDRA [47].

Les stratégies cliniques visant à éviter les volotraumatismes et les barotraumatismes, appelées ventilation protectrice, sont fortement associées à une amélioration de la mortalité dans le SDRA. Elles comprennent des volumes courants ciblés de 6 ml/kg de poids corporel idéal, des pressions de plateau inférieures à 30 cmH<sub>2</sub>O, des pressions motrices (pression de plateau-PEP) < 16 cmH<sub>2</sub>O et une PEP adaptée [50]. Cependant, même ces objectifs peuvent ne pas protéger de manière adéquate [45], [49].

**ii. Atélectrauma** : Les lésions à faible volume pulmonaire, dues aux contraintes de l'ouverture et de la fermeture cycliques des alvéoles et des voies aériennes distales, et/ou secondaire à une dénitrogénéation des alvéoles lors du recours à une FiO<sub>2</sub> > 0.80, associées à des lésions de cisaillement parenchymateuses, sont collectivement appelées : Atélectraumatismes [49], [51]. Les pressions nécessaires pour maintenir les voies respiratoires ouvertes varient selon le patient et la région pulmonaire. Mais globalement, elles peuvent atteindre 13 cmH<sub>2</sub>O lors de la surveillance du point

d'inflexion inférieure de la courbe pression/volume. Ainsi, les atélectasies peuvent être prévenues par l'application d'une PEP plus élevée [47].

**iii. Biotrauma :** Les événements génétiques, moléculaires et biologiques cellulaires du stress et de la tension parenchymateuse dans tous les types de VILI sont appelés biotraumatismes. Il s'agit de la réponse cellulaire aux lésions cellulaires des alvéoles et des petites voies aériennes, avec la transcription et l'élaboration de nombreux gènes. [48]

L'activation des cellules immunitaires locales et des cellules recrutées entraîne un biotraumatisme avec production de médiateurs pro-inflammatoires qui propagent la souffrance et se répandent dans la circulation provoquant ainsi une défaillance systémique des organes [48]. Ce processus implique la mise sous ventilation mécanique pour une durée prolongée, une fois le dysfonctionnement d'organes (rein, cœur...) prend place, le pronostic serait plutôt sombre [52].

**iv. Lésion pulmonaire auto-infligée par le patient P-SILI :** La signalisation afférente au SNC due à l'altération des échanges gazeux peut conduire à des efforts respiratoires vigoureux et préjudiciables. L'hyperventilation neurologiquement stimulée induit directement des lésions pulmonaires au niveau basilaires à proximité du diaphragme. [53]

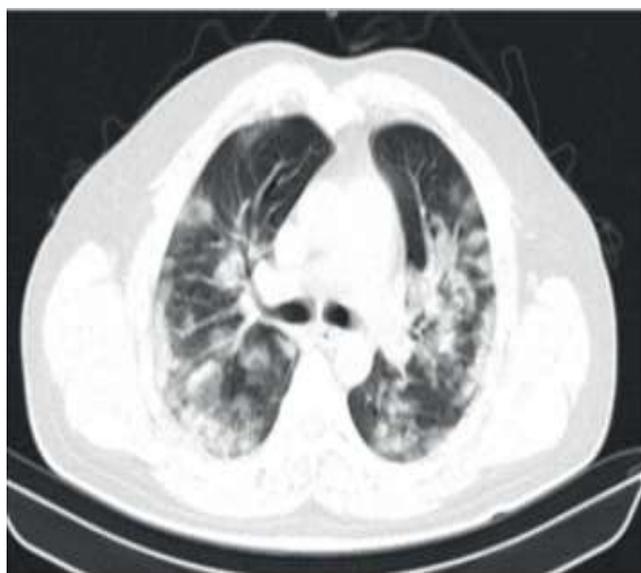
la plupart des données cliniques suggérant une P-SILI, proviennent d'études établissant une corrélation entre les efforts de respiration spontanée pendant la ventilation mécanique, avec une mortalité accrue malgré des volumes courants et des pressions de plateau similaires au début du SDRA, par rapport aux respirations contrôlées, ce qui constitue une preuve supplémentaire de l'utilité de la curarisation, en particulier en présence d'une désynchronie significative entre le patient et le

ventilateur [54], mais les essais contrôlés n'ont pas démontré de manière convaincante un bénéfice en termes de mortalité.[53]

Les dangers de la ventilation spontanée sur la progression de la lésion pulmonaire doivent être soigneusement évalués par rapport à ses effets bénéfiques sur la prévention de l'atrophie des muscles respiratoires et les risques liés à une sédation.

### Le SDRA associé à la COVID-19 est-il un syndrome distinct ?

En avril 2020, Gattinoni et al. (55) a publié un article à propos du SDRA secondaire au covid19 objectivant l'existence de deux phénotypes distincts de SDRA chez les patients atteints de COVID-19 : le type H, marqué par une élastance pulmonaire élevée, un rapport ventilation/perfusion élevé, un poids pulmonaire élevé et une forte recrutabilité alvéolaire (concordant avec le SDRA grave typique), et le type L, plus nouveau, marqué par des valeurs faibles des mêmes variables [56].



*Figure 24. Pneumonie de type L*



*Figure 25. Pneumonie de type H*

Les opacités plus dépolies et les zones moins consolidées déterminées radiologiquement étaient considérées comme de type L. Les patients avec des zones plus radiologiquement consolidées et moins de zones en verre dépoli ont été déterminés comme étant de type H. [57]

Selon la littérature, la plupart des patients atteints d'un SDRA associé à la COVID-19 présentent initialement des caractéristiques de type L, et quelques-uns seulement passent au type H ; par conséquent, les cliniciens devraient envisager une intubation précoce chez les patients présentant un SDRA de type L, car ces patients pourraient tolérer des volumes courants plus élevés sans risque d'atteinte pulmonaire induite par la ventilation [56,58].

Cependant, un volume croissant de données probantes n'appuie pas cette caractérisation du SDRA associé à la COVID-19 [59]. Premièrement, les patients non atteints de la COVID-19 qui répondent aux critères de la définition de Berlin du SDRA présentent déjà des degrés variables d'élastance pulmonaire et de recrutabilité [60]. De plus, l'idée de phénotypes distincts entre les patients atteints de SDRA a déjà été proposée et démontrée de manière plus rigoureuse [61]. Pourtant, la mise en évidence de phénotypes ne s'est toujours pas traduite par des différences quant à la prise en charge médicale du SDRA [59]. Deuxièmement, d'autres évaluations de la mécanique respiratoire des patients atteints d'un SDRA associé à la COVID-19 montrent qu'elle est semblable à celle du SDRA classique [62].

En fait, les phénotypes proposés de SDRA associé à la COVID-19 correspondent probablement à l'évolution naturelle du SDRA. Par conséquent, les traitements existants fondés sur les données probantes qui misent sur la protection pulmonaire et la prévention des lésions iatrogènes représentent probablement la meilleure voie à suivre [63].

Même s'il est possible que de nouvelles données entraînent éventuellement une modification des approches thérapeutiques, aucune donnée probante convaincante n'indique pour l'instant que le SDRA associé à la COVID-19 est une entité distincte, ni qu'une stratégie thérapeutique différente s'impose, particulièrement en matière de ventilation.

Les traitements d'usage courant utilisés pour le SDRA pourraient donc être efficaces pour le SDRA associé à la COVID-19. Les patients atteints de la COVID-19 pourraient tirer des bienfaits d'une ventilation non invasive (par exemple par canule nasale à haut débit) et du décubitus ventral en état d'éveil, qui semblent tous les deux permettre d'améliorer l'hypoxémie et d'éviter l'intubation [64,65]. Mentionnons particulièrement l'administration de corticostéroïdes (surtout la dexaméthasone), qui a permis de réduire les taux de mortalité chez les patients atteints de la COVID-19 sous ventilation mécanique [66,67]. L'anticorps monoclonal tocilizumab pourrait être efficace pour réduire le recours à la ventilation mécanique et les décès chez les patients atteints de la COVID-19 hospitalisés [68,69].

### **Les principes de Prise en charge du SDRA secondaire au COVID-19**

#### **L'oxygénothérapie**

##### **Généralités :**

L'organisme a un besoin physiologique en O<sub>2</sub> pour fonctionner. L'hypoxémie tissulaire induite par le manque d'O<sub>2</sub> peut résulter d'une hypoxémie artérielle ou d'un déficit en transport d'O<sub>2</sub>. Devant les effets délétères d'une hypoxémie, il est important de savoir rapidement la détecter, l'expliquer et la corriger. [70]

Les recommandations actuelles fixent un objectif d'oxygénation pour obtenir une PaO<sub>2</sub> supérieure à 8 kPa (60 mm Hg) et une SaO<sub>2</sub> supérieure ou égale à 92 % [71]. Parfois, dans certaines pathologies aiguës ou chroniques, comme le syndrome de

détresse respiratoire aiguë (SDRA), l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ou les broncho- pneumopathies chroniques obstructives (BPCO), ces objectifs peuvent être revus à la baisse. L'indication à mettre en place une oxygénothérapie dépend, en plus de la valeur de l'oxymétrie de pouls voire des gaz du sang, de nombreux facteurs, qu'ils soient cliniques ou biologiques, des pathologies sous-jacentes et des éventuels mécanismes d'adaptation du patient (respiratoire, hémodynamique, cardiaque...).

Même si l'exposition prolongée à une hyperoxie peut produire des dommages tissulaires, plus particulièrement pour les poumons [72], il n'existe pas de réelle contre-indication à une oxygénothérapie chez les adultes. Par ailleurs, la non correction d'une hypoxémie majeure est inadmissible même pour les patients hypercapniques chroniques : on ne meurt pas brutalement d'hypercapnie mais d'hypoxémie, même chez les patients hospitalisés [73-74].

### **O2 sous toutes ses formes, outils et méthodes de délivrance :**

Les indications retenues par l'autorisation de mise sur le marché pour l'O2 destiné à la voie inhalée sont la correction des hypoxies d'étiologies diverses, l'alimentation des appareils respiratoires et un rôle de vecteur de médicaments pour nébuliseur [75]. La cyanose cutanée, qu'elle soit périphérique (causée par une vasoconstriction cutanée qui ralentit le flux sanguin et augmente l'extraction d'O2) ou centrale (due à une réduction de la SaO2) est la principale manifestation clinique à rechercher en cas d'hypoxémie. Celle-ci nécessite, quand elle est constatée, une oxygénothérapie dont les modalités varient en fonction de la clinique, des défaillances d'organe, des résultats de la gazométrie, de l'étiologie et de l'évolutivité du patient.

La surveillance clinique de l'oxygénothérapie est répétée afin d'apprécier l'efficacité du traitement, de le modifier si nécessaire et de dépister une éventuelle hypercapnie. En effet, une surveillance rapprochée par les GdS au décours de la prise

en charge permet ainsi une adaptation des paramètres ventilatoires et une amélioration à moyen terme du pronostic vital et fonctionnel [76]. L'administration de l'O<sub>2</sub> peut se faire par différentes méthodes, par voie inhalée sous plusieurs formes ou sanguine. La quantité d'O<sub>2</sub> délivrée peut varier en fonction du dispositif utilisé (Tableau 10).

**Tableau 10. Différents types d'apport d'oxygène et de support ventilatoire**

	Indications	O <sub>2</sub> (l/mn)	PEP (cmH <sub>2</sub> O)	FiO <sub>2</sub> (%)	Contre-indications	Effets secondaires	Limites
Sonde nasale	IRA/IRCO	0,5 à 2	Non	30 %	Fosses nasales non perméables	Lésions nasales Aggravation de l'acidose des IRA/IRCO	FiO <sub>2</sub> non modulable Incapacité à baisser la capnie ou FR
Lunettes	Hypoxémie modérée	2 à 4	Non	25 à 44 %	Fosses nasales non perméables	Lésions muqueuses nasales	Idem sonde nasale
Masque à moyenne concentration	Hypoxémie	4 à 8	Non	40 à 60 %	Acidose respiratoire décompensée	Impression d'étouffement	Idem sonde nasale
Masque à réserve	Hypoxémie profonde	Réserve pleine ≥ 8 à 25	Non	70 à 90 % non réglable	Acidose respiratoire décompensée	Impression d'étouffement Attention aux réserves vides	Idem sonde nasale
Valve de Bous-signac®	OAP Hypoxémie profonde	10 à 30	Réglable	Non réglable	Traumatisme facial Coma Hypoxémie très profonde Transport	Plaie de l'arête du nez	Idem sonde nasale
CPAP	OAP	20 à 30	7,5 à 10	Réglable	Traumatisme facial Coma Transport	Plaie de l'arête du nez Distension gastrique Retard à l'intubation	Idem sonde nasale
Optiflow®	IRA	10 à 70	Non réglable	Réglable 21 à 100 %	Fosses nasales non perméables Coma		Incapacité à baisser la capnie
VNI	IRA/IRCO	Variable	Réglable	Réglable 21 à 100 %	Traumatisme facial Coma Choc	Plaie de l'arête du nez Distension gastrique Retard à l'intubation	Nécessité d'un ventilateur
VI	Échec des mesures précédentes Protection des VAS Choc	Variable	Réglable	Réglable 21 à 100 %		PAVM Décubitus Sédation Lésions trachéales	Hospitalisation en milieu spécialisé

PEP : pression expiratoire positive ; IRA : insuffisance respiratoire aiguë ; IRCO : insuffisance respiratoire chronique obstructive ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; CPAP : *continuous positive airways pressure* ; FR : fréquence respiratoire ; VNI : ventilation non invasive ; VI : ventilation invasive ; VAS : voies aériennes supérieures ; PAVM : pneumonie acquise sous ventilation mécanique

L'oxygénation doit être surveillée par un oxymètre de pouls qui donne la SpO<sub>2</sub> afin de titrer le débit d'oxygène ou la FiO<sub>2</sub>, mais cette valeur peut être biaisée chez les patients en défaillance cardiorespiratoire s'il existe une hypoperfusion périphérique. La gazométrie artérielle est plus fiable, elle doit être réalisée chaque fois que la situation clinique le permet afin d'obtenir un niveau de saturation correspondant à une PaO<sub>2</sub> minimale de 60 mmHg.

Elle doit être systématique en cas de non-disponibilité d'oxymètre de pouls ou si celui-ci n'est pas fiable du fait de l'état hémodynamique du patient, si possible avant oxygénothérapie, et répétée de manière régulière quel que soit le patient. [77]

Les méthodes d'oxygénation peuvent se faire de manière non invasive et invasive.

### **Méthodes non invasives :**

L'oxygénation en ventilation non invasive peut se faire par sonde ou lunettes pour des faibles débits ( $\leq 4$  l/min), au masque pour des débits et concentrations plus importants (masque à moyenne ou haute concentration), voire à l'aide d'un appareillage (Boussignac<sup>®</sup>, Venturi<sup>®</sup>, Optiflow<sup>®</sup>, ventilateur, caisson hyperbare) qui permet, en plus d'un haut débit d'oxygénation, d'apporter une pression expiratoire positive (PEP) ou atmosphérique, voire une aide inspiratoire (AI) sur des hypoxémies modérées à sévères. [78]

L'efficacité de l'oxygénothérapie dépend à la fois de la FiO<sub>2</sub> et du débit de délivrance [79], mais aussi de la méthode de délivrance. Plus le débit d'O<sub>2</sub> est important et plus la quantité d'O<sub>2</sub> délivrée est grande mais à débit d'O<sub>2</sub> équivalent, la FiO<sub>2</sub> est plus faible de presque moitié pour une oxygénation nasale par rapport à une oxygénothérapie transtrachéale [80]. La quantité d'O<sub>2</sub> et le mode de délivrance dépendent de la gravité de la défaillance du patient [71].

### Choix de l'interface d'administration :

#### ❖ Sonde nasale

C'est le système qui est de moins en moins utilisé de nos jours et qui consiste en une sonde en plastique souple que l'on introduit par les narines et jusqu'au pharynx. Elle permet une oxygénation à faible débit mais présente une grande variabilité quant à la quantité d'O<sub>2</sub> délivrée qui peut correspondre en moyenne, pour un débit d'O<sub>2</sub> de 2 l/min à une FiO<sub>2</sub> de 30% [81]. Sa tolérance peut être médiocre avec des lésions et irritations nasales, et en cas de malposition il existe des risques pouvant aller de simples fuites orales d'O<sub>2</sub> (sonde insuffisamment basse), à une cathétérisation de l'œsophage, ou pire encore une distension gastrique. Elle reste encore utilisée en pédiatrie et parfois lors de protocole d'intubation chez l'adulte afin de maintenir une oxygénation en per-procédure. Elle permet également au patient de garder un accès à la voie orale et de pouvoir communiquer.

#### ❖ Lunettes

Elles permettent un faible débit en oxygène, de 0,5 à 4 l/min avec une FiO<sub>2</sub> variant de 24 à 44% en fonction du débit. L'augmentation du débit à plus de 6 l/min est inefficace car la FiO<sub>2</sub> n'augmente plus. Ce système comprend un tuyau avec deux petits embouts placés dans les narines. À haut débit, en plus de son inefficacité, cette méthode d'oxygénation provoque des lésions nasales irritatives et des épistaxis. Elle reste de principe la première méthode d'oxygénation pour des besoins modérés. L'accès à la voie orale est conservé.



*Figure 26. Lunettes*

❖ **Masque à moyenne ou haute concentration :**

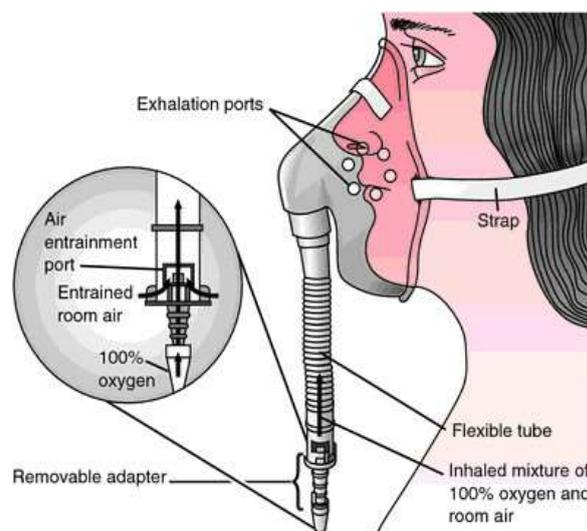
Ce dispositif est muni ou non d'un réservoir à O<sub>2</sub>. Il permet un débit d'O<sub>2</sub> de 4 à 25 l/min en fonction du manomètre à O<sub>2</sub> disponible. En théorie, cela permet d'obtenir des FiO<sub>2</sub> jusqu'à 60 % pour le masque à moyenne concentration qui ne possède pas de réservoir et est utilisé pour un débit de 4 à 8 l/min et jusqu'à 90 % pour les masques avec réservoir et un fort débit > 10 l/min. Un des risques principaux des masques à haute concentration et des dispositifs non invasifs à réservoir (Helmet®) où l'on règle un débit est celui de rebreathing (réinhalation) à des débits d'oxygénation trop bas (< à 8 l/min) ou inadaptés au besoin du patient, induisant une réinspiration du CO<sub>2</sub> et une diminution de la FiO<sub>2</sub> du fait d'une ventilation inefficace du réservoir et inadaptée aux besoins du patient, ce qui majore l'hypoxémie et une aggravation de l'hypercapnie [82]. Ils ne permettent pas par ailleurs l'alimentation du patient et gênent la communication orale.



*Figure 27. Masque*

#### ❖ Venturi®

Il s'agit d'un masque avec un jeu de buse déterminant la FiO<sub>2</sub> de 25 à 60% pour des débits de 4 à 8 l/min. Du fait des hauts débits générés par ce système, le risque de rebreathing est nul [83]. Par contre, le fait que ce dispositif soit un masque facial ne permet pas au patient de pouvoir boire ou s'alimenter. Il reste utile pour des patients en situation clinique relativement stable le temps de traiter l'étiologie de l'hypoxémie.

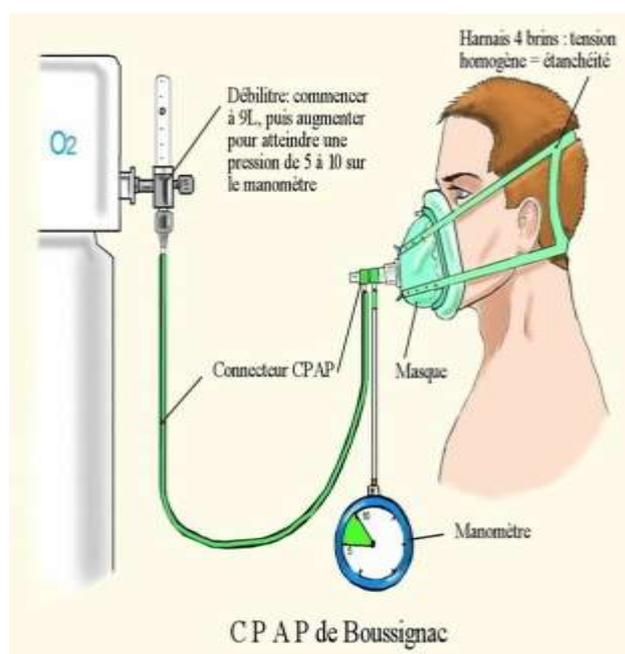


*Figure 28. Dispositif Venturi*

### ❖ La CPAP de Boussignac®

La CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) est un dispositif d'aide inspiratoire pour les patients en ventilation spontanée et s'adapte sur tous les masques faciaux. Il permet d'induire une pression positive constante, générée par une pseudovalve qui transforme la vitesse des gaz en pression et produit un effet jet. Les pressions expiratoires positives peuvent atteindre 10 cmH<sub>2</sub>O pour des débits d'O<sub>2</sub> de 30 l/min. Ainsi, il permet de diminuer le travail respiratoire. Il permet le contrôle des pressions, le monitoring du CO<sub>2</sub> et l'addition d'O<sub>2</sub> mais la FiO<sub>2</sub> n'est pas réglable.

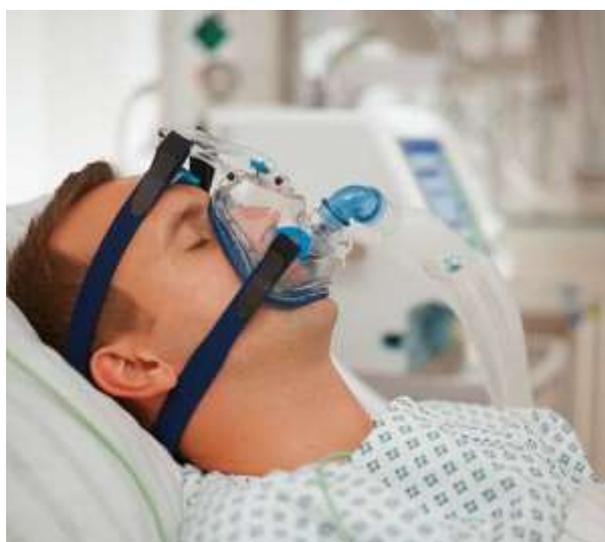
Son indication est celle de pathologies nécessitant une augmentation des pressions intraalvéolaires. Même s'il induit une impossibilité pour le patient de s'alimenter, il reste une méthode privilégiée dans certaines pathologies, dont l'œdème aigu pulmonaire (OAP) modéré, et permet, dans les cas sévères, d'améliorer provisoirement ou de pré-oxygéner les patients le temps d'une prise en charge plus spécialisée [90]. Son efficacité est comparable à une BIPAP (bi-level positive airway pressure) sur un ventilateur, en particulier pour l'OAP [84].



*Figure 29. CPAP de Boussignac*

### ❖ La BiPAP (bi-level positive airway pressure)

Il s'agit d'un mode de ventilation non invasive avec deux niveaux d'aide, utilisant une pression positive pour le recrutement alvéolaire et une aide inspiratoire pour diminuer le travail ventilatoire du patient. Ce dispositif non invasif d'oxygénation est essentiellement utilisé de façon nocturne pour l'appareillage des patients qui ont une apnée du sommeil. Il existe aussi un mode BIPAP en mode de ventilation spontanée avec deux niveaux de pression aérienne positive mais qui nécessite un ventilateur et qui est utilisé dans des soins continus ou en réanimation [85].



*Figure 30. La BiPAP*

### ❖ Optiflow®

L'Optiflow® ou l'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD) est un système en cours d'étude et de développement qui pourrait montrer son intérêt [86]. Ce système permet de délivrer, via des lunettes nasales, une oxygénothérapie à 37°C, 100 % d'humidité, de hauts débits d'O<sub>2</sub> jusqu'à 70 l/min et des FiO<sub>2</sub> comprises entre 21 et 100 %.

Il nécessite une prise murale en O<sub>2</sub> et air. Ce système permet également de générer en fonction du débit une pression expiratoire positive (PEP) allant de 0,5 à environ 5 cmH<sub>2</sub>O. [87]

Il paraît indiqué en réanimation pour des patients hypoxémiques requérant des débits supérieurs à 9 l/min et même s'il existe des signes de détresse respiratoire, il permet, si les patients sont répondeurs, une réponse plus rapide par rapport aux systèmes non invasifs existants, avec une diminution des effets secondaires.

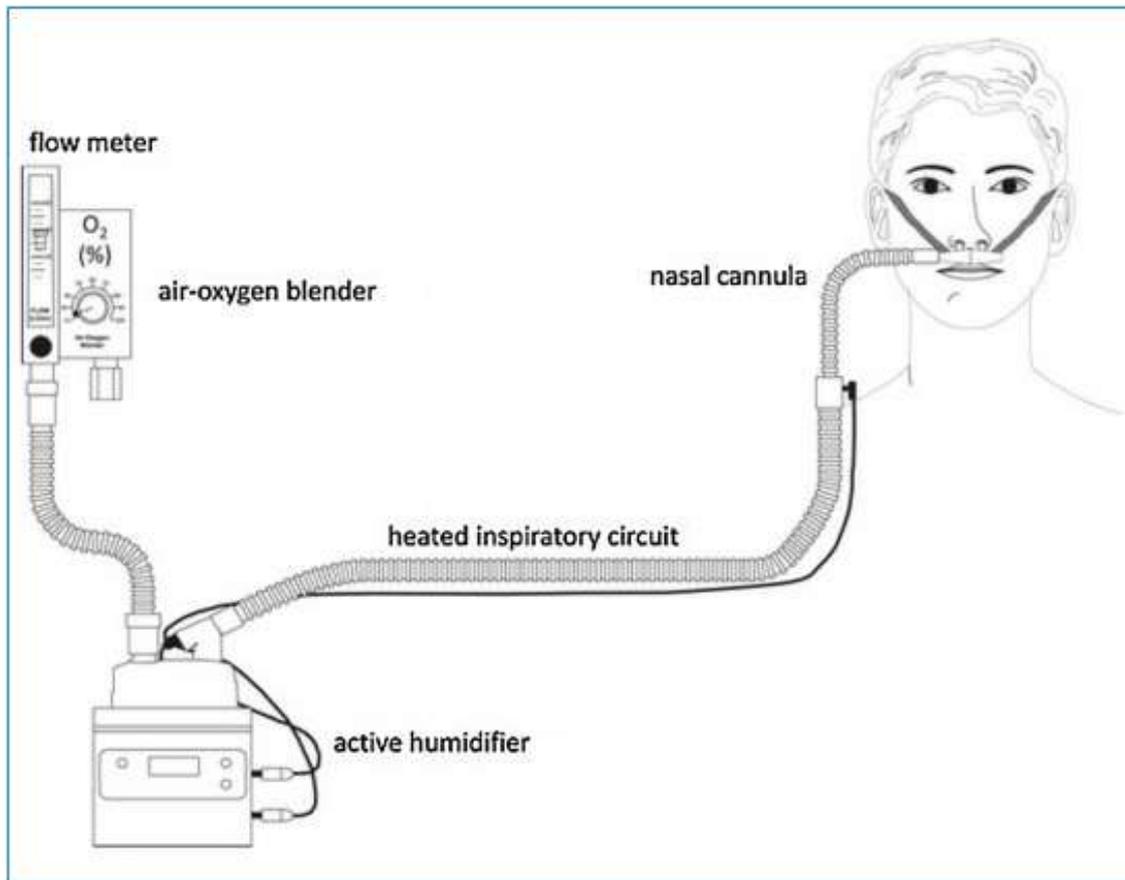
Cependant il n'est pas indiqué en cas d'hypercapnie, même si de récentes études ont démontré son efficacité à diminuer de manière significative la PaCO<sub>2</sub> [88] sans pour autant diminuer le besoin en ventilation mécanique.

Toutefois, il permet d'améliorer la performance de l'oxygénothérapie et le confort du patient par un effort respiratoire moindre. De plus il autorise la parole et l'alimentation. [89–90]

Enfin il a été démontré qu'une pré-oxygénation via l'Optiflow® précédant une intubation oro-trachéale (IOT) est aussi efficace que via le BAVU, permettant probablement de réduire sensiblement la baisse de SpO<sub>2</sub> durant la phase d'apnée précédant l'intubation observée via le masque. [91]



*Figure 31. L'Optiflow*



*Figure 32. Schéma présentatif du système OHND (Optiflow) [92]*

#### ❖ VNI (ventilation non invasive) sous ventilateur

La VNI a pour but d'assister la ventilation spontanée lorsque les capacités d'adaptation sont dépassées. Son objectif est de prévenir l'intubation et ses complications. Elle permet aussi d'améliorer le confort du patient et du fait de son intermittence, autorise l'alimentation entre les séances.

Le mode principal utilisé étant la VS-AI-PEP (Ventilation Spontanée - Aide Inspiratoire - Pression Expiratoire Positive), les deux indications principales sont la décompensation de broncho-pneumopathie chronique obstructive et l'OAP cardiogénique, mais le bénéfice de ce mode de ventilation est plus discuté pour les insuffisances respiratoires aiguës sur poumons sains [93]. L'AI et la PEP sont réglées en fonction de la pathologie et de la mécanique ventilatoire du patient.

Actuellement cette méthode de ventilation est réalisée en réanimation en routine [94]. Elle nécessite un environnement adapté (densité de personnel 24 h sur 24, surveillance et monitoring adapté) et la possibilité en cas d'échec de pouvoir entreprendre une ventilation invasive. [95]

Elle permet notamment de réduire de manière significative les taux d'intubation oro-trachéale (IOT) et de complications ainsi que la durée d'hospitalisation et accroît à court terme la survie [96]. De plus, le nombre croissant de patients graves admis aux urgences oriente vers une prise en charge de plus en plus précoce par la VNI au urgence, alors qu'elle était autrefois réservée aux services de soins intensifs et de réanimation.

Près d'un quart des patients nécessitant une VNI ne survivent pas à leur hospitalisation, mais une prise en charge précoce est en faveur d'une amélioration du pronostic vital à moyen terme. [97]

La VNI est contre-indiquée en cas d'urgence vitale avec état de choc, coma (score de Glasgow  $< 10$ ), épuisement avec arrêt respiratoire imminent ou troubles du rythme graves ou ischémie coronaire aiguë, d'agitation du patient rendant la VNI impossible ou de vomissements.

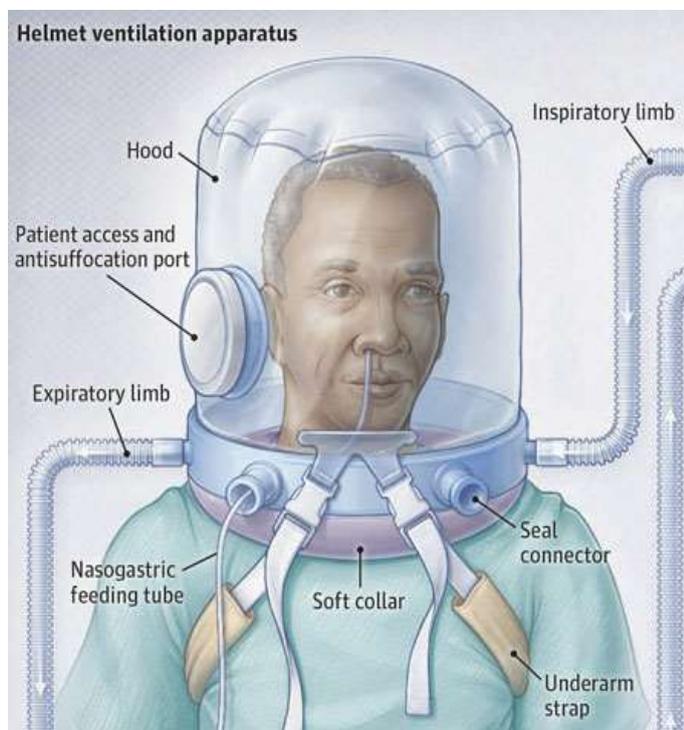
Si la valeur initiale de PaO<sub>2</sub> est peu prédictive de l'échec de la VNI, certains facteurs de risque d'échec de la VNI sont disponibles dès la prise en charge initiale du patient [98–99] :

1. L'âge élevé, surtout en raison des comorbidités plus fréquentes
2. Une limitation préalable des activités quotidiennes
3. Un contexte de limitations des thérapeutiques invasives
4. Une gravité initiale importante évaluée par des scores type IGS2
5. Une FR élevée

6. La présence d'une ou plusieurs défaillances extra-respiratoire
7. Les troubles de conscience (score de Glasgow)
8. Les valeurs extrêmes d'acidose et d'hypercapnie initiales sont associées à une probabilité élevée d'échecs



***Figure 33. La VNI***



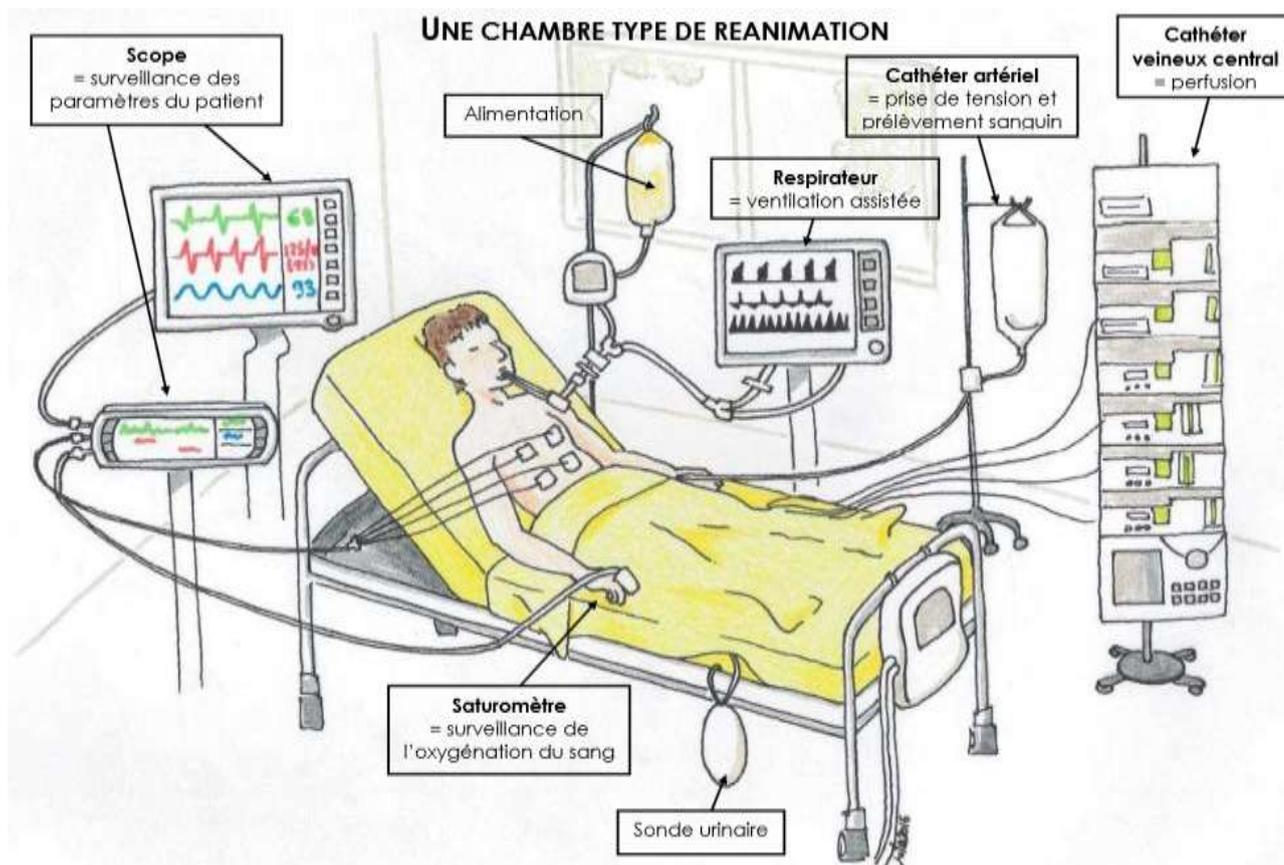
**Figure 34. La ventilation non invasive par le casque "helmet" [197]**

**Méthode invasive (VI) :****❖ VI sous ventilateur :**

Parfois les méthodes d'oxygénation non invasives ne suffisent plus à assurer une bonne hématoxe et le besoin en O<sub>2</sub> généré par les dépenses de l'organisme.

L'oxygénation doit alors être assurée par méthode invasive : intubation trachéale du patient et respirateur. Son indication doit être détectée rapidement afin d'éviter les morbidités et la mortalité liés à une non-reconnaissance de l'hypoxémie et au retard de prise en charge. Le but de la VI est de supprimer les efforts ventilatoires afin d'améliorer l'oxygénation artérielle et de diminuer le débit cardiaque, donc la consommation en O<sub>2</sub>.

La VI nécessite un ventilateur dans un milieu spécialisé de réanimation et permet de faire différents modes de ventilation [100].



*Figure 35. Une chambre type en réanimation [196]*

À quel moment les patients atteints de pneumonie COVID19 doivent-ils être intubés ?

Décider quand l'intubation est indiquée nécessite un examen attentif des indicateurs d'intubation classiques, mais jamais clairement définis. Un paramètre important est la tachypnée persistante malgré la VNI (fréquence respiratoire  $\geq$  30/min).

Cependant, une augmentation du rythme respiratoire ne reflète pas simplement un effort respiratoire plus important.

La mécanique respiratoire altérée, l'effet de l'inflammation sur la fréquence respiratoire et, surtout, les médicaments modulant la fréquence respiratoire peuvent tous avoir un impact sur l'effort respiratoire réel.

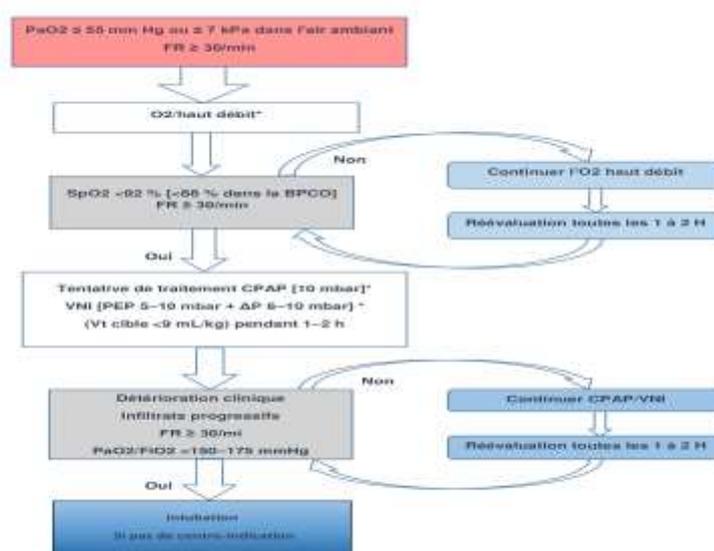
Le moyen le plus fiable d'évaluer le travail respiratoire élevé consiste à mesurer la pression œsophagienne.

Il faut rappeler que l'apport en oxygène des tissus dépend non seulement de la saturation en oxygène, mais aussi de la concentration en hémoglobine et du débit cardiaque.

De plus, la raison de l'essoufflement du patient n'est souvent pas la seule restriction d'oxygénation ; au contraire, les limitations de la mécanique respiratoire jouent souvent aussi un rôle. De même, les observations cliniques montrent qu'une oxygénation sévèrement désordonnée dans le COVID19 ne s'accompagne pas nécessairement d'une dyspnée sévère, en particulier dans les cas où l'observance n'est pas encore trop affectée. L'importance de l'oxygénation restreinte ne doit cependant pas être sous-estimée, comme le suggèrent les taux accrus d'arrêts cardiovasculaires dus à la COVID19.

Un facteur essentiel est de savoir si l'oxygénation restreinte provient d'un rapport ventilation/perfusion déprimé ou de la présence réelle d'un shunt intra-pulmonaire droite-gauche. Dans le premier cas, une amélioration substantielle de l'oxygénation peut être attendue de l'augmentation de l'apport d'oxygène, de sorte que l'intubation peut en effet parfois être évitée dans un premier temps. La situation est différente en cas de non réponse à l'élévation de l'apport d'oxygène, qui repose très probablement sur une augmentation du shunt droite-gauche. Dans ce cas, le volume de gaz est réduit, ce qui nécessite une ventilation protectrice des poumons avec une PEP adaptée en conséquence, surtout une position ventrale et une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) si nécessaire.

La décision d'intuber ou non un patient individuel doit donc être basée principalement sur la somme de divers paramètres. À ce stade, il est important de rappeler qu'un travail respiratoire élevé et une hypoxémie réfractaire sévère indiquent la présence d'un shunt droite gauche malgré un traitement non invasif, et aussi de se rappeler qu'il peut y avoir des effets subjectifs. (101)



**Figure 36. Escalade possible du traitement basé sur des instruments en cas d'insuffisance respiratoire aiguë à la suite de COVID19, [101]**

❖ **Méthode d'oxygénation sanguine :**

L'extracorporel membrane oxygenation (ECMO) est parfois discutée au SU en lien avec les réanimateurs et les chirurgiens cardiaques, suivant l'étiologie et la gravité du tableau clinique du patient. C'est une méthode d'oxygénation par assistance respiratoire avec circulation extracorporelle.

Ses indications doivent être reconnues précocement afin d'éviter une évolution de l'hypoxémie vers un arrêt cardiaque hypoxique. Son implantation percutanée (veine jugulaire droite et veine fémorale droite de préférence) se fait par une équipe spécialisée. La principale indication respiratoire est le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Cette technique permet une hyperoxygénation externe par un oxygénateur à membrane (pompe centrifuge) [102]. Elle nécessite après la pose une prise en charge dans un centre médicochirurgical spécialisé.

❖ **Surveillance de l'oxygénothérapie :**

Après avoir posé l'indication de l'oxygénothérapie et mis en œuvre la méthode d'oxygénation la plus adéquate à l'étiologie et au patient, il est important de surveiller cliniquement le patient (disparition des signes d'hypoxémie ou d'hypoxie tissulaire) mais également l'oxymétrie et la gazométrie. L'évaluation de l'efficacité du traitement sera répétée dans les premiers temps afin d'adapter au mieux la thérapeutique : poursuite, diminution ou augmentation progressive du débit ou de la FiO<sub>2</sub> ou changement de mode d'oxygénation.

Il n'existe pas de règles formelles pour la fréquence de la surveillance clinique et des examens, elle sera évidemment rapprochée pour les malades sévères, en phase initiale de la prise en charge et s'il existe des signes de défaillance ou de dégradation.

### **Risques et complications de l'oxygénothérapie :**

Quelle que soit la méthode, l'objectif principal de l'oxygénothérapie est d'obtenir une  $PaO_2 \geq 8$  kPa (60 mmHg) et une  $SaO_2 \geq 92$  %. Suivant la modalité d'oxygénation, il existe des risques liés aux propriétés de l'O<sub>2</sub>, à l'appareillage et à l'administration de l'O<sub>2</sub>.

#### **❖ Hypercapnie**

L'aggravation de l'hypercapnie est un risque assez limité qui ne doit pas retarder la correction d'une hypoxémie majeure. De plus, dans la majorité des cas chez l'insuffisant respiratoire chronique l'augmentation de l'O<sub>2</sub> n'induit pas, ou de manière modérée, d'augmentation de la capnie.

Quelle que soit l'étiologie de l'hypoxémie, si le patient aggrave sa gazométrie et sa ou ses défaillances, il convient d'adapter sa thérapeutique d'oxygénation plutôt que de redescendre dans des limites délétères de celle-ci [103]

De plus l'hypercapnie n'est pas spécifique d'une décompensation d'insuffisance respiratoire chronique, elle peut être secondaire à un état de détresse respiratoire avancé avec des mécanismes compensatoires dépassés [104].

#### **❖ Toxicité tissulaire**

Si l'oxygénation est nécessaire, et même vitale, pour traiter les patients en état critique, elle peut être aussi délétère. L'oxygénothérapie prolongée ne doit pas être poursuivie si la cause de l'hypoxémie est corrigée.

En effet, l'hyperoxémie a un effet vasoconstricteur vasculaire responsable d'une réduction du débit sanguin, ce qui peut induire une hypoperfusion tissulaire et majorer le risque d'ischémie de certains tissus [105].

Elle produit également la libération de radicaux libres au niveau pulmonaire avec une inflammation aiguë, la destruction de l'épithélium par libération de cytokines

pro- inflammatoires et l'infiltration excessive de leucocytes qui peuvent majorer la détresse respiratoire aiguë et créer des lésions de fibrose responsables d'insuffisance respiratoire chronique. Elle produit également des atelectasies de dénitrogénéation [106-107].

### ❖ Atteinte de l'appareil respiratoire

À de forts débits d'oxygénation et en l'absence d'humidification, une sécheresse des muqueuses des voies aériennes supérieures peut entraîner des ulcérations, des épistaxis, une altération de l'activité ciliaire, une déperdition thermique et favoriser des inflammations, infections et atelectasies.

Une humidification est actuellement recommandée pour l'oxygénothérapie à haut débit : humidificateur chauffant pour l'Optiflow®, filtre humidificateur pour VNI avec masque. Elle est systématique pour la ventilation invasive. De plus, afin d'éviter les risques d'infection, les systèmes d'humidification sont jetables, exclusifs, changés régulièrement et font l'objet de recommandations [108].

### ❖ Réduction du flux coronaire

Certaines études suggèrent qu'un débit élevé d'oxygène réduit le flux artériel coronaire chez des patients stables atteints de cardiomyopathies ischémiques. [109]

### ❖ Rupture sur distension gastrique

L'oxygénothérapie à haut débit ou sous forme de VNI peut entraîner des distensions voire des ruptures gastriques au cours principalement de réanimation cardiopulmonaire. [110]

## Traitement pharmacologique et balance hydrique

Malheureusement, aucune thérapie pharmacologique n'a démontré son efficacité pour réduire la mortalité du SDRA. Le monoxyde d'azote (NO) inhalé peut

améliorer transitoirement l'oxygénation, mais ne réduit pas la mortalité et est même associé à un risque majoré d'insuffisance rénale aiguë [111].

Les glucocorticoïdes peuvent améliorer l'oxygénation chez les patients souffrant de pneumonie, ou hâter l'amélioration radiologique, mais ils ne sont pas associés à un bénéfice sur la survie et sont même potentiellement dangereux lorsqu'ils sont initiés 7 jours avant ou 14 jours après le début du SDRA [112]. Les corticoïdes doivent être évités dans certaines indications telles que les SDRA post-grippe [113].

Les autres thérapies telles que l'usage du surfactant, des AINS, des inhibiteurs de l'élastase, ou de l'albutérol n'ont pas démontré de bénéfice sur la survie [114].

La gestion de la balance hydrique n'est pas clairement établie. Cependant, les experts s'accordent à proposer une stratégie de restriction des apports en fluides chez les patients stables hémodynamiquement [115]. En pratique clinique, il n'est cependant pas simple d'adopter une telle stratégie. En effet, à sa phase initiale, le SDRA est le plus souvent associé à une insuffisance circulatoire aiguë. La gestion du remplissage doit donc être évolutive et adaptée à l'état hémodynamique du patient et à son niveau de « précharge-dépendance ».

### **Décubitus ventral :**

Le décubitus ventral (DV) est un des éléments de la stratégie de ventilation dite « protectrice » [116]. À ce titre, il n'existe pas de motif solidement argumenté pour ne pas le proposer, comme dans le SDRA hors Covid-19, à tous les patients présentant un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inférieur à 150 mmHg après optimisation des réglages du respirateur et stabilisation hémodynamique. Ceci est vrai y compris chez les patients chez qui le DV n'améliore pas de façon spectaculaire l'oxygénation [117]. Au demeurant, les premières données disponibles indiquent que le pourcentage de «

répondeurs » au DV en termes d'oxygénation au cours du SDRA Covid-19 est identique à celui rapporté au cours du SDRA non Covid-19 [118]. La réalisation de séances de DV a également été proposée, au cours du SDRA Covid-19, chez les patients non intubés restant profondément hypoxémiques [119]. Chez certains de ces patients tolérant la manœuvre suffisamment longtemps, le DV permettait d'améliorer significativement l'oxygénation. L'intérêt de cette stratégie en termes de prévention de l'intubation trachéale n'est pas démontré.

### **La curarisation :**

Le blocage neuromusculaire par curarisation a démontré une amélioration de la survie des patients souffrant de SDRA avec PaFi < 150 mmHg [120]. En effet l'utilisation des agents curarisants, a longtemps été envisagée comme une technique adjuvante voire de sauvetage, lorsque la VM devenait difficile, voire impossible, ou face à une hypoxémie réfractaire. (121)

### **Effets cliniques :**

Plusieurs études ont évalué les effets des curares sur l'oxygénation des patients en SDRA [121] [122] [123], qui ont tous trouvé une amélioration significative du rapport PaFi avec des propriétés anti-inflammatoires, ce qui tend à diminuer le taux de mortalité et la durée de séjour en réanimation, ceux-ci permettaient d'assurer une ventilation plus protectrice, comme en témoignait la diminution de l'incidence des pneumothorax.

Cette amélioration peut être expliquée par une réduction des asynchronies entre le patient et le ventilateur, d'une part, et la réduction des lésions induites par les phénomènes de PSILI, d'autre part.

### **Les modes d'action :**

En empêchant l'asynchronie patient-ventilateur, les curares pourraient permettre de limiter les pressions transpulmonaires (PtP) durant l'inspiration et ainsi de diminuer le volotraumatisme et le barotraumatisme. L'inhibition des efforts expiratoires diminue le collapsus expiratoire, limitant ainsi le dérecrutement et permettant le maintien d'une PEP, luttant également contre l'atelectraumatisme [124]. La curarisation permettrait ainsi une amélioration du rapport ventilation sur perfusion (VA/ Q) avec diminution de l'effet shunt, expliquant ainsi l'amélioration de l'oxygénation constatée dans les études cliniques, ainsi qu'une épargne de la consommation en oxygène au niveau musculaire. Enfin, le cisatracurium pourrait avoir un rôle propre anti-inflammatoire, indépendant de la diminution de l'agression alvéolaire liée à la VM [123]. Cela pouvant s'expliquer par la réduction du bio-traumatisme.

### **Les indications :**

Comme le préconise la conférence de consensus sur l'utilisation des curares [125], une curarisation continue doit être envisagée chez les patients à la phase initiale du SDRA, sous VM protectrice, lorsque le rapport PaFi est inférieur à 150 mmHg malgré une PEP réglée à au moins 5 cmH<sub>2</sub>O.

Lorsque le rapport PaFi est inférieur à 120 mmHg, l'effet d'une curarisation continue est probablement plus marqué.

Lorsque le rapport PaFi est supérieur à 150 mmHg, il n'existe aucun argument dans la littérature pour recommander une curarisation continue. Au contraire, chez les patients initialement curarisés, l'arrêt de la curarisation puis l'allègement de la sédation permettront de favoriser une part de VS dont les effets bénéfiques, à la fois

au plan hémodynamique, du recrutement alvéolaire et de la fonction diaphragmatique, ont été démontrés au cours des SDRA les moins sévères [126– 127].

Selon l'étude d'ACURASYS, la curarisation continue doit débuter le plus tôt possible dans l'évolution du SDRA. Son efficacité est démontrée lorsqu'elle est utilisée à la phase précoce, c'est-à-dire dans les 48 premières heures. Certes que le blocage neuromusculaire continue n'a jamais montré son efficacité à une phase plus tardive de la maladie.

En effet, les objectifs de prise en charge symptomatique des patients atteints de SDRA sont une amélioration de l'hématose et une réduction de VILI. Si l'hématose ne s'améliore pas rapidement, La poursuite d'une curarisation continue plus de 48 heures expose le patient à des effets secondaires dont la neuromyopathie acquise en réanimation [128]

Dans tous les cas, après 48 heures de prescription, le rapport bénéfice/risque d'une curarisation continue doit quotidiennement être réévalué. En l'absence d'amélioration et de cause rapidement réversible, des tentatives régulières d'arrêt des curares (puis d'allègement des sédations) en favorisant le retour à une VS doivent être réalisées.

### **Contre-indication :**

En dehors de la myasthénie, il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation immédiate et transitoire d'un agent curarisant.

### **Le type et posologie :**

Le seul curare non dépolarisant ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché en réanimation est le cisatracurium en raison de son profil d'efficacité et de tolérance ; l'administration de cet agent curarisant pendant 48 heures n'a pas retrouvé comme facteur de risque la survenue de neuromyopathie. [121]

La posologie utilisée était de 37,5 mg/h en administration continue et à posologie constante.

### Les moyens de monitoring :

Le monitoring du patient en SDRA ventilé comprend deux aspects (afin d'éviter les situations de curarisation en pleine conscience) :

- ▲ Monitoring de la profondeur de la curarisation (TOF) ; La stimulation nerveuse périphérique par le TOF est le technique recommandé [125]
- ▲ Monitoring de la profondeur de la sédation ; par un score clinique (score de Ramsay 6) voire par une mesure continue de l'index bispectral (BIS) [129].

### Synthèse :

La curarisation continue doit se concevoir dans une stratégie globale de prise en charge du SDRA (réduction du Vt, titration de la PEP, monitoring de la Pplat, voire de la PtP, DV) et être suivie d'une stratégie permettant la VS dès l'amélioration de l'hématose et des paramètres de la mécanique ventilatoire.

## **DISCUSSION DES RESULTATS**

**Age des patients :**

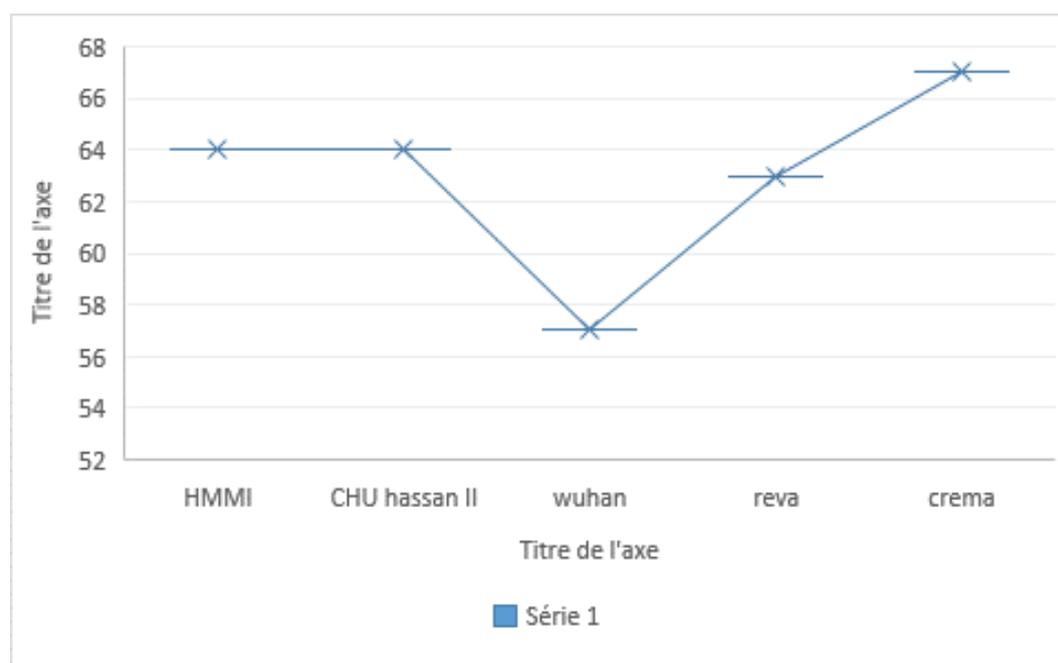
Globalement, La tranche d'âge la plus exposée dans notre étude est entre 53 et 72 ans avec une moyenne d'âge de 64 ans.

Dans les séries de Wuhan et REVA et CREMA l'âge moyen des patients inclus est de 57 ans (avec des extrêmes de 47-67 ans), 63ans (avec des extrêmes de 54-71ans), 67 ans (avec des extrêmes de 60 et 69 ans) respectivement. [130] [131] [132]

Une étude menée à CHU Hassan II, Fès rapportent dans leur série de 265 patients un âge moyen de 64 ans.

Malgré ces différences, la distribution de la mortalité selon les tranches d'âge est comparable entre les quatre pays. Les chercheurs en concluent que la susceptibilité à l'infection ne varie pas avec l'âge. Malgré tout, cela ne permet pas d'exclure totalement que les personnes âgées soient plus sensibles à l'infection mais si c'est le cas, cela ne semble pas influencer de façon significative le nombre de patients touchés par la Covid-19.

Si la susceptibilité ne semble pas varier avec l'âge, la sévérité de la maladie, l'apparition des symptômes et la mortalité sont, quant à elles, bien reliées à l'âge des malades. L'âge constitue alors l'un des facteurs de comorbidité les plus importants avec l'obésité et l'existence de maladies chroniques antérieures à l'infection selon la littérature.



*Figure 37. L'âge moyen des patients rapporté dans différentes séries*

### Sexe des patients :

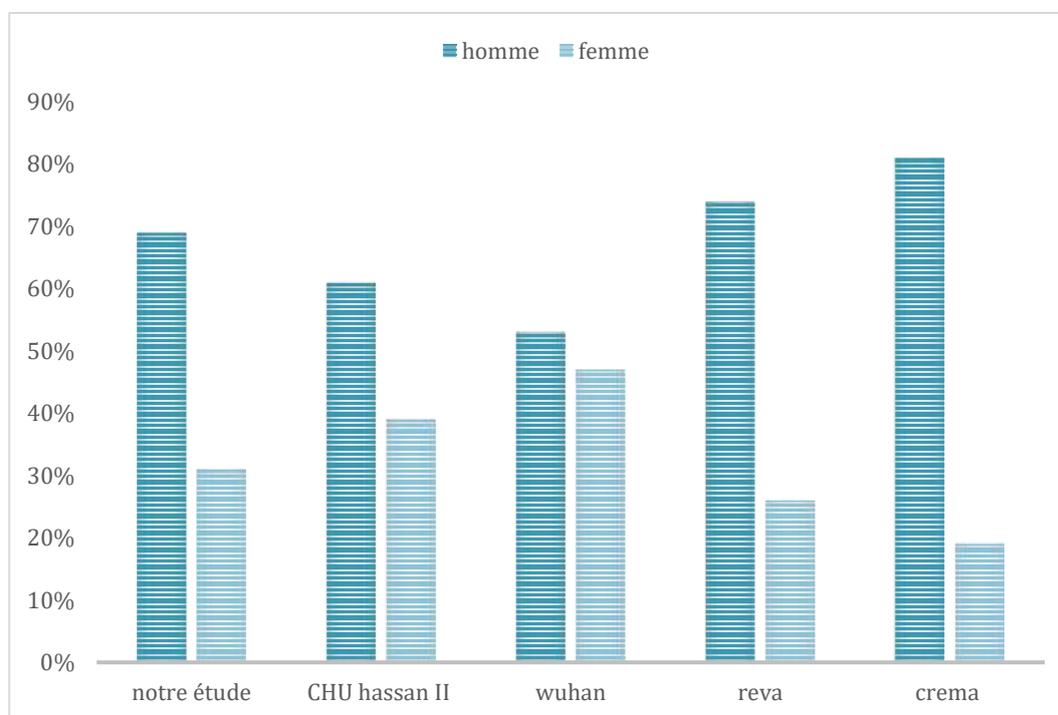
La population de notre étude était principalement composée de 69% des hommes contre 31% des femmes

Cette prédominance du sexe masculin chez les patients hospitalisés en réanimation a été déjà rapportée par plusieurs études comme celle de Wuhan dont 635 hommes (53,4 %) et 555 (46,6 %) femmes, CREMA dont 44 (81,5%) hommes 10 (18,5%) femmes, REVA dont 3159 hommes (74,5%) contre 1085 femmes (25,5%) et CHU Hassan II à Fès dont 61% hommes et 39% femmes. [130] [131] [132]

Si on ne tient pas compte du sexe, il y a deux facteurs importants pour la sévérité des cas COVID19 : l'âge, et la présence de comorbidités. Pour les comparaisons hommes/femmes, il importe donc de comparer des tranches d'âge comparables (et d'éventuellement ramener à l'incidence de chaque sexe), dans notre série La moyenne d'âge était de 65,35 ans chez les hommes et de 63,92 ans chez les femmes, donc on peut se concentrer sur les biais liés au comportement, aux

comorbidités associées au sexe et le facteur génétique ; Les maladies cardiovasculaires sont par exemple plus présentes chez les hommes, notamment à cause des hormones sexuelles, le mode de vie peut aussi jouer : selon une étude, le COVID-19 était plus sévère chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Ce serait lié à l'utilisation des mains, sans masque, pour inhaler la fumée et à une prédisposition des poumons à l'inflammation à cause du tabagisme.

On ce qui concerne le facteur génétique le centre de recherche d'immunologie et hématologie, Strasbourg en 2021 a globalement observé que les femmes avaient une protection immunitaire plus performante que celle des hommes une grande partie des gènes de l'immunité se situe sur le chromosome sexuel X, présent en deux exemplaires chez les femmes, contre un seul chez les hommes. L'expression des gènes présents sur ce second chromosome est majoritairement réprimée, mais entre 15 et 30 % de ces gènes peuvent échapper à cette inactivation [133]



*Figure 38. Répartition du sexe selon différentes études*

### Les comorbidités :

Les comorbidités telles que le diabète, l'hypertension artérielle, les cardiopathies, les maladies pulmonaires chroniques et le cancer, sont un facteur important de mauvais pronostic pouvant entraîner une hospitalisation en réanimation. [134], [135].

Dans notre série Les principales comorbidités retrouvées chez nos patients étaient représentées essentiellement par le diabète 28 % et l'HTA 20%, 16% des patients étaient suivis pour une cardiopathie sous traitement, 11% pour les cancers, 6% pour une IRC, 4% pour pneumopathies.

Dans la série de Wuhan Les patients avaient des comorbidités, y compris une hypertension (n = 308, 26,1 %), un diabète (n = 144,12,2 %), une maladie cardiaque chronique (n = 86, 7,3 %), une maladie pulmonaire obstructive chronique (n = 22, 1,9%), maladie rénale chronique (n = 30, 2,6 %), malignité (n = 34, 2,9 %). [132]

Une série menée a CHU Hassan II à Fès a trouvé 42% étaient hypertendu, 40% étaient suivi pour diabète, 14% avaient une cardiopathie chronique, seulement 5.6% étaient suivi pour une insuffisance rénale chronique, 2.6% pour une BPCO et 2.2% pour néoplasie.

Dans la série de REVA les comorbidités les plus fréquentes étaient hypertension 2 018/4 197 (48 %), diabète connu 1 167/4 196 (28 %). [130]

**Tableau 11. Les comorbidités des différentes séries**

	Notre série	CHU Hassan II	Wuhan	REVA
			132	130
Diabète	28%	40%	12,2%	28%
HTA	20%	42%	26,1%	48%
Cardiopathies chroniques	16%	14%	7,3%	–
pneumopathies	4%	2,5%	1,9%	–
Insuffisance rénale chronique	6%	5,6%	2,6%	–
Malignité	11%	2,2%	2,9%	–

La présence de comorbidités s'est avérée être un prédicteur indépendant de mauvais résultats chez nos patients. Les antécédents de maladies cardiovasculaires (MCV) sont indépendants associés à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues et à une détérioration à l'hôpital des patients COVID19 [136]. Cela peut être lié à une gravité accrue d'une MCV sous-jacente par l'apparition de COVID19. Une étude a suggéré que L'expression accrue de ECA2 faciliterait l'infection par Covid-19 et augmente le risque de développer une maladie grave et mortelle donc les patients souffrant de maladies cardiaques, d'hypertension ou de diabète, devraient être surveillés et traités par des médicaments modulant l'ECA2, tels que les inhibiteurs de l'ECA ou les ARA II [137] [138] [139].

L'effet pronostique du diabète sucré a déjà été rapporté dans d'autres cohortes de patients atteints du syndrome respiratoire du Moyen Orient (MERS) [140] et du SRAS [141]. La relation pronostique entre le diabète sucré et les infections respiratoires virales aiguës a déjà été identifiée [142]. Il a également été identifié comme un facteur

pronostique de décès chez les patients atteints de pneumonie communautaire (PAC) [143]. Ceci est cohérent avec le fait que le diabète pourrait prédisposer les patients à être immunologiquement vulnérables [144]. L'immunité innée est altérée par la suppression du nombre et de la fonction des lymphocytes T et des neutrophiles chez les patients diabétiques [145]. Les infections secondaires sont fréquentes chez les patients diabétiques en raison de profils de biomarqueurs inflammatoires et immunitaires altérés [146]. Le nombre de cellules T, y compris les cellules T CD3, les cellules T CD4 et les cellules T CD8, a diminué chez les non survivants de COVID19 dans les précédentes études. Tous ces résultats plaident indirectement en faveur du rôle du diabète sucré comme facteur pronostique chez nos patients. Cependant, l'influence directe du diabète sucré sur l'infection par le SRAS Cov2 doit encore être élucidée.

### **Les signes cliniques :**

Durant cette vague, Le spectre clinique de la COVID-19 s'étend depuis les formes asymptomatiques ou pauci symptomatiques jusqu'aux formes graves, caractérisées par une détresse respiratoire, nécessitant une ventilation mécanique, tout dépend de plusieurs facteurs, entre autres la population âgés qui demeure le facteur de risque principal de développer une forme sévère de COVID-19, la dose infectieuse ou inoculum viral (qui est la quantité de particules virales absorbées qui a déclenché l'infection), les comorbidités dont on a parlé ci-dessus notamment les personnes immunodéprimées et le délai d'hospitalisation.

Cependant, une proportion significative de patients atteints de pneumopathie Covid-19 présente initialement une « hypoxémie silencieuse », désignant une absence de dyspnée et de signe de détresse respiratoire en présence d'une hypoxémie profonde. La Covid-19 est multisystémique, le virus et la réaction immunitaire

secondaire à l'infection se répandant par voie hématogène. Le cerveau n'est pas épargné par l'infection avec le développement d'encéphalopathie ou d'autres complications. L'hypoxémie silencieuse représente une perte d'un signal d'alarme pour l'organisme, précédant parfois une rapide aggravation clinique avec issue fatale. [147]

Chez les patients qui deviennent symptomatiques, la plupart des personnes atteintes de COVID-19 ne présentent qu'une forme bénigne (40 %) ou modérée (40 %) de la maladie. Celle-ci s'aggrave chez environ 15 % des patients, imposant un apport en oxygène, et 5 % présentent un état critique associé à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique et un choc septique, une thromboembolie et/ou une défaillance multi viscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë [148].

Selon une revue systématique avec méta-analyse sur les caractéristiques cliniques de la Covid-19 (Fu et al., 2020) en Chine, les symptômes communs aux patients de réanimation (n=3600) étaient la fièvre (50-98 %), la fatigue (38 %), la toux (66-88 %), la dyspnée (63,5 - 88 %) et les expectorations (42 %) [149]. Dans l'étude de Cummings et al. [150] (n=257) aux États-Unis, ils ont retrouvé une prédominance de la dyspnée (74 %), suivie d'une toux (66 %) et d'une myalgie (26%). Yang et al. [151] ont rapporté une prédominance de la toux (77 %), suivie de la dyspnée (63,5 %) et de malaises (35 %).

Dans la série de Wuhan les symptômes déclarés les plus fréquents à l'admission étaient la fièvre 81,9 %, la toux 74,2 %, la dyspnée 46,3 %, la fatigue 36,7 %, et la production d'expectoration 35,2%.

Une étude française conduite sur plusieurs hôpitaux de la région parisienne trouve également qu'au sein de 821 patients âgés en moyenne de 86 ans, les

symptômes de COVID-19 les plus fréquemment rencontrés en population âgée sont l'asthénie (63 %), la fièvre (55 %) et la dyspnée (45 %) [152]. Dans cette étude multicentrique, 25 % des patients étaient confus.

La symptomatologie clinique initiale chez nos patients est dominée par les signes suivants ; La fièvre 57 %, la dyspnée 51 %, la Toux 29%, l'asthénie 27%, et les céphalées 13%.

Ces données issues du terrain se rapprochent de données issues d'autres études, et placent la fièvre comme le symptôme le plus fortement associé à une COVID-19. Ces données permettent également d'illustrer la grande hétérogénéité des présentations cliniques de la COVID-19, et soulignent qu'un diagnostic de COVID-19 reposant uniquement sur l'évaluation clinique n'est souvent pas possible.

Les troubles digestifs à type de nausée, vomissement et surtout diarrhée ont été décrits plus en milieu gériatrique que dans le reste de la population.

Une atteinte neurologique type céphalées, confusion, somnolence, délire était aussi retrouvée et pourrait être expliquée par l'hypoxie tissulaire dans les formes sévères.

### Les données paracliniques :

#### ❖ Biologie :

Selon plusieurs études envisagées dans ce sens un syndrome inflammatoire d'intensité très variable était associé, indépendamment de la survenue d'une surinfection bactérienne (globalement rare). [153]

L'étude menée à WUHAN a trouvé des résultats de laboratoire anormaux tels que l'hyperleucocytose 50% lymphopénie 68,4% ces données sont concordantes avec le résultat de notre étude dont on a trouvé une hyperleucocytose chez 50% des malades avec une lymphopénie chez 92% patients. Pour l'étude de CHU Hassan II à Fès ils ont trouvé une médiane de GB à 11,7 et une médiane de lymphopénie à 755.

La lymphopénie et hyperleucocytose ont été identifiées comme un prédicteur potentiel du développement de la maladie et de la mort produites dans les cas graves.

Cela peut suggérer que l'inflammation accrue et la tempête de cytokines ont commencé dès le stade initial. Ces anomalies biologiques ont déjà été observées chez des patients infectés par le MERS CoV sévère [154]. Les cytokines sont principalement sécrétées par les neutrophiles. Chez les patients atteints de MERS, les lésions pulmonaires étaient corrélées à la migration des neutrophiles et des macrophages du sang périphérique vers les poumons étendus [155, 156]. Le SDRA causé par une tempête de cytokines était l'une des principales causes de décès chez les patients atteints du syndrome respiratoire du Moyen Orient [157]

On ce qui concerne la CRP une élévation a été marquée, selon l'étude de Guan, une augmentation de la CRP a été rapportée dans 60.7% des cas et dans 85.6% selon l'étude Wu [159], une moyenne de 172mg/L dans l'étude menée à CHU Hassan II à Fès et une moyenne de 158,5 mg/l dans notre série.

**Tableau 12. Caractéristiques biologiques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique**

Signes biologiques	Guan [158] (N=1099)	Wu [159] (N=201)	Zhou [160] (N=191)	FES (N=265)	Notre étude (N=83)
Lymphopénie	83,3% ( $<1500/mm^3$ )	64% Médiane 910	40% $<800$ Médiane 1000	Médiane 755	92% Médiane 846
Leucocyte	ND	Médiane 4,5 $<34,5\%$	ND	Médiane 11,7	Médiane 11,9
Élévation de CRP	60,7%	85,6% 152mg/l	ND	93% 172mg/l	98% 158mg/l

Les éléments biologiques associés à la gravité de la maladie sont la lymphopénie et l'intensité des éléments suivants : marqueurs de l'inflammation, et marqueurs d'hypercoagulabilité, cytolysse hépatique selon la littérature.

### Radiologie :

Manifestations en imagerie Les caractéristiques d'imagerie de la COVID-19 sont similaires aux résultats obtenus au cours d'autres infections virales. Si la TDM pulmonaire est l'exploration d'imagerie à privilégier, elle n'est pas indispensable pour porter le diagnostic définitif de COVID-19, notamment en raison de l'importante variabilité des images retrouvées chez les patients malades de la COVID-19. L'étude d'une large cohorte de plus de 1000 patients à Wuhan, où ont été analysées TDM thoraciques et RT-PCR SARS-CoV-2, a permis de déterminer une sensibilité de 98 % et une spécificité de 25 % de la TDM dans la COVID-19 [161]. De façon générale, la majorité des études descriptives détermine que les images d'opacités pulmonaires en verre dépoli sont les plus fréquentes. Elles sont préférentiellement basales et bilatérales. Des comparaisons d'images pulmonaires ont été réalisées sur 205

patients atteints de pneumonies virales (panel respiratoire versus SARS-CoV-2). Les résultats les plus spécifiques aux patients atteints de COVID-19 étaient une distribution centrale des opacités (14 %), la présence d'un bronchogramme aérique (14 %), un épaississement pleural (15 %), un épanchement pleural (4 %) et la présence d'adénopathies (2,7 %) [162]. Ces résultats d'imagerie sont les plus fréquents chez les patients présentant des formes sévères de COVID-19 et chez les patients âgés.

Dans notre étude le degré moyen d'atteinte parenchymateuse scanographique était de 58% avec des extrémités de 5% et 95%, et l'atteinte pulmonaire dans le groupe de patients décédés était 60% en moyenne contre 51% dans le groupe des survivants.

Selon une étude faite à Strasbourg en France, L'extension des lésions au scanner était corrélée au pronostic, avec 69,5 % des patients ayant une atteinte > 50 % qui ont développé une forme sévère, contre 22,9 % patients ayant une atteinte  $\leq$  25 % [163], et une autre à Marseille montrait une atteinte parenchymateuse pulmonaire au scanner dans Le groupe de patients intubés ou décédés en moyenne de 45,5% ( $\pm$ 21,1) contre 21,9% ( $\pm$ 17,9%) dans le groupe des survivants sans intubation [164]

Trois études italiennes retrouvaient que l'atteinte pulmonaire au scanner était comme un facteur pronostique essentiel, plus décisif même que les autres facteurs de risque habituels [165,166,167]. La première et la deuxième étude retrouvaient que le volume d'atteinte Pulmonaire seul était un facteur prédictif de l'intubation, alors que l'association de l'âge et le Volume d'atteinte pulmonaire était un facteur prédictif du décès [165] [166]. La troisième étude concluait qu'un score d'atteinte pulmonaire supérieur à 18 augmenterait de 3,74 fois le risque de mortalité contre 1.07 fois pour l'âge [167].

Le pourcentage d'atteinte parenchymateuse à la tomодensitométrie semble être un facteur prédictif décisif de l'évolution d'un patient hospitalisé pour une

pneumopathie COVID-19. Sa détermination semble incontournable dans l'évaluation initiale de la sévérité du patient aux urgences. [164]

### Prise en charge Ventilatoire :

La pandémie mondiale n'a fait que contribuer au développement de la prise en charge ventilatoire de l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) sévère dont 50 % des patients qui devaient être hospitalisés pouvaient développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) lors de la première vague [168]. Rappelons qu'en raison du risque d'aérosolisation de particules virales et donc de contamination potentielle du personnel soignant, les stratégies ventilatoires non invasives (ventilation non invasive (VNI), oxygénothérapie à haut débit (OHD)) n'étaient pas recommandées [169,170] et donc peu utilisées au début de la pandémie. En conséquence, bon nombre de patients COVID-19 graves ont pu être intubés-ventilés (trop) rapidement, selon la littérature, lors des premières vagues de la pandémie [168].

Cette ventilation mécanique invasive (VMI), semble par ailleurs pouvoir exposer les patients COVID-19 à un risque plus élevé de complication comme le barotraumatisme (pneumothorax et/ou pneumomédiastin ...), et donc d'aggravation potentielle de leur morbi-mortalité [171]. D'autre part, en raison des différents mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'hypoxémie des patients COVID-19, le clinicien doit garder à l'esprit qu'ils peuvent être profondément hypoxémiques tout en étant peu ou pas tachypnéïques et/ou dyspnéïques [172]. Cette hypoxémie « silencieuse » ou « joyeuse », constatée tout particulièrement à la phase initiale de l'IRA à COVID-19, peut donc s'avérer tout à fait trompeuse et déconcertante pour le clinicien [172,173].

Le choix de la modalité ventilatoire et de l'interface était basé sur les besoins en oxygène : soit la saturation à l'admission, l'état clinique et la tolérance de

l'hypoxie. La réponse à cette oxygénothérapie : l'amélioration/l'aggravation de la saturation, l'évolution clinique dans les premières heures ; les résultats biologiques et la gravité des images scanographique indique le succès ou l'échec du support ventilatoire.

### **L'utilisation des modalités non invasive :**

Concernant l'ONHD, les études Guan, Wu, Zhou et CHU Hassan II à Fès étaient en faveur de l'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit à 21%,41,3%, 48.8% et 24.15% respectivement [174], [175], [176].

Dans une étude observationnelle rétrospective, Wang et al ont rapporté l'utilisation de l'ONHD comme assistance respiratoire chez 17 sujets hospitalisés avec une pneumonie COVID19 (63%), fait intéressant, parmi les 17 sujets traités par ONHD, 7 (41 %) avec une  $PaO_2 / FIO_2 < 100\text{mmHg}$  sont passés à la VNI en raison d'un échec de l'ONHD. Cependant, seuls 29 % des sujets ont reçu une intubation après l'escalade de la VNI. [177]

Les résultats de l'étude FLORALI (178) ont démontré aussi l'intérêt potentiel de l'OHDN dans la prise en charge des insuffisances respiratoires aiguës hypoxémiques. Frat et al ont ainsi randomisé 310 patients dans 3 groupes : un groupe OHDN, un groupe oxygénothérapie standard, un groupe VNI + OHDN. Le critère de jugement principal- le taux d'intubation- n'était pas différent parmi les 3 groupes : 38% dans le groupe OHDN, 47% dans le groupe oxygénothérapie standard et 50% dans le groupe VNI ( $p=0,18$ ). Par contre une baisse de la mortalité en réanimation était notée dans le groupe ONHD (11,3%) comparée à 19,1% dans le groupe oxygénothérapie standard et 24,5% dans le groupe VNI ( $p=0,01$ ). L'analyse du sous-groupe des patients avec un rapport  $PaO_2/FiO_2 < 200$  a également montré une diminution du recours à

l'intubation trachéale : 34,9% dans le groupe OHDN, 52,7% dans le groupe oxygénothérapie standard et 58% dans le groupe VNI ( $p=0,009$ ).

Dans notre série l'ONHD était utilisée chez 59 malades soit 71%, la modalité de ventilation la plus pratiquée dans notre étude ; dont 25 malades (42,3%) ont bénéficié d'un passage à la VNI, et seulement 7 (11,8%) des malades ont été intubés après l'escalade ou non de la VNI avec un taux de mortalité de (71% ;  $P=0,002$ ).

On peut dire que les cliniciens étaient plus susceptibles d'utiliser la VNI que l'intubation lorsque l'ONHD était incapable de maintenir l'oxygénation. [179].

À propos de la VNI, les études menées en Chine ont rapportés que le recours à la VNI était à seulement 5.1% dans l'étude de Guan, 14% dans l'étude de Zhou, 30.3% dans l'étude Wu et à 67.92% dans le CHU Hassan II [158], [159], [160].

Une récente étude rétrospective multicentrique (180) a démontré la faisabilité de l'application d'une assistance respiratoire non invasive pour traiter l'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë liée au COVID19 qui a montré que la ONHD était utilisée chez 163 des 671 sujets (24,3 %), dont, 71 % ont évité l'intubation. Il est nécessaire de noter qu'aucune différence significative dans les résultats primaires n'a pas été montrée par rapport à la VNI (taux d'intubation de 29 % pour l'ONHD contre 28 % pour la VNI, et un taux de mortalité non ajusté de 16 % pour l'ONHD contre 30% pour la VNI).

Dans une étude prospective randomisée, menée dans quatre services de réanimation italiens d'octobre à décembre 2020, Grieco et al. [181] ont donc comparé l'impact de ces deux stratégies non invasives dans les 28 jours post-randomisation. Pour les 109/110 patients analysés avec une hypoxémie modérée à sévère ( $PaO_2/FiO_2 < 200$  mmHg), le taux d'intubation de 30 % pour VNI versus 51 % pour l'ONHD ;  $p=0,03$ ). Cependant, la mortalité intra-hospitalière n'était pas retrouvée

différente entre les deux stratégies (24 % pour la VNI versus 25 % pour l'ONHD ;  $p > 0,99$ ).

Dans notre étude 59% soit 49 patients ont été mis sous VNI ; dont 15 malades (30%) ont resté sous VNI seule, 25 patients (51%) ont bénéficié la VNI en deuxième intention après ONHD et seulement 6 malades (12,2%) ont été intubés avec un taux de mortalité de (94% ;  $P < 0,001$ ).

Cela signifie vraisemblablement que la VNI administrée n'a pas démontré de bénéfice par rapport à l'ONHD en termes de nécessité d'intubation cependant le taux de mortalité présentait une différence significative. Il s'agit donc d'une alternative possible à l'ONHD avec cependant des avantages pour cette dernière en matière de confort et de facilité de mise en œuvre. [182]

Globalement, les données disponibles jusqu'à maintenant dans l'IRA hypoxémique des patients COVID-19, ont démontré que [183] : l'ONHD pouvait être efficace pour éviter l'intubation et le recours aux soins critiques sans augmenter la mortalité dans les formes légères à modérées d'IRA (rapport  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \geq 200$  mmHg) ; la VNI, utilisée en première intention ou en sauvetage après échec de l'OHD, exposait à des taux de succès variables selon l'interface utilisée, les réglages et protocoles appliqués, le lieu de mise en œuvre (soins critiques versus services conventionnels), avec un risque d'échec pouvant atteindre 40 % à 80 % dans les formes d'IRA les plus sévères.

### **Utilisation de la ventilation invasive :**

Les chiffres de mortalité élevés parmi les patients sous ventilation invasive qui ont été rapportés par plusieurs études. Être intubé trop tôt est évidemment associé à des risques pour le patient, mais être intubé trop tard l'est tout autant. Une considération particulièrement importante est le préjudice potentiel associé à une

respiration spontanée prolongée, avec ou sans assistance non invasive, car toute augmentation du travail respiratoire peut sérieusement aggraver l'insuffisance respiratoire à cause de l'exposition aux lésions induites par les phénomènes de PSILI.

D'autre part, il est clairement inacceptable d'intuber les patients trop tôt simplement par crainte que le personnel médical puisse être infecté par le COVID19 s'il était ventilé de manière non invasive.

Une étude chinoise a rapporté une mortalité de 97 % chez les patients intubés ; la durée médiane de la ventilation était de 4 jours (184).

Les données d'une cohorte italienne de soins intensifs de 1591 patients montrent que 88% ont été intubés, tandis que le taux de mortalité parmi ceux qui ont terminé le traitement en soins intensifs était de 64% (185).

De plus, l'incidence de l'intubation dans une étude française était d'un peu moins de 69 % (186).

Les données d'un collectif composé de résidents d'Angleterre, du Pays de Galles et d'Irlande du Nord ont démontré une mortalité de 67 % parmi 1 795 patients sous ventilation invasive (187).

Enfin, des données récentes provenant de la région de New York et des environs montrent que 3 % des patients sous ventilation invasive ont survécu et 25 % sont décédés (188) ; 72% étaient toujours en traitement hospitalier, ce n'était donc qu'une question de temps.

Dans notre population d'étude le taux d'intubation était de 19,2% avec une mortalité de (100% ;  $P=0,034$ ) chez les patients sous ventilation invasive et durée de séjour de 6j.

Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cette baisse du recours à la ventilation mécanique invasive lors de la deuxième et de la troisième vague. Tout d'abord,

certaines études post-première vague ont montré que l'utilisation de techniques non invasives pour les patients les moins sévères, notamment l'ONHD, avaient prouvé leur efficacité (Agarwal, et al., 2020). De plus, la généralisation d'utilisation des corticoïdes, sur les recommandations d'experts, permet aussi d'expliquer la baisse de l'usage de ce type de ventilation après la première vague. Ces recommandations prennent notamment appui sur les résultats de l'étude RECOVERY, publiés pour la première fois en juillet 2020, qui ont montré qu'un traitement par corticoïdes diminue de 11 % la mortalité à quatre semaines chez les patients hospitalisés pour Covid-19 (RECOVERY Collaborative Group, et al., 2021). Une méta-analyse conduite par l'OMS a ensuite confirmé ces résultats (The WHO Rapid Evidence Appraisal for Covid-19 Therapies [REACT] Working Group, 2020) et le traitement par corticoïdes a été généralisé. Ainsi, l'utilisation de ce type de traitement contribuerait à diminuer la sévérité de l'atteinte pulmonaire et donc à limiter le recours à la ventilation mécanique invasive au profit de techniques non invasives. Enfin, le risque de contamination des soignants par effet aérosol a pu être un frein initial à l'utilisation des techniques non invasives (Schünemann, et al., 2020 ; Raoof, et al., 2020 ; Franco C., et al., 2020)

**Tableau 13. Vue d'ensemble des modalités ventilatoires basées sur la sévérité de l'insuffisance ventilatoire dans la littérature**

Évolution	Guan (n=1099) [174]		Zhou (n=84) [175]		Wu (N=191) [176]		REVA (n=4244) [130]		CHU Hassan II (n=265) A Fès		Notre série A HMMI	
	S	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S	D
	1032	67	40	44	137	54	2946	1298	147	118	17	66
ONHD	38.3%	88.1%	42.5%	0	6%	61%	21%	16%	8%	12%	100 %	63,6 %
VNI	2.6%	43.3%	57.5%	86.4 %	1%	44%	5%	8%	73%	37%	17,6 %	69,6 %
VI	0%	37.3%	0	11.4 %	1%	57%	58%	75%	0.6%	50%	0%	24,2 %
Durée médiane de séjour	12	14.5	ND	ND	12	7.5	9	8	8	8	5	8

**Décubitus ventral et COVID-19 :**

La pandémie COVID-19 a été l'occasion d'un développement important du recours au décubitus ventral (DV), passant de moins de 20% au cours du SDRA avant la pandémie [189] jusqu'à 60 à 70 % des patients COVID-19 gravement atteints [190,191].

En effet, les principales limites sont les suivantes : il s'agit d'études essentiellement observationnelles et rétrospectives ; elles n'utilisent pas de définition claire et homogène pour les patients dits « répondeurs » au DV ; il existe par ailleurs, entre ces études, une grande hétérogénéité dans la pratique du DV (critères d'initiation et durée notamment) dont la tolérance et la compliance à la technique peuvent être aussi très variablement appréciées.

De plus, les dernières revues systématiques ou méta-analyses rapportent des résultats discordants.

La première suggère que, comparativement au décubitus dorsal(DD), le DV diminuerait le recours à l'intubation seulement quand il est utilisé en dehors des services de réanimation alors qu'il ne réduirait la mortalité qu'appliqué dans ces derniers [192].

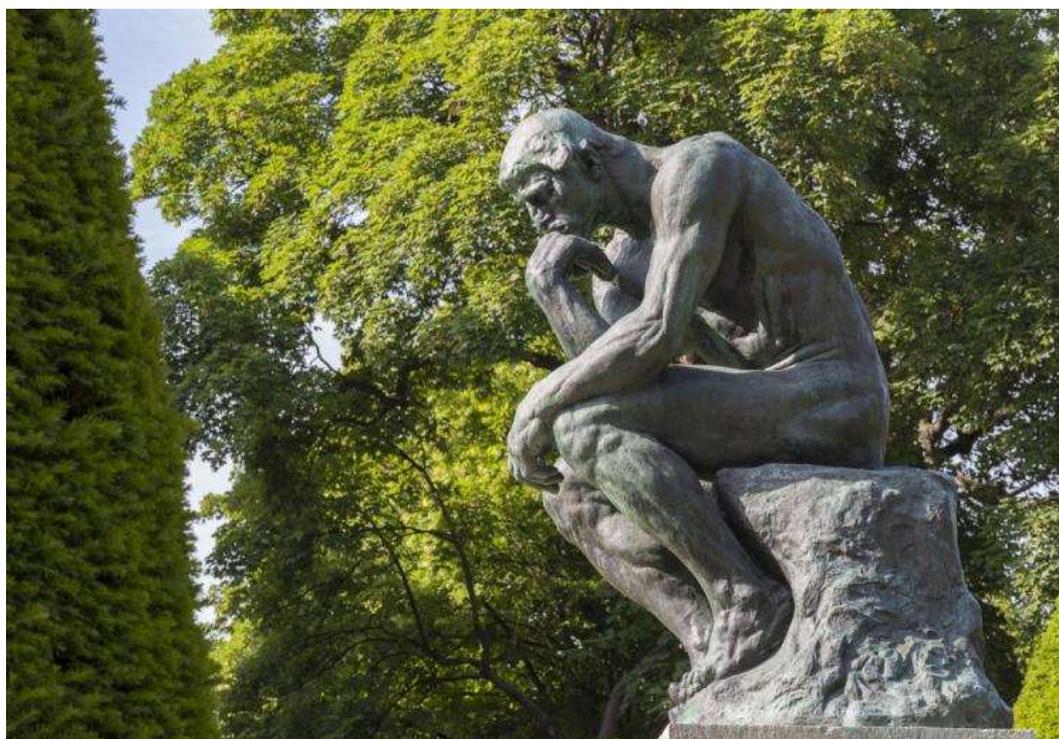
La seconde conclue, à partir de 10 études randomisées (1 985 patients) que le DV réduirait le recours à l'intubation seulement chez les patients pris en charge en réanimation et relevant d'une ARNI (OHD ou VNI), contrairement à ceux traités hors réanimation ou seulement sous O<sub>2</sub> [193]. Par contre, cette dernière méta-analyse ne retrouvait pas de bénéfice du DV sur la mortalité.

Une autre étude multicentrique international [194] (21 centres répartis entre Canada, Koweït, Arabie Saoudite, USA), mené de mai 2020 à mai 2021, a donc randomisé 400 patients COVID-19, non intubés mais avec IRA hypoxémique nécessitant une oxygénothérapie (FiO<sub>2</sub> ≥40%) ou une ventilation non invasive, entre soins standards avec DV (n = 205) ou sans DV (n = 195) [194]. La durée médiane du DV dans les quatre premiers jours, était de 4,8 h/j dans le groupe concerné. Le recours à l'intubation à J30 post-randomisation, critère principal de jugement, n'était pas significativement différent entre les deux groupes DV et sans DV (contrôle) : 70/205 patients (34,1 %) versus 79/195 patients (40,5 %) respectivement (P=0,2), pareille à la mortalité (P=0,72).

Ces données sont concordantes avec le résultat de notre étude 34% (29/83) de nos patients ont bénéficié d'une DV contre 66% (54/83) sans DV, et le taux mortalité chez les bénéficiant du DV était de 69% (20/29) contre 85% (46/54) chez les non bénéficiant (P=0,094), avec une durée moyenne d'utilisation de 3j.

On peut dire que selon ces résultats que le DV ne réduisait pas le taux de mortalité ni le taux d'intubation parce qu'aucune différence n'était retrouvée entre les deux groupes. A noter que les analyses de sous-groupes préétablies selon la sévérité de l'hypoxémie ( $PaO_2/FiO_2 > \text{ou} \leq 150 \text{ mmHg}$ ) ou selon l'ARNI utilisée avant l'inclusion (O<sub>2</sub>, OHD ou VNI) n'objectivaient pas non plus de différence (DV versus contrôle) pour le taux d'intubation. Et contrairement au groupe contrôle, les patients du groupe DV rapportaient des effets secondaires à type de douleurs musculaires et d'inconfort principalement.

En attendant les résultats d'autres études à venir sur le sujet, il est probable que cette stratégie de DV, puisse, de façon pragmatique, être proposée mais non imposée aux patients au risque de masquer une aggravation nécessitant l'intubation. Sinon, la position assise selon le « Penseur de Rodin » pourrait aussi constituer une alternative intéressante au DV, notamment chez les patients ne tolérant pas ce dernier [195].



*Figure 39. La position assise selon le « Penseur de Rodin »*

## CONCLUSION

La Covid 19 est une maladie respiratoire émergente, déclarée par l'OMS comme étant une pandémie, due à une infection par un nouveau bêta coronavirus « le SARS CoV-2 », dont le tableau clinique est variable allant de forme asymptomatique au SDRA, un nombre élevé des patients atteints de covid-19 développent une pneumonie virale bilatérale sévère évoluant dans la majorité des cas vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe caractérisée par une hypoxémie profonde.

Les données actuelles suggèrent que la physiopathologie du SDRA induit par le Covid-19 est très proche de celle du SDRA non lié à la Covid-19 et donc Les traitements d'usage courant utilisés pour le SDRA pourraient donc être efficaces pour le SDRA associé à la COVID-19 particulièrement en matière de ventilation.

L'oxygénothérapie est une technique couramment utilisée par les réanimateurs par ses différentes modalités d'administration, que ce soit en intra-hospitalier comme en extrahospitalier. Cependant, concernant le recours des praticiens à cette technique, on note une variabilité inter-individuelle importante, toute en ayant comme objectifs l'évitement de l'intubation, la durée du séjour à l'hôpital et la mortalité.

Une oxygénothérapie à haut débit à des stades très précoces de l'insuffisance respiratoire avec ses caractéristiques techniques et ses effets physiologiques permettent d'optimiser simplement et efficacement l'oxygénation délivrée avec une meilleure tolérance ainsi de prévenir les complications de la VNI et de la ventilation mécanique invasive, donc limiter les lésions pulmonaires du patient, ce qui devrait améliorer les résultats cliniques.

Parlant de l'ARNI, La VNI n'est donc ni meilleure ni pire que la ventilation invasive; au contraire, elle doit toujours être considérée principalement comme une mesure supplémentaire au début du processus de la maladie dans le cadre d'une

approche par étapes, à un moment où les critères d'intubation ne sont pas encore remplis.

L'intubation est une décision critique dont l'évolution peut être associé à une aggravation, parfois dramatique, du pronostic et de la qualité de vie chez la majorité des patients selon la littérature, pourtant elle reste la seule technique de s'assurer que le patient reçoit suffisamment d'oxygénation pour continuer à vivre, tout en respectant ses indications.

Au total l'oxygénation haut débit nasal, la ventilation non invasive et la ventilation invasive avec intubation doivent être réalisés selon une stratégie de traitement par étapes, sous surveillance appropriée en soins intensifs et en respectant toutes les précautions anti infectieuses pertinentes.

# RESUMES

## **RESUME**

“ Support ventilatoire des malades covid 19 : expérience du service de réanimation de l’hôpital militaire Moulay Ismail durant la 3eme vague de la pandémie.”

### **INTRODUCTION :**

Le support ventilatoire représente une pilier de la prise en charge des malades covid19. Nous décrivons dans cette étude les modalités de la prise en charge ventilatoire des patients covid19 admis pour détresse respiratoire aiguë, de comparer les populations des malades sous les différentes techniques ventilatoires ; la réponse au traitement médical ; la survenue de complications, la durée de séjour et la mortalité.

### **MATERIELS ET METHODES :**

Il s’agit d’une étude rétrospective de type analytique menée sur une période de 3 mois au service de réanimation COVID19 de l’hôpital militaire Moulay Ismail .nous avons inclus tous les patients admis pour une décompensation respiratoire causée par l’infection COVID19, soient hospitalisés directement à partir du service des urgences ou à partir du service d’hospitalisation COVID19 durant la période de la troisième vague de l’épidémie au Maroc comprise entre le 01 Aout 2021 et le 31 Octobre 2021.

### **Résultats :**

Quatre-vingt-trois patients ont été inclus dans notre travail durant la période d’étude, d’âge moyen de 64,9 ans, avec prédominance masculine (69%). Le degré moyen d’atteinte scanographique était de 58% avec des extrémités de 5% et 95%.

Tous les patients ont bénéficié du masque à haute concentration dans les premières heures avant de passer à d’autres modalités ventilatoire. Le taux

d'utilisation de l'Oxygénothérapie nasale a haut débit (ONHD) , la Ventilation invasive (VNI) , et la Ventilation mécanique (VM) était 71%,59%, et 19,2% respectivement.

Le taux de survie était de 21% .Le succès du traitement obtenu par l'ONHD seul est de 82% et le succès obtenu par ONHD et la VNI est de 18%. Le taux d'échec d'ONHD et passage à la VNI est de 37,8% (25/66). Le taux d'échec d'ONHD et passage à la VM est de 6% (4/66). .Le taux d'échec de la VNI et passage à la VM est de 4,5% (3/66). Le taux d'échec d'ONHD et passage à la VM est de 4,5% après utilisation de la VNI. Les complications principales sont les escarres du visage pour la VNI et les épistaxis pour l'OHND.

### **Conclusion :**

Cette étude suggère que l'ONHD ainsi que les autres protocoles thérapeutiques adjuvants tel que la corticothérapie ou le décubitus ventral pouvaient être efficace pour éviter l'intubation et le recours aux soins critiques sans augmenter la mortalité dans les formes légères à modérées d'IRA (rapport  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \geq 200$  mmHg).

## **ABSTRACT**

### **INTRODUCTION**

Oxygen support is the cornerstone of management of respiratory distress in patients with covid 19 pneumonia. We describe in our study different devices used for oxygen delivery in our department for critically ill covid 19 patients. We compare improvement, complications, hospital stay, and mortality in patients under different supports.

### **DESIGN AND SETTING**

It's about retrospective study realized in intensive care department of the Moulay Ismail Military Hospital during the third wave of covid 19 pandemic in our country from Aout the 1st to October the 31th 2021 .

All patients admitted in our department for sever covid19 pneumonia were included in the study. Patients were admitted directly from emergency department or admitted from floor after worsening.

### **RESULTS:**

93 patients were included. Mean age was 64 years, male patients were 65 % . Admission chest CT showed a mean of lesion extension of 58 % with limits ranging from 5 to 95 %.

In admission, all patients were under high concentration oxygen mask (low flow device). Advanced support was used when oxygen demand is higher, or patient condition is worsening .

High flow nasal cannula (HFNC) was used in 77 %,Non Invasive Ventilation (NIV) in 59 % and mechanical (MV) ventilation in 19 % of patients .Survival rate was about 21 per cent .

Success of HFNO used alone was about 82% and success of HFNO and NIV used together was 18%. Failure of HFNO and switching to NIV was 37,8 % and to mechanical ventilation was about 6%. Failure rate of NIV and switching to mechanical ventilation was about 4,9 %.Switching to mechanical ventilation was about 4,5% in patients under NIV after HFNO failure .

Main complications were facial pressure sores with NIV and epistaxis with HFNO.

### CONCLUSION

Our study showed that HFNO with other supportive care are efficient for avoiding intubation and improving outcome in patients with severe covid19 pneumonia.

# ANNEXES

**ANNEXE : Fiche d'exploitation :****Paramètres anamnestiques :**

Nom/prénom	
Sexe	
Age	
Date d'apparition des signes cliniques	
Date d'admission	

**Terrain et comorbidités :**

Antécédents		Traitements en cours
Statut vaccinal	Oui ▪ Non ▪	
HTA	Oui ▪ Non ▪	
Diabète	Oui ▪ Non ▪	
Pathologie cardio-vasculaire	Oui ▪ Non ▪	
Néoplasie	Oui ▪ Non ▪	
Immunodépression	Oui ▪ Non ▪	
Insuffisance rénale chronique	Oui ▪ Non ▪	
Insuffisance hépatique chronique	Oui ▪ Non ▪	
Pathologie pulmonaire chronique	Oui ▪ Non ▪	
Tabagisme	Oui ▪ Non ▪	
Obésité	Oui ▪ Non ▪	
Autres	Oui ▪ Non ▪	

**Symptomatologie clinique initiale :**

Signes généraux	Fièvre Asthénie Myalgies	Oui ▪ Non ▪
Signes Respiratoires	Toux Dyspnée Douleurs thoraciques	Oui ▪ Non ▪
Signes neurologiques et neurosensoriels	Céphalées Troubles de conscience Anosmie	Oui ▪ Non ▪
Signes digestifs	Diarrhée Vomissement Douleurs abdominales	Oui ▪ Non ▪

**Paramètres vitaux à l'admission :**

GCS:                      FC:                      FR:                      SpO2:

T°:

PAS/PAD :

Score de qSOFA :

Statut virologique :

PCR :              POSITIVE ▪    NÉGATIVE ▪

Biologie :

BILAN DEMANDÉ	H0	J+2
NFS		
CRP		
IONOGRAMME		
URÉE		
CREAT		
D-DIMERE		
LDH		
GOT		
GPT		

**TDM thoracique :**

TDM THORACIQUE : étendue des lésions	▪ Atteinte inférieure à 20% du parenchyme
	▪ Atteinte de 20% à 40% du parenchyme
	▪ Atteinte de 40% à 60% du parenchyme
	▪ Atteinte de 60% à 80% du parenchyme
	▪ Atteinte supérieure à 80% du parenchyme

**PRISE EN CHARGE :**

		oui	non
Position	Décubitus ventral		
	Position demi assise		
Voie d'abord	Veineuse (P/C)		
	gastrique		
	Vésicale		
monitorage	Invasive		
	Non invasive		
alimentation	entérale		
	parentérale		
Traitement pharmacologique	corticothérapie		
	anticoagulation		
	antirétroviraux		
	antibiothérapie		
oxygénothérapie	masque haute concentration		
	oxygénothérapie nasale à haut débit		
	ventilation non invasive		
	Ventilation mécanique invasive		

**Particularités de chaque modalité ventilatoire :**

**1. Oxygénothérapie conventionnelle :**

Interface :	Lunette d'oxygène : oui ▪ non▪
	masque simple : oui ▪ non▪
	masque haute concentration : oui ▪ non▪
Débit d'oxygène maximal reçu :	
Evaluation chaque 12H :	SpO2 d'admission :
	SpO2 de contrôle :
	FR :
	GCS :
	PAM :
Echec :	oui ▪ non▪
Passage à autre modalité plus invasive :	oui ▪ non▪

**2. Oxygénothérapie nasale à haut débit :**

Paramètres :	Débit :
	séquentiel (/OC) : oui ▪ non▪
	continu : oui ▪ non▪
	Durée :
Tolérance :	oui ▪ non▪
Evaluation chaque à H0 12H :	SpO2 d'admission :
	SpO2 de contrôle :
	FR :
	GCS :
	PAM :
Echec :	oui ▪ non▪
Passage à autre modalité plus invasive :	oui ▪ non▪

## 3. Ventilation Non Invasive (VNI) :

Paramètres :	VS-AI-PEP :
	AI (Moy) :
	PEP (Moy) :
	Durée :
Interface :	masque naso-buccal : oui ▪ non▪
	Helmet : oui ▪ non▪
Tolérance :	oui ▪ non▪
Evaluation à H0 et chaque 12H :	AI :
	PEP :
	SpO2 de contrôle :
	FR :
	GCS :
	PAM :
Echec :	oui ▪ non▪
Passage à autre modalité plus invasive :	oui ▪ non▪

**4. Ventilation mécanique invasive :**

Indication :	
Echec des modes ventilatoires non invasives :	oui ▪ non▪
Instabilité hémodynamique :	oui ▪ non▪
Trouble neurologique profond :	oui ▪ non▪
Curarisation :	oui ▪ non▪
Paramètres :	VT:
	PEEP:
	FR:
Recours aux drogues (noradrénaline) :	oui ▪ non▪
Evolution :	
Durée de mise sous VMI :	
Complications sous VMI :	

**Evolution final :**

survie	oui ▪ non▪
--------	------------

## **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] [1]. Chronologie de l'action de l'OMS face à la covid-19, organisation mondiale de la santé.  
Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>  
( consulté le 01/01/2023 )
- [2] **Laghi F, Tobin MJ.** Indications for mechanical ventilation. In: Tobin MJ, editor. Principles and practice of mechanical ventilation, 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. pp. 129-162.
- [3] Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. Le rôle de la canule nasale à haut débit comme stratégie d'assistance respiratoire chez l'adulte : un guide de pratique clinique. Soins intensifs Med 2020;46(12):2226-2237.
- [4] <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03481514/document>
- [5] <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2020/revue-medicale-suisse-691-2/covid-19-prise-en-charge-aux-soins-intensifs#>
- [6] Chronologie de l'action de l'OMS face à la covid-19, organisation mondiale de la santé. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
- [7] Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, Coronavirus. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latestevidence/coronaviruses>
- [8] M Segondy, les coronavirus humains, Revue francophone des laboratoires, novembre 2020,2020(526) :32-39, Elsevier, doi : 10.1016/S1773-035X(20)30311-7
- [9] gozlan, m. (27 Mars 2020). Il était une fois les coronavirus. Réalités biomédicales. Récupéré sur :

<https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/03/27/il-etaitune-fois-les-coronavirus>

- [10] A. Vabret, J. Dina, E. Brison, J. Brouard, F. Freymuth. coronavirus humains (HCoV), Pathol Biol (Paris). 2009 mars ; 57 (2) : 149-60.doi : 10.1016 / j.patbio.2008.02.018.
- [11] Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies, bulletin quotidien covid-19, ministère de la santé, 25 /04/2021, disponible sur : <http://www.covidmaroc.ma/Documents/BULLETTIN/25.4.21.COVID-19.pdf>
- [12] Ren L.-L., Wang Y.-M., Wu Z.-Q., Xiang Z.-C., Guo L., Xu T. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Chin Med J (Engl) 2020;133(9):1015-1024. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [13] Wu F., Zhao S., Yu B., Chen Y.-M., Wang W., Song Z.-G. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020;579:259-265. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [14] de Wilde A.H., Snijder E.J., Kikkert M., van Hemert M.J. Host factors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol. 2018;419:1-42. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [15] Bureau général de la Commission nationale de la santé ; Bureau général de l'administration nationale de la médecine traditionnelle chinoise Disponible en ligne : <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml> :(consulté le 20 février 2020)
- [16] Administration chinoise des aliments et des médicaments. Approbation d'urgence de la China Food and Drug Administration des nouveaux réactifs

de détection des acides nucléiques du coronavirus. Disponible en ligne : <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2056/374264.html> (consulté le 23 février 2020).

[17] Chaque jour, l'équipe de l'académicien H. Zhang Gaiping a obtenu un certain nombre de résultats par étapes sur le nouveau coronavirus. Disponible en ligne: <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1658653081676286071&wfr=spider&for=pc> : (consulté le 16 février 2020).

[18] Réseau d'actualités de l'Université de Nankai. L'équipe de l'Université de Nankai a développé un kit de détection rapide d'anticorps pour le nouveau coronavirus en 15 minutes. Disponible en ligne : <http://news.nankai.edu.cn/ywsd/system/2020/02/15/030037569.shtml> : (consulté le 15 février 2020).

[19] Réseau d'actualités de l'Université de Xiamen. L'Université de Xiamen et le troisième hôpital de Shenzhen ont développé avec succès un nouveau kit de détection d'anticorps anti coronavirus, qui peut améliorer le diagnostic clinique. Disponible en ligne : [http://www.most.gov.cn/dfkj/fj/zxdt/202002/t20200224\\_151881.htm](http://www.most.gov.cn/dfkj/fj/zxdt/202002/t20200224_151881.htm) : (consulté le 24 février 2020).

[20] Kanne, JP Résultats de la tomodensitométrie thoracique dans les infections à nouveau coronavirus (2019 nCoV) de Wuhan, en Chine : Points clés pour le radiologue. Radiologie 2020, 200241. [CrossRef] [Pub Med]

[21] Wang, S.; Kang, B.; Ma, J.; Zeng, X.; Xiao, M.; Guo, J.; Cai, M.; Yang, J.; Li, Y.; Meng, X.; et coll. Un algorithme d'apprentissage en profondeur utilisant des images CT pour dépister la maladie à virus Corona (COVID19). medRxiv 2020. [CrossRef]

[22] <https://radiologyassistant.nl/chest/covid-19/corads-classification>

- [23] Thompson, BT ; Chambres, RC ; Liu, KD Syndrome de détresse respiratoire aiguë. N. Engl. J. Med. 2017, 377, 562–572. [Référence croisée] [Pub Med]
- [24] Xu, Z. ; Shi, L.; Wang, Y.; Zhang, J.; Huang, L.; Zhang, C.; Liu, S.; Zhao, P.; Liu, H.; Zhu, L.; et coll. Résultats pathologiques de COVID19 associés au syndrome de détresse respiratoire aiguë. Lancet Respir. Méd. 2020.
- [25] Ng, DL; Al Hosani, F.; Keating, MK; Gerber, SI; Jones, TL ; Metcalfe, MG; Tong, S.; Tao, Y.; Alami, NN ; Haynes, LM ; et coll. Résultats clinicopathologiques, immunohistochimiques et ultrastructuraux d'un cas mortel d'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen Orient aux Émirats arabes unis, avril 2014. Am. J Pathol. 2016, 186, 652–658. [Référence croisée] [Pub Med]
- [26] Meyer, NJ ; Christie, JD Hétérogénéité génétique et risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë. Sémin. Respi Crit. Soins Méd. 2013, 34, 459–474. [Référence croisée]
- [27] ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al.— Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. JAMA, 2012, 33, 2526–2533.
- [28] <https://medecine.sante-dz.org/cours/pneumo/syndrome-de-detresse-respiratoire-aigue-the-berlin-definition.htm>
- [29] Reynolds HN, McCunn M, Borg U, Habashi N, Cottingham C, Bar-Lavi Y. Acute respiratory distress syndrome: estimated incidence and mortality rate in a 5 million-person population base. Crit Care 1998; 2:29–34.
- [30] Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J, Australian, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:443–8.

- [31] Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, Bion J, Romand JA, Villar J, Thorsteinsson A, Damas P, Armaganidis A, Lemaire F, Group AS. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004; 30:51–61.
- [32] Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, Bonde J. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1849–61.
- [33] Shankar-Hari M, Fan E, Ferguson ND. — Acute respiratory distress syndrome (ARDS) phenotyping. *Intensive Care Med*, 2019, 45, 516–519.
- [34] D. R. Ziehr et al., « Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: A cohort study », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 201, no 12, p. 1560-1564, 2020, doi: 10.1164/rccm.202004-1163LE.
- [35] G. R. Bernard et al., « Report of the American-European consensus conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination », *Intensive Care Med.*, vol. 20, no 3, p. 225-232, mars 1994, doi: 10.1007/BF01704707
- [36] L. Gattinoni et A. Pesenti, The concept of baby lung. 2006. doi: 10.1007/3-540-37363-2\_44.
- [37] W. R. Henderson, L. Chen, M. B. P. Amato, et L. J. Brochard, « Fifty years of research in ARDS: Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 196, no 7, p. 822-833, 2017, doi: 10.1164/rccm.201612-2495CI.
- [38] H. Heinze et W. Eichler, « Measurements of functional residual capacity during intensive care treatment: The technical aspects and its possible clinical

applications », *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 53, no 9, p. 1121-1130, 2009, doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02076.x

- [39] Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA.— Diffuse alveolar damage—the role of oxygen, shock and related factors. A review. *Am J Pathol*, 1976, 85, 209–228.
- [40] Blondonnet R, Constantin JM, Sapin V, Jabaudon M. **A Pathophysiologic Approach to Biomarkers in Acute Respiratory Distress Syndrome**. *Dis Markers* 2016; 2016:3501373.
- [41] R. H. Kallet, « A comprehensive review of prone position in ARDS », *Respir. Care*, vol. 60, no 11, p. 1660-1687, 2015, doi: 10.4187/respcare.04271.
- [42] C. Guérin et al., « Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom », *Intensive Care Med.*, vol. 46, no 12, p. 2385-2396, 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06306-w.
- [43] M. Lemyze, J. Mallat, et D. Thevenin, « Prone positioning in the acute respiratory distress syndrome [4] », *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no 10, p. 980, 2013, doi: 10.1056/NEJMc1308895.
- [44] J.-A. Tirolien et M. Garnier, « COVID-19, un syndrome de détresse respiratoire aigu atypique », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 24, no 4, p. 225-229, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pratan.2020.07.001.
- [45] K. E. Swenson et E. R. Swenson, « Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury », *Crit. Care Clin.*, vol. 37, no 4, p. 749-776, oct. 2021, doi: 10.1016/j.ccc.2021.05.003.
- [46] G. F. Nieman, L. A. Gatto, et N. M. Habashi, « Impact of mechanical ventilation on the pathophysiology of progressive acute lung injury », *J. Appl. Physiol.*, vol. 119, no 11, p. 1245-1261, 2015, doi: 10.1152/jappphysiol.00659.2015.

- [47] D. Dreyfuss et G. Saumon, « Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 157, no 1, p. 294-323, 1998, doi: 10.1164/ajrccm.157.1.9604014.
- [48] G. F. Curley, J. G. Laffey, H. Zhang, et A. S. Slutsky, « Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications », *Chest*, vol. 150, no 5, p. 1109-1117, 2016, doi: 10.1016/j.chest.2016.07.019.
- [49] L. Gattinoni et al., « Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power », *Intensive Care Med.*, vol. 42, no 10, p. 1567-1575, 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4505-2.
- [50] R. G. Brower, M. A. Matthay, A. Morris, D. Schoenfeld, B. T. Thompson, et A. Wheeler, « Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 342, no 18, p. 1301-1308, 2000, doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
- [51] C. Guérin et al., « Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no 23, p. 2159-2168, 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
- [52] R. Blondonnet, J.-M. Constantin, V. Sapin, et M. Jabaudon, « A Pathophysiologic Approach to Biomarkers in Acute Respiratory Distress Syndrome », *Dis. Markers*, vol. 2016, p. 3501373, 2016, doi: 10.1155/2016/3501373.
- [53] M. Moss et al., « Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, no 21, p. 1997-2008, 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1901686.
- [54] W. R. Henderson, L. Chen, M. B. P. Amato, et L. J. Brochard, « Fifty years of research in ARDS: Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome »,

Am. J. Respir. Crit. Care Med., vol. 196, no 7, p. 822-833, 2017, doi: 10.1164/rccm.201612-2495CI.

- [55] <https://www.journalpulmonology.org/en-pathophysiology-light-phenotype-sars-cov-2-interstitial-articulo-S2531043721000787>
- [56] Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Med 2020;46: 1099-102.
- [57] Service d'Anesthésiologie et de Réanimation, 2 Service des Maladies Infectieuses, Kecioren ; Hôpital de formation et de recherche, Ankara, Turquie
- [58] Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2020;201: 1299-300.
- [59] Fan E, Beitler JR, Brochard L, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? Lancet Respir Med 2020;8:816-21.
- [60] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al.; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA 2016; 315:788-800.
- [61] Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, et al.; NHLBI ARDS Network. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. Lancet Respir Med 2014;2:611-20.
- [62] Schenck EJ, Hoffman K, Goyal P, et al. Respiratory mechanics and gas exchange in COVID-19-associated respiratory failure. Ann Am Thorac Soc 2020;17:1158-61.

- [63] Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, et al. Surviving sepsis campaign guidelines on the management of adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the ICU: first update. *Crit Care Med* 2021;49:e219-34.
- [64] McEnery T, Gough C, Costello RW. COVID-19: respiratory support outside the intensive care unit. *Lancet Respir Med* 2020;8:538-9.
- [65] Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, et al. Prone positioning in awake, nonintubated patients with COVID-19 hypoxemic respiratory failure. *JAMA Intern Med* 2020;180:1537-9.
- [66] WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group; Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA* 2020;324:1330-41.
- [67] Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Drug treatments for COVID-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m2980.
- [68] RECOVERY Collaborative Group; Horby PW, Pessoa-Amorim G, Peto L, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021;397:1637-45.
- [69] REMAP-CAP Investigators; Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2021;384:1491-502.
- [70] O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG, British Thoracic Society. Emergency oxygen use in adult patients: concise guidance. *Clin Med Lond Engl*. 2011;11(4):372-5.

- [71] Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. *BMJ*. 19 sept 1998;317(7161):798–801.
- [72] Zaher TE, Miller EJ, Morrow DMP, Javdan M, Mantell LL. Hyperoxia-induced signal transduction pathways in pulmonary epithelial cells. *Free Radic Biol Med*. 1 avr 2007;42(7):897–908.
- [73] Prat D, Louis J. Quelles méthodes d'oxygénation aux urgences? *Réanimation*. sept 2014;23(5):483–9.
- [74] Bowton DL, Scuderi PE, Haponik EF. The incidence and effect on outcome of hypoxemia in hospitalized medical patients. *Am J Med*. juill 1994;97(1):38–46.
- [75] Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. juin 2004;23(6):932–46.
- [76] Al Ashry HS, Richards JB, Fisher DF, Sankoff J, Seigel TA, Angotti LB, et al. Emergency Department Blood Gas Utilization and Changes in Ventilator Settings. *Respir Care*. janv 2018;63(1):36–42.
- [77] Terasaki J, Singh G, Zhang W, Wagner P, Sharma G. Using EMR to improve compliance with clinical practice guidelines for management of stable COPD. *Respir Med*. nov 2015;109(11):1423–9.
- [78] Gut-Gobert C, L'Her E. [Indications and practical issues concerning oxygen therapy]. *Rev Mal Respir*. févr 2006;23(1 Suppl):3S13–23.
- [79] Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered oxygen concentrations using lowflow and high-flow nasal cannulas. *Respir Care*. mai 2005;50(5):604–9.
- [80] Markovitz GH, Colthurst J, Storer TW, Cooper CB. Effective inspired oxygen concentration measured via transtracheal and oral gas analysis. *Respir Care*. avr 2010;55(4):453–9.

- [81] Bazuaye EA, Stone TN, Corris PA, Gibson GJ. Variability of inspired oxygen concentration with nasal cannulas. *Thorax*. août 1992;47(8):609–11.
- [82] Esquinas Rodriguez AM, Papadakos PJ, Carron M, Cosentini R, Chiumello D. Clinical review: Helmet and non-invasive mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Lond Engl*. 25 avr 2013;17(2):223.
- [83] Jones HA, Turner SL, Hughes JM. Performance of the large-reservoir oxygen mask (Ventimask). *Lancet Lond Engl*. 30 juin 1984;1(8392):1427–31.
- [84] Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 8 avr 2006;367(9517):1155–63.
- [85] Xia J, Zhang H, Sun B, Yang R, He H, Zhan Q. Spontaneous breathing with biphasic positive airway pressure attenuates lung injury in hydrochloric acid-induced acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. juin 2014;120(6):1441–9.
- [86] Vogelsinger H, Halank M, Braun S, Wilkens H, Geiser T, Ott S, et al. Efficacy and safety of nasal high-flow oxygen in COPD patients. *BMC Pulm Med*. 17 nov 2017;17(1):143.
- [87] Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva*. nov 2015;39(8):505–15.
- [88] Jeong JH, Kim DH, Kim SC, Kang C, Lee SH, Kang T-S, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED. *Am J Emerg Med*. oct 2015;33(10):1344–9.
- [89] Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth H-J, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2013;85(4):319–25.

- [90] Nedel WL, Deutschendorf C, Moraes Rodrigues Filho E. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Subjects With or at Risk for Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care*. janv 2017;62(1):123-32.
- [91] Simon M, Wachs C, Braune S, de Heer G, Frings D, Kluge S. High-Flow Nasal Cannula Versus Bag-Valve-Mask for Preoxygenation Before Intubation in Subjects With Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care*. sept 2016;61(9):1160-7.
- [92] Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamini A, Nava S, Maffei A, et al. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: a randomized, controlled trial. *Chest*. juill 2010;138(1):114-20.
- [93] Vital FMR, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 mai 2013;(5):CD005351.
- [94] Pennock BE, Kaplan PD, Carlin BW, Sabangan JS, Magovern JA. Pressure support ventilation with a simplified ventilatory support system administered with a nasal mask in patients with respiratory failure. *Chest*. nov 1991;100(5):1371-6.
- [95] Pladeck T, Hader C, Von Orde A, Rasche K, Wiechmann HW. Non-invasive ventilation: comparison of effectiveness, safety, and management in acute heart failure syndromes and acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc*. nov 2007;58 Suppl 5(Pt 2):539-49.
- [96] Berkus J, Sundh J, Nilholm L, Fredrikson M, Walther SM. Long-term survival according to ventilation mode in acute respiratory failure secondary to chronic

- obstructive pulmonary disease: a multicenter, inception cohort study. *J Crit Care.* sept 2010;25(3):539.e13-18.
- [97] Easter BD, Fischer C, Fisher J. The use of mechanical ventilation in the ED. *Am J Emerg Med.* sept 2012;30(7):1183-8.
- [98] Funk G-C. [Non-invasive mechanical ventilation in COPD]. *Med Klin Intensivmed Notfallmedizin.* avr 2012;107(3):185-91.
- [99] Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, Gregoretti C, Nava S. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med.* juin 2000;28(6):1785-90.
- [100] Jung B, Sebbane M, Chanques G, Courouble P, Cisse M, Perrigault P-F, et al. [Ventilator-associated pneumonia: follow the guidelines!]. *Ann Fr Anesth Reanim.* oct 2007;26(10):844-9.
- [101] [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7658682/pdf/Dtsch\\_Arztebl\\_Int-117\\_0528.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7658682/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-117_0528.pdf)
- [102] Isetta C, Lebreton G, Janot N, Prommenschenkel M, Rilos Z, Roques F, et al. [Venovenous extracorporeal oxygenation and veno-arterial extracorporeal oxygenation. Questions, answers]. *Ann Fr Anesth Reanim.* avr 2014;33 Suppl 1:S14-22.
- [103] Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirol Carlton Vic.* nov 2015;20(8):1160-71.
- [104] Contreras M, Masterson C, Laffey JG. Permissive hypercapnia: what to remember. *Curr Opin Anaesthesiol.* févr 2015;28(1):26-37.

- [105] Bruce RM, White MJ. The ventilatory response to muscle afferent activation during concurrent hypercapnia in humans: central and peripheral mechanisms. *Exp Physiol.* août 2015;100(8):896–904.
- [106] Xu D, Guthrie JR, Mabry S, Sack TM, Truog WE. Mitochondrial aldehyde dehydrogenase attenuates hyperoxia-induced cell death through activation of ERK/MAPK and PI3K–Akt pathways in lung epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* nov 2006;291(5):L966–975.
- [107] Papaiahgari S, Zhang Q, Kleeberger SR, Cho H-Y, Reddy SP. Hyperoxia stimulates an Nrf2–ARE transcriptional response via ROS–EGFR–PI3K–Akt/ERK MAP kinase signaling in pulmonary epithelial cells. *Antioxid Redox Signal.* févr 2006;8(1–2):43–52.
- [108] Miguel–Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, et al. Use of high–flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild–to–moderate hypoxemia. *Crit Care Med.* mars 2015;43(3):574–83.
- [109] Beasley R, Aldington S, Weatherall M, Robinson G, McHaffie D. Oxygen therapy in myocardial infarction: an historical perspective. *J R Soc Med.* mars 2007;100(3):130–3.
- [110] Adam M, Boughaba MA, Kuoch V, Blot F, Desruennes E. [Stomach rupture after nasal oxygen administration]. *Ann Fr Anesth Reanim.* mars 2004;23(2):146–8.
- [111] Griffiths MJ, Evans TW.— Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med,* 2005, 353, 2683–2695.
- [112] Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al.— Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome the national

heart, lung, and blood institute acute respiratory distress syndrome (ARDS) clinical trials network. *N Engl J Med*, 2006, 354, 1671–1684.

[113] Brun-Buisson C, Richard JC, Mercat A, et al.— Early corticosteroids in severe influenza a/h1n1 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183, 1200–1206.

[114] Thompson BT, Chambers RC, Liu KD.— Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2017, 377, 1904–1905.

[115] Semler MW, Wheeler AP, Thompson BT, et al.— Impact of initial central venous pressure on outcomes of conservative versus liberal fluid management in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2016, 44, 782–789.

[116] Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368: 2159–2168. DOI : 10.1056/NEJMoa1214103

[117] Albert RK, Keniston A, Baboi L, et al (2014) Prone position-induced improvement in gas exchange does not predict improved survival in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 189: 494–496. DOI : 10.1164/rccm.201311-2056LE

[118] Brault C, Zerbib Y, Kontar L, et al (2020) COVID-19 Versus non-COVID19-related Acute Respiratory Distress Syndrome: Differences and Similarities. *Am J Respir Crit Care Med* 202: 1301–1304 Med. DOI : 10.1164/rccm.202005-2025LE

[119] Elharrar X, Trigui Y, Dols A-M, et al (2020) Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA* 323: 2336–2338. DOI : 10.1001/jama.2020.8255

[120] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al.— Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2010, 363, 1107–1116.

- [121] Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators, (2010) Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363: 1107-1111
- [122] Gainnier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, Papazian L, (2004) Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 32: 113-119
- [123] Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, Perrin G, Gainnier M, Bongrand P, Papazian L, (2006) Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 34: 2749-2757
- [124] Slutsky AS, (2010) Neuromuscular blocking agents in ARDS. *N Engl J Med* 363: 1176-1180
- [125] Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, McGee W, McManus C, Meade M, Nix S, Patterson A, Sands MK, Pino R, Tescher A, Arbour R, Rochweg B, Murray CF, Mehta S, (2016) Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 44: 2079-2103
- [126] Yoshida T, Rinka H, Kaji A, Yoshimoto A, Arimoto H, Miyaichi T, Kan M, (2009), The impact of spontaneous ventilation on distribution of lung aeration in patients with acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation versus pressure support ventilation. *Anesth Analg* 109: 1892-1900
- [127] Henzler D, Hochhausen N, Bensberg R, Schachtrupp A, Biechele S, Rossaint R, Kuhlen R, (2010) Effects of preserved spontaneous breathing activity during

mechanical ventilation in experimental intra-abdominal hypertension. Intensive Care Med 36: 1427-1435

[128] Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, Davies SF, Iber C, (1996) Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 153: 1686-1690

[129] Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, Watson PL, Weinhouse GL, Nunnally ME, Rochweg B, Balas MC, van den Boogaard M, Bosma KJ, Brummel NE, Chanques G, Denehy L, Drouot X, Fraser GL, Harris JE, Joffe AM, Kho ME, Kress JP, Lanphere JA, McKinley S, Neufeld KJ, Pisani MA, Payen JF, Pun BT, Puntillo KA, Riker RR, Robinson BRH, Shehabi Y, Szumita PM, Winkelman C, Centofanti JE, Price C, Nikayin S, Misak CJ, Flood PD, Kiedrowski K, Alhazzani W, (2018) Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. Crit Care Med 46: e825-e873

[130] M. Schmidt et al., « Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19 : a prospective cohort study », Intensive Care Med., vol. 47, no 1, p. 60-73, 2021, doi: 10.1007/s00134-020-06294-x.

[131] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33765013/>

[132] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/>

[133] <https://www.rtbef.be/article/infec-te-par-le-covid-19-on-risque-beaucoup-plus-de-developper-une-forme-grave-si-on-est-un-homme-pourquoi-10933618>

[134] L. G. Laëticia, « Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV2 », p. 11, 2020.

- [135] The Lancet, « The gendered dimensions of COVID-19 », Lancet Lond. Engl., vol. 395, n o 10231, p. 1168, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30823-0.
- [136] Aggarwal G, Cheruiyot I, Aggarwal S, et al. Association des maladies cardiovasculaires à la gravité de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une méta-analyse. Curr Problème Cardiol. 2020 ; non défini : 100617.
- [137] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. Une épidémie de pneumonie associée à un nouveau coronavirus d'origine probable de chauve-souris. Nature. 2020;579:270-3.
- [138] Zhao Y, Zhao Z, Wang Y et al. Profilage d'expression d'ARN unicellulaire d'ACE2, le récepteur putatif de Wuhan 2019-nCov. BioRxiv. 2020.
- [139] Hofmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. L'entrée des cellules SARS-CoV-2 dépend de l'ACE2 et du TMPRSS2 et est bloquée par un inhibiteur de protéase cliniquement prouvé. Cellule. 2020, non défini.
- [140] Arabi YM, Arif AA, Balkhy HH, et al. Évolution clinique et résultats de patients gravement malades atteints d'une infection par le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient. Ann Stagiaire Med. 2014;160:389-97.
- [141] Booth CM, Matuka LM, Tomlinson GA, et al. Caractéristiques cliniques et résultats à court terme de 144 patients atteints du SRAS dans la région du Grand Toronto. JAMA. 2003 ;289 :2801-9
- [142] Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Lignes directrices de l'American Thoracic Society pour la prise en charge des adultes atteints de pneumonie communautaire. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1730-54.

- [143] Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Pronostic et résultats de patients atteints de pneumonie communautaire: une méta-analyse. *JAMA*. 1996;275:134-41.
- [144] Matsuyama R, Nishiura H, Kutsuna S, et al. Déterminants cliniques de la gravité du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS): une revue systématique et une méta-analyse. *Santé publique BMC*. 2016;16:1203.
- [145] Grossmann V, Schmitt VH, Zeller T, et al. Profil de la réponse immunitaire et inflammatoire chez les personnes atteintes de prédiabète et de diabète de type 2.
- [146] Chan JWM, Ng CK, Chan YH, et al. Résultats à court terme et facteurs de risque de résultats cliniques indésirables chez les adultes atteints du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). *Thorax*. 2003;58:686-9.
- [147] <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-736/physiopathologie-de-l-hypoxemie-silencieuse-dans-le-covid-19>
- [148] Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(2):145—51.
- [149] L. Fu et al., « Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID 19) in China: A systematic review and meta-analysis », *J. Infect.*, vol. 80, n o 6, p. 656-665, juin 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041.
- [150] M. J. Cummings et al., « Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study », *The Lancet*, vol. 395, no 10239, p. 1763-1770, juin 2020, doi: 10.1016/S01406736(20)31189-2.

- [151] J. Zhang et al., « The clinical data from 19 critically ill patients with coronavirus disease 2019: a single-centered, retrospective, observational study », *Z. Gesundheitswissenschaften J. Public Health*, p. 1–4, avr. 2020, doi: 10.1007/s10389-020-01291-2.
- [152] Zerah L, Baudouin E, Pépin M, et al. Clinical characteristics and outcomes of 821 older patients with SARS-Cov-2 infection admitted to acute care geriatric wards: a multicenter retrospective cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2021;76(3):e4–12.
- [153] Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- [154] Ko JH, Park GE, Lee JY, et al. Facteurs prédictifs du développement de la pneumonie et de sa progression vers l'insuffisance respiratoire chez les patients infectés par le MERS-CoV. *J Infect*. 2016;73:468–75.
- [155] Ng DL, Al Hosani F, Keating MK, et al. Résultats clinicopathologiques, immunohistochimiques et ultrastructuraux d'un cas mortel d'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient aux Émirats arabes unis, avril 2014. *Am J Pathol*. 2016;186:652–8.
- [156] Min CK, Cheon S, Ha NY, et al. Analyse comparative et cinétique des virus excrétion et réponses immunologiques chez les patients MERS représentant un large spectre de gravité de la maladie. *Sci Rep*. 2016;6:25359
- [157] Kim ES, Choe PG, Park WB, et al. Progression clinique et profils de cytokines de l'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient. *J Coréen Med Sci*. 2016;31:1717–25.

- [158] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020,<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. NEJMoa2002032.
- [159] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020:e200994, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
- [160] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
- [161] Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020;296:E32-40.
- [162] Zhao W, Zhong Z, Xie X, et al. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *Am J Roentgenol* 2020;214:1072-7.
- [163] Y.Ruch1C.Kaeuffer1M.Ohana1A.Labani1S.Kepka1M.Solis2V.Greigert1N.Lefebvre1Y.Hansmann1F.Danion1<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.160>
- [164] <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03110659/document>
- [165] Lanza E, Muglia R, Bolengo I, Santonocito OG, Lisi C, Angelotti G, et al. Quantitative chest CT analysis in COVID-19 to predict the need for oxygenation support and intubation. *Eur Radiol*. 1 déc 2020;30(12):67708

- [166] Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, et al. Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia. *Radiology*. 17 avr 2020;201433.
- [167] Francone M, Iafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and shortterm prognosis. *Eur Radiol*. 4 juill 2020;110.
- [168] COVIDICUGrouponbehalfoftheREVANetworkandtheCOVIDICUInvestigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2021;47:60-73.
- [169] Lyons C, Callaghan M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. *Anaesthesia* 2020;75:843-47.
- [170] WHO Headquarters. Clinical management living guidance COVID-19. World Health Organ; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
- [171] Belletti A, Todaro G, Valsecchi G, Losiggio R, Palumbo D, Landoni G, Zangrillo A. Barotrauma in coronavirus disease 2019 patients undergoing invasive mechanical ventilation: a systematic literature review. *Crit Care Med* 2022;50:491-500.
- [172] Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of “happy” hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020;21:198.
- [173] Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians? *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:356-60.
- [174] W. Guan, Z. Ni, et Y. Hu, « Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China », medRxiv, 2020.

- [175] F. Zhou et al., « Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study », *The Lancet*, vol. 395, no 10229, p. 1054-1062, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- [176] C. Wu, X. Chen, Y. Cai, J. Xia, X. Zhou, et S. Xu, « Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China », *JAMA Intern Med*, no 4, 2020
- [177] Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. L'expérience de la canule nasale à haut débit chez les patients hospitalisés atteints d'une pneumonie infectée par le nouveau coronavirus 2019 dans deux hôpitaux de Chongqing. *Ann Soins intensifs* 2020;10(1):37
- [178] Frat J-P, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *New Engl J Med*. 2015;372: 2185-2196.
- [179] Wang K., Zhao W., Li J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*. 2020;10:37. DOI : 10.1186/s13613-020-00653-z. [Article PMC gratuit] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [180] Franco C, Facciolongo N, Tonelli R, Dongilli R, Vianello A, Pisani L, et al. Faisabilité et impact clinique de l'assistance respiratoire non invasive hors USI chez les patients atteints de pneumonie liée au COVID19. *Eur Respir J* 2020;56(5):2002130.
- [181] Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, Montomoli J, et al. Effect of helmet noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen on days free of respiratory support in patients with COVID-19 and moderate to severe hypoxemic respiratory failure: The HENIVOT randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325:1731-43

- [182] Franco C, Facciolongo N, Tonelli R, et al (2020) Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. *Eur Respir J* 56: 2002130 DOI : 10.1183/13993003.02130-2020
- [183] Menga LS, Berardi C, Ruggiero E, Grieco DL, Antonelli M. Noninvasive respiratory support for acute respiratory failure due to COVID-19. *Curr Opin Crit Care* 2022;28:25-50.
- [184] Wang Y, Lu X, Li Y, et al. : Évolution clinique et résultats de 344 patients en soins intensifs atteints de COVID-19. *J Am J Respir Crit Care Med* 2020 ; 201 ; 1430-4
- [185] Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. : réseau COVID-19 Lombardy ICU. Caractéristiques de base et résultats de 1591 patients infectés par le SRAS-CoV-2 admis dans les unités de soins intensifs de la région de Lombardie, en Italie. *JAMA* 2020 ; 323 : 1574-1581.
- [186] Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. : Groupe d'étude Lille réanimation COVID-19 et obésité. Prévalence élevée de l'obésité dans le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2 (SARS-CoV-2) nécessitant une ventilation mécanique invasive. *Obésité* 2020 ; 28 : 1195-9.
- [187] ICNARC : rapport de l'ICNARC sur le COVID-19 en soins intensifs, 17 avril 2020. [www.icnarc.org](http://www.icnarc.org) (dernier accès le 29 juin 2020).
- [188] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. : Présentation des caractéristiques, des comorbidités et des résultats chez 5700 patients hospitalisés avec COVID-19 dans la région de New York. *JAMA* 2020 ; 323 : 2052-9.
- [189] Guérin C, Beuret P, Constantin JM, Bellani G, Garcia-Olivares P, Roca O, Meertens JH, et al. A prospective international observational prevalence study on prone

positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study. Intensive Care Med 2018;44:22–37.

[190] Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G, Dalla Corte F, et al. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: A multi-centric study of more than 1000 patients. Crit Care 2021;25:128.

[191] Le Terrier C, Sigaud F, Lebbah S, Desmedt L, Hajage D, Guérin C, Pugin J, et al. Early prone positioning in acute respiratory distress syndrome related to COVID-19: a propensity score analysis from the multicentric cohort COVID-ICU network the Prone COVID study. Crit Care 2022;26:71

[192] Kharat A, Simon M, Guérin C. Prone position in COVID-19 associated acute respiratory failure. Curr Opin Crit Care 2022;28:57–65

[193] Li J, Luo J, Pavlov I, Perez Y, Tan W, Roca O, Tavernier E, et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med 2022;10:573–83.

[194] Alhazzani W, Parhar KKS, Weatherald J, Al Duhailib Z, Alshahrani M, Al-Fares A, Buabbas S, et al. Effect of awake prone positioning on endotracheal intubation in patients with COVID-19 and acute respiratory failure: A randomized clinical trial. JAMA 2022;327:2104–13.

[195] Coppo A, Winterton D, Benini A, Monzani A, Aletti G, Cadore B, Isgrò S, et al. Rodin's Thinker: An alternative position in awake patients with COVID-19. Am J Respir Crit Care Med 2021;204:728–30

[196] <https://reamondor.aphp.fr/familles/les-techniques-de-reanimation/>

[197] <https://edhub.ama-assn.org/jn-learning/audio-player/18596576>